



IGNORANTIA NOCET

Imaavy[®] (nipokalimab) w leczeniu chorych z uogólnioną miastenią

Analiza ekonomiczna
Wersja 1.2

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

Przygotowano dla:
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.

Warszawa, 03.06.2026 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Prusko

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

Michał Jachimowicz

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

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

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

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

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

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

Analiza została zaktualizowana 03.06.2026 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie DOWM.4131.6.2026.2.KGr z dnia 28 kwietnia 2026 r. Pierwotnie analiza została zakończona 17 grudnia 2025 r.

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

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Prusko i Michała Jachimowicza.

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	7
Streszczenie	9
1. Cel i zakres analizy ekonomicznej.....	18
2. Strategia analityczna.....	20
3. Perspektywa	21
4. Technika analityczna.....	22
5. Modelowanie.....	24
5.1. Struktura modelu.....	24
5.2. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelu	27
5.2.1. Odpowiedź MG-ADL	27
5.2.2. Rozkład wartości MG-ADL	28
5.2.3. Przełom miasteniczny/Zaostrzenie objawów (Crisis/exacerbations)	30
5.2.4. Zgon (Death).....	31
5.2.5. Przerwanie terapii	32
5.3. Jakość życia w modelu.....	36
5.4. Horyzont czasowy w modelu	38
5.5. Dyskontowanie.....	40
6. Analiza kosztów.....	41
6.1. Koszty terapii w Programie lekowym B.157	42
6.1.1. Koszt leków.....	42

6.1.2. Koszty przepisania i podania leków	44
6.1.3. Koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia	45
6.2. Koszt leków poza programem lekowym	46
6.2.1. Nipokalimab	46
6.2.2. Terapia podstawowa	46
6.2.3. Zestawienie kosztów leków	51
6.3. Koszty przepisania i podania leków poza programem lekowym	51
6.4. Koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia	53
6.5. Koszty zależne od stanu zdrowia	54
6.6. Koszt leczenia paliatywnego	59
6.7. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych.....	60
7. Założenia i dane wejściowe	62
8. Wyniki analizy	74
8.1. Analiza kosztów-użyteczności	74
8.2. Analiza CUR	79
9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszy	81
9.1. Analiza wartości skrajnych	81
10. Wielokierunkowa analiza wrażliwości	126
10.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej.....	126
10.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej)	127
11. Walidacja modelu	128
11.1. Walidacja wewnętrzna.....	128

11.2. Walidacja konwergencji.....	129
11.3. Walidacja zewnętrzna	129
12. Ograniczenia.....	130
13. Podsumowanie i wnioski końcowe	131
14. Dyskusja	132
15. Załączniki	133
15.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych	133
15.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych	133
15.1.2. Strategia wyszukiwania	133
15.1.3. Selekcja badań.....	134
15.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy	135
15.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych	136
15.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą	138
15.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych.....	139
15.2.2. Strategia wyszukiwania	139
15.2.3. Selekcja badań.....	140
15.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy	141
15.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych.....	142
15.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	143

16. Spis tabel	146
17. Spis rysunków	151
18. Bibliografia.....	152

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AChR	ang. <i>Acetylcholine Receptor</i> - receptor acetylocholiny
AIC	ang. <i>Akaike Information Criterion</i> – kryterium informacyjne Akaike
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AUC	ang. <i>area under curve</i> = pole pod krzywą
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
AWW	analiza wrażliwości wielokierunkowa
BIC	ang. <i>Bayesian Information Criterion</i> – Bayesowskie kryterium informacyjne
BSA	ang. <i>body surface area</i> – powierzchnia ciała
CCA	ang. <i>cost-consequences analysis</i> – analiza kosztów-konsekwencji
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	ang. <i>confidence interval</i> – przedział ufności
CUA	ang. <i>cost-utility analysis</i> – analiza kosztów-użyteczności
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
EFG	efgartigimod alfa
EQ-5D	ang. <i>European Quality of Life-5 Dimensions</i> – europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 aspektach
gMG	ang. <i>generalized Myasthenia Gravis</i> – uogólniona miastenia
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
ICUR	ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> – inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności
IVIg	ang. <i>intravenous infusion of immunoglobulins</i> – infuzja dożylna immunoglobulin
JGP	Jednolite Grupy Pacjentów
mc	masa ciała
MG-ADL	ang. <i>Myasthenia Gravis - Activities of Daily Living scale</i> - Skala codziennej aktywności w miastonii
MGFA	ang. <i>Myasthenia Gravis Foundation of America</i> - Fundacja Miastonii w Ameryce
MuSK	ang. <i>Muscle-Specific Tyrosine Kinase</i> - kinaza tyrozynowa specyficzna dla mięśni
MZ	Minister Zdrowia
n	liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie
N	liczba chorych w grupie
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
NIP	nipokalimab
PICOS	ang. <i>population, intervention, comparison, outcome, study design</i> – populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe, metodyka
PKB	produkt krajowy brutto

Skrót	Rozwinięcie
PL	program lekowy
PLEX	plazmafereza
PLN	polski złoty
PRISMA	ang. <i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses</i> – preferowany sposób raportowania wyników przeglądów systematycznych i metaanaliz
QALY	ang. <i>quality adjusted life years</i> – lata życia skorygowane o jakość
QoL	ang. <i>quality of life</i> – jakość życia
RAW	rawulizumab
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
SD	ang. <i>standard deviation</i> – odchylenie standardowe
SOC	ang. <i>standard of care</i> – leczenie standardowe

Streszczenie

CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce leku Imaavy® (nipokalimab) w leczeniu uogólnionej miastonii.

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

- ⊕ dorośli i młodzież w wieku 12 r.ż. i starszych, chorzy na uogólnioną miastenię (gMG), u których stwierdzono obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholiny (AChR) lub przeciwko specyficznej dla mięśni kinazie tyrozynowej (MuSK) [*ChPL Imaavy®*]

METODYKA

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

Biorąc pod uwagę obecną praktykę kliniczną, w analizie nipokalimab porównano z komparatorami wskazanymi w *Analizie problemu decyzyjnego*, tj.

- ⊕ efgartigimod alfa;
- ⊕ rawulizumab;
- ⊕ terapia podstawowa (SOC).

Należy zauważyć, że celem spełnienia wymogów formalnych w ramach analizy ekonomicznej wykonano porównania ze wszystkimi komparatorami refundowanymi w *Programie lekowym B.157*.

Do oceny opłacalności stosowania nipokalimabu względem terapii podstawowej (SOC) wykonano analizę użyteczności kosztów. Jej wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (CUA), w którym miarą efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane o jakość. Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*, tj. na wynikach

następujących badania klinicznego: *VIVACITY*, przy pomocy których bezpośrednio porównano wnioskowaną technologię z SOC.

Do oceny opłacalności stosowania nipokalimabu względem pozostałych komparatorów wykonano analizę użyteczności kosztów. Jej wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności, w którym miarą efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane o jakość. Dodatkowo, zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, ponieważ w ramach *Analizy klinicznej* nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej od technologii dotychczas refundowanych **w populacji dorosłej**, obliczono wartości współczynników kosztów-użyteczności.

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych wykorzystano model Markowa dostarczony przez Wnioskodawcę. W modelu Markowa uwzględniono dane kosztowe oraz komparatory odpowiednie dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia. W modelu tym, w celu oceny obciążenia finansowego związanego z chorobą, uwzględniono wszystkie istotne kategorie kosztów: koszty leków podawanych w ramach terapii podstawowej oraz w ramach terapii dodatkowej, koszty przepisania i podania leku, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia, koszty leczenia paliatywnego oraz koszty zależne od stanu zdrowia. Ponadto, w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Wnioskodawcę umowy podziału ryzyka. W związku z tym wyniki zaprezentowano w wariancie uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

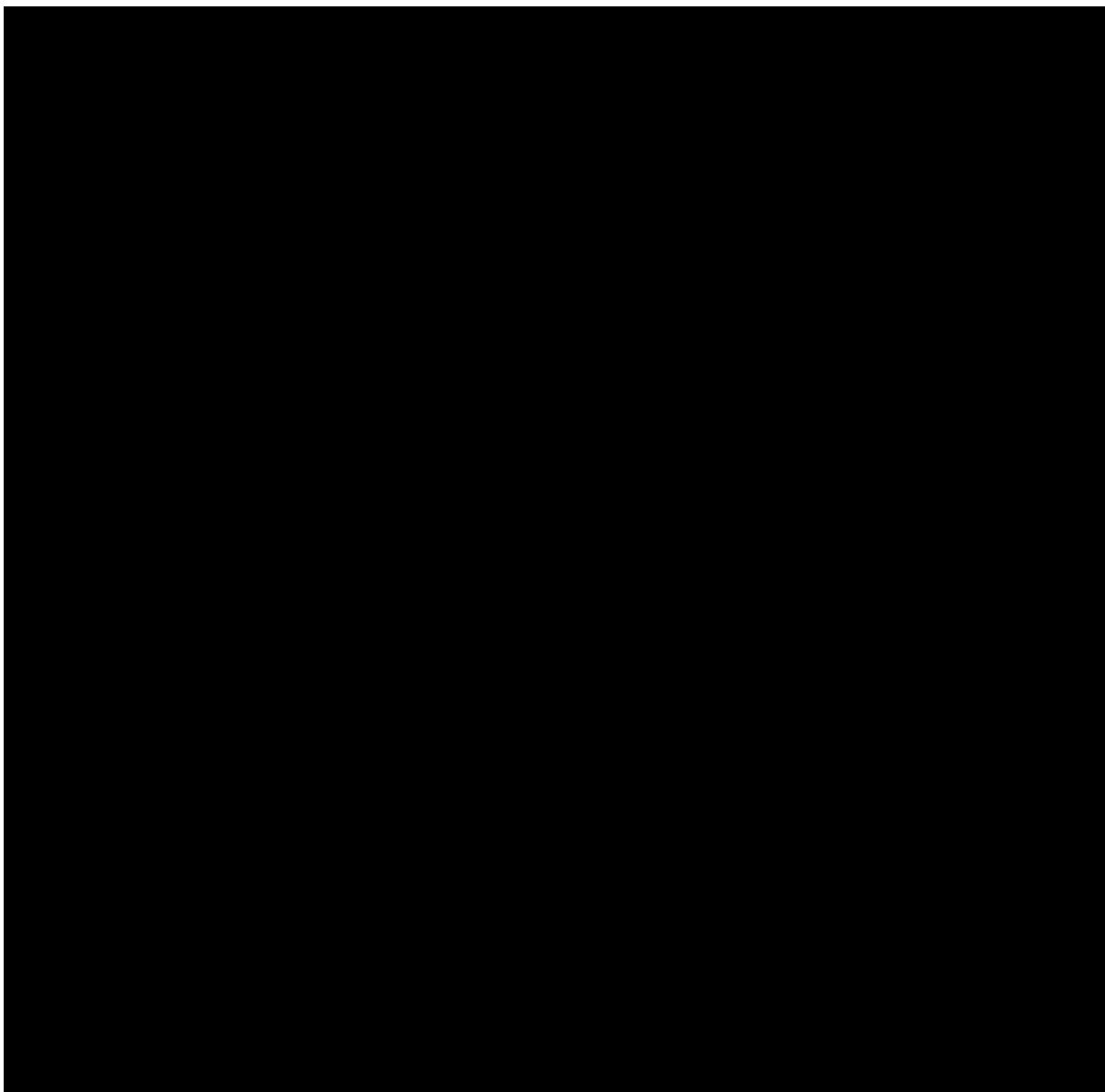
Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w dożywotnym horyzoncie czasowym.

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

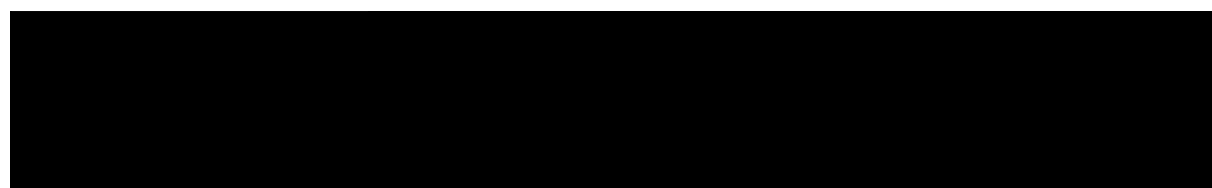
WYNIKI

Podstawowe wyniki analizy ekonomicznej (CUA): nipokalimab vs efgartigimod alfa

Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSS

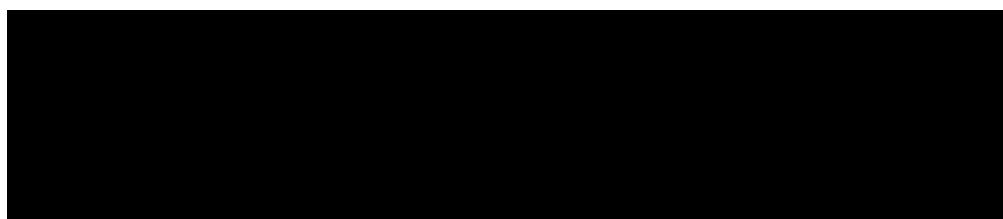


Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSS



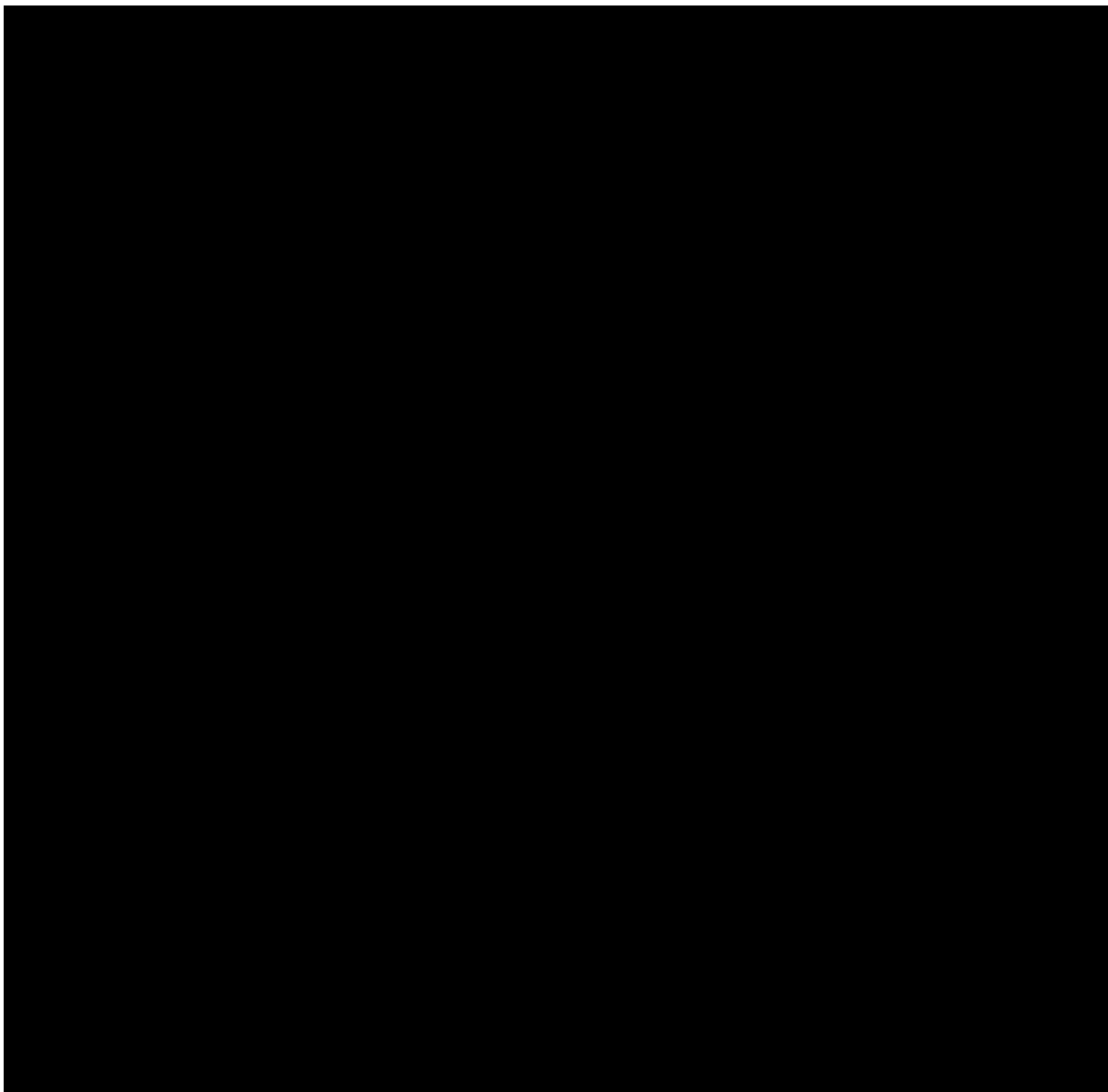
ICUR	
Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie płatnika publicznego	72 778 551,41
Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie wspólnej	72 778 589,82

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ (zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i z perspektywy wspólnej) na wyniki porównania nipokalimabu z efgartigimodem alfa mają następujące parametry / scenariusze:

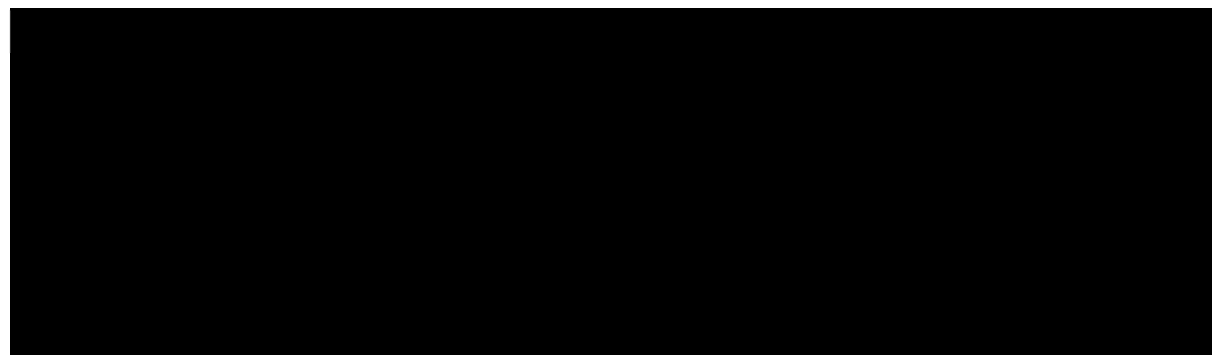


Podstawowe wyniki analizy ekonomicznej (CUA): nipokalimab vs rawulizumab

Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSS

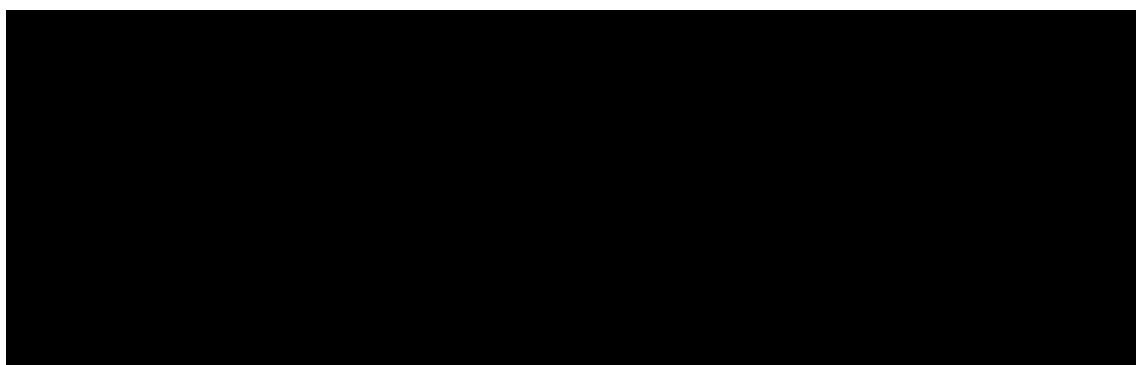


Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSS



ICUR	
Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie płatnika publicznego	56 170 577,14
Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie wspólnej	56 170 675,40

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ (zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i z perspektywy wspólnej) na wyniki porównania nipokalimabu z rawulizumabem mają następujące parametry / scenariusze:



Podstawowe wyniki analizy ekonomicznej (CUA): dla nipokalimab vs SOC

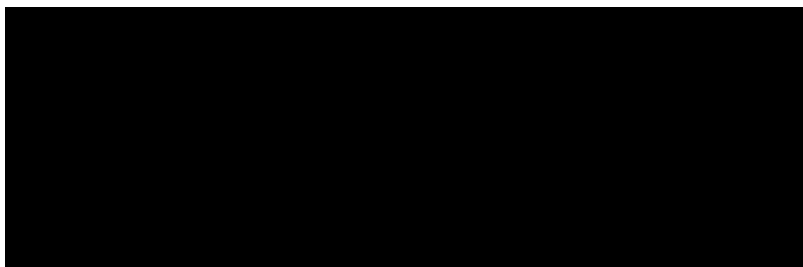
Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSS



ICUR	
Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie płatnika publicznego	12 204 138,84

Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie wspólnej	12 204 215,28		

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ (zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i z perspektywy wspólnej) na wyniki porównania nipokalimabu z SOC mają następujące parametry / scenariusze:



PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Biorąc pod uwagę ultra-rzadkie wskazanie do stosowania Imaavy®, wagę problemu zdrowotnego, udowodnioną skuteczność leczenia produktem, finansowanie nipokalimabu z budżetu płatnika publicznego należy uznać za zasadne. Dodatkowo Wnioskodawca gotowy jest obniżyć koszt terapii lekiem w ramach umowy podziału ryzyka (RSS).

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Imaavy® będzie udostępnienie chorym nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie uogólnionej miastonii. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z

czym lekarze, którzy dotychczas mogli stosować leczenie z wykorzystaniem komparatorów, będą mogli również zastosować terapię z wykorzystaniem nipokalimabu.

1. Cel i zakres analizy ekonomicznej

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce nipokalimabu (Imaavy®) w leczeniu uogólnionej miastonii (gMG) u chorych dorosłych i młodzieży w wieku 12 r.ż. i starszych, u których stwierdzono obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholiny (AChR) lub przeciwko specyficznej dla mięśni kinazie tyrozynowej (MuSK) [ChPL Imaavy®]. Populację docelową zawężono w analizie, aby spełniała kryteria kwalifikacji Programu lekowego B.157.

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

POPULACJA	chorzy z uogólnioną miastenią.
INTERWENCJA	nipokalimab (NIP).
KOMPARATORZY	- efgartigimod alfa (EFG); - rawulizumab (RAW); - terapia podstawowa (ang. standard of care – SOC).
WYNIKI	- koszty interwencji medycznych wyrażone w polskich złotych (PLN) - efekty zdrowotne mierzono za pomocą - lata życia skorygowane o jakość.

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

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

2. Strategia analityczna

Analiza ekonomiczna opiera się na dostosowanym do warunków polskich modelu otrzymanym od Wnioskodawcy, w którym uwzględniono wyniki porównania pośredniego dla nipokalimabu względem efgartigimodu alfa i rawulizumabu, natomiast bezpośredniego względem SOC stosowanych w Polsce w uogólnionej miastonii. Za miarę korzyści zdrowotnych w modelu przyjęto: lata życia skorygowane jakością (QALY). Obliczenia oparto na badaniach odnalezionych w ramach *Analizy klinicznej* oraz badaniach odnalezionych w przeglądzie do jakości życia.

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

3. Perspektywa

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

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

Dodatkowo, z uwagi na znaczący aspekt użyteczności wśród opiekunów chorych, w analizie wrażliwości przedstawiono wyniki z perspektywy społecznej.

4. Technika analityczna

Z uwagi na wykazane istotne statystycznie różnice pomiędzy ocenianym schematem postępowania terapeutycznego a SOC oraz możliwość wyrażenia wyników zdrowotnych porównywanych terapii w latach życia skorygowanych o jakość (QALY) w analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna **kosztów-użyteczności** (CUA). W ramach analizy oszacowano inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR), tj. oszacowano koszt uzyskania dodatkowego roku skorygowanego o jakość (PLN/QALY).

Do oceny opłacalności stosowania nipokalimabu względem powyższych komparatorów wykonano analizę użyteczności kosztów. Jej wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności, w którym miarą efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane o jakość. Przyjęcie takiego podejścia analitycznego należy uznać za zgodne ze sposobem postępowania wskazanym w *Ustawie o refundacji* oraz *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*.

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

Zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, ponieważ w ramach *Analizy klinicznej* odnaleziono randomizowane badanie kliniczne VIVACITY wykazujące wyższą skuteczność technologii wnioskowanej nad komparatorem refundowanym (SOC) w danym wskazaniu, odstąpiono od przedstawienia cen z art. 13. w populacji pediatrycznej. Dodatkowo, zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, ponieważ w ramach *Analizy klinicznej* nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej od technologii dotychczas refundowanych w danym wskazaniu **w populacji dorosłych**, obliczono wartości współczynników kosztów-użyteczności.

Wybór techniki analitycznej determinuje sposób kalkulacji ceny progowej. W przypadku analizy CUA cena progowa oznacza taką cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną, jest równy wysokości progu określonego na podstawie *Ustawy o refundacji*. Próg ten (nazywany dalej zamiennie progiem opłacalności) zdefiniowano jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (w rozumieniu *Ustawy*

o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto). Określono, że zgodnie z *Obwieszczeniem Prezesa GUS* PKB per capita wyniosło w Polsce 81 607 PLN, a tym samym wysokość progu opłacalności wynosi w Polsce obecnie **244 821 PLN**.

5. Modelowanie

W celu porównania opłacalności stosowania technologii wnioskowanej względem komparatorów w rozpatrywanym wskazaniu wykorzystano dostosowany do warunków polskich model Markowa otrzymany od Wnioskodawcy. W modelu tym uwzględniono dane kosztowe oraz komparatory odpowiednie dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia. Na podstawie danych z wniosku *NICE 4019* stwierdzono, że miastenia nie jest chorobą progresywną, a prawdopodobieństwo progresji choroby, odpowiedzi na leczenie oraz prawdopodobieństwo zgonu chorego są stałe w czasie.

5.1. Struktura modelu

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

Model wykonano w dożywotnim horyzoncie czasowym. W związku z tym przyjęto czas modelowania równy 654 cyklom, gdzie długość pojedynczego cyklu wynosi 4 tygodnie, co przekłada się na 50-letni horyzont czasowy (przy czym 1 rok to 365,25 dni¹).

Do wykonania modelu wykorzystano program MS Excel.



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

[illegible]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

5.2. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelu

5.2.1. Odpowiedź MG-ADL

[REDACTED]

[REDACTED]

5.2.2. Rozkład wartości MG-ADL

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

5.2.3. Przełom miasteniczny/Zaostrzenie objawów (Crisis/exacerbations)

[REDACTED]

[REDACTED]

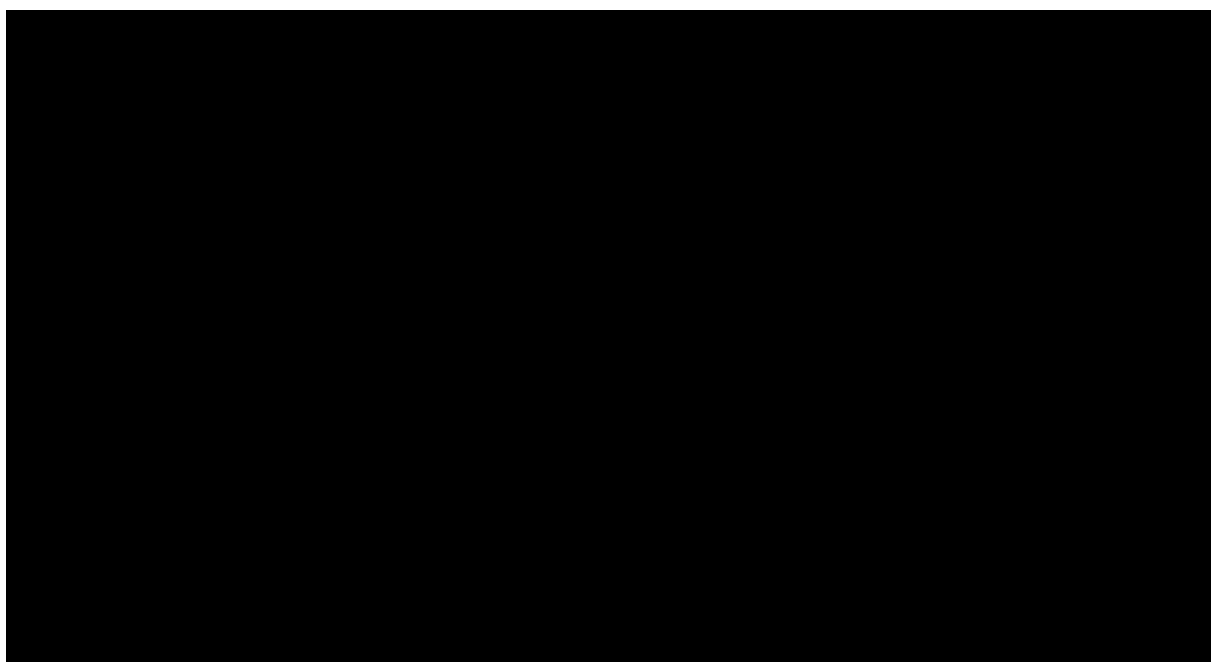
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block]

5.2.4. Zgon (Death)

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

5.2.5. Przerwanie terapii

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

5.3. Jakość życia w modelu

Stany uwzględnione w wykorzystanym w analizie modelu Markowa wskazano w rozdziale 5.1. Dla poszczególnych stanów konieczne było określenie jakości życia chorych, w związku z koniecznością wyrażenia efektów zdrowotnych w postaci lat życia skorygowanych o jakość (QALY) (na podstawie *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*).

Preferowaną przez AOTMiT [*Wytyczne AOTMiT*] oraz NICE [*NICE technology appraisals*] skalą oceny jakości życia jest kwestionariusz EQ-5D (europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 wymiarach). EQ-5D jest kwestionariuszem do oceny jakości życia w dwóch częściach: opisowej i liczbowej (EQ-VAS). Część opisowa zawiera 5 kategorii: mobilność, samoopieka, aktywności dnia codziennego, ból/dyskomfort, niepokój/depresja. W ramach każdej z kategorii na pytanie można odpowiedzieć: brak problemów, niewielkie problemy, ciężkie problemy. Stan zdrowia definiowany jest jako kombinacja wyników uzyskanych w poszczególnych kategoriach.

W związku z powyższym, w analizie brano pod uwagę przede wszystkim jakość życia chorych mierzoną za pomocą EQ-5D.

Użyteczność poszczególnych stanów zdrowia uwzględnionych w modelu określono na podstawie danych dotyczących jakości życia uzyskanych z badania *VIVACITY*. W analizie wrażliwości wykorzystano użyteczności prezentowane w badaniach: *Dewilde 2023a* oraz *Dewilde 2023b*. W przypadku wystąpienia zgonu w analizie przyjęto zerową jakość życia chorych.

Tabela 8.
Wartości użyteczności uzyskane przy pomocy kwestionariusza EQ-5D przyjęte dla poszczególnych stanów zdrowia w modelu

Stan zdrowia	Użyteczność		Źródło
	AChR+ lub MuSK+	AChR+	
Analiza podstawowa			
Analiza wrażliwości			

Stan zdrowia	Użyteczność		Źródło
	AChR+ lub MuSK+	AChR+	
MG-ADL: 0 do ≤1	0,806	0,806	<i>Dewilde 2023a</i>
MG-ADL: >1 do <5	0,780	0,780	
MG-ADL: ≥5 do <8	0,694	0,694	
MG-ADL: ≥8 do <10	0,624	0,624	
MG-ADL: ≥10	0,475	0,475	
MG-ADL: 0 do ≤1	0,865	0,865	<i>Dewilde 2023b</i>
MG-ADL: >1 do <5	0,773	0,773	
MG-ADL: ≥5 do <8	0,673	0,673	
MG-ADL: ≥8 do <10	0,620	0,620	
MG-ADL: ≥10	0,173	0,173	

Wartości użyteczności oraz uzasadnienie ich wyboru do analizy podstawowej i testowania w analizie wrażliwości przedstawiono w rozdziale 7.

W modelu uwzględniono również obniżkę użyteczności spowodowaną przebywaniem chorego w stanie Crisis/Exacerbation. Wartości te nie były dostępne na podstawie analizy wyników badania *VIVACITY*. Dlatego dane dotyczące obniżki użyteczności oraz czasu trwania zdarzeń związanych ze stanem Crisis/exacerbation zebrano z raportu *Vyvgart® CDA-AMC* oraz *NICE 4008* (Tabela 9). Wpływ zdarzeń niepożądanych na jakość życia związaną ze zdrowiem nie został wzięty pod uwagę w analizie podstawowej ze względu na niejednorodność standardów raportowania wskaźników zdarzeń niepożądanych w publikacjach dotyczących badań klinicznych.

Tabela 9.
Wartości obniżki użyteczności dla zdarzeń związanych ze stanem Crisis/exacerbation w modelu

	Obniżka użyteczności	Czas trwania	Źródło
Przełom miasteniczny	-0,39	28,0 dni	<i>Vyvgart® CDA-AMC</i>
Zaostrzenie objawów	-0,20	14,0 dni	<i>Vyvgart® CDA-AMC</i>

W analizie wrażliwości dodatkowo poddano analizie obniżkę użyteczności spowodowaną jakością życia opiekuna. Dla każdego ze stanów MG-ADL (0-≤1; >1-<5; ≥5-<8; ≥8-<10; ≥10) określono wartości obniżki użyteczności spowodowane jakością życia opiekunów, na podstawie *NICE 4003*, gdzie autorzy wykorzystali wyniki ankiet EQ-5D-5L opiekunów.

Tabela 10.
Wartości obniżki użyteczności wynikające z jakości życia opiekuna

Stan pacjenta	Średnia	N	SD	Źródło
MG-ADL: >1 do <5	-0,025	16	0,107	NICE 4003
MG-ADL: ≥5 do <8	-0,240	9	0,259	
MG-ADL: ≥8 do 10	-0,142	4	0,176	
MG-ADL: ≥ 10	-0,170	8	0,328	

5.4. Horyzont czasowy w modelu

Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena wszystkich istotnych różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty ujawniają się w czasie całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu chorego, co jest tożsame z przyjęciem dożywotniego horyzontu czasowego.

W związku z powyższym horyzont czasowy analizy został określony jako dożywotni, natomiast uwzględnienie w analizie podstawowej horyzontu 50-letniego jest rozwiązaniem technicznym, zgodnym z początkowym wiekiem chorego. Średni wiek chorego w momencie rozpoczęcia leczenia na podstawie danych z badania VIVACITY to 52,29 lata. Czas modelowania równy 654 cyklom, co przekłada się na 50-letni horyzont czasowy (przy czym 1 rok to 365,25 dni) odpowiada czasowi, jaki jest potrzebny, aby pacjenci dożyli średnio 100 lat.

Wobec powyższego przyjęcie dożywotniego horyzontu czasowego oraz testowanie wartości arbitralnych dla tego parametru w celu weryfikacji stabilności wyniku w analizie wrażliwości wydaje się uzasadnione.

Wnioskodawca nie jest w posiadaniu żadnych wytycznych (polskich lub zagranicznych), które zalecałyby wykonanie analizy dla innego horyzontu czasowego niż dożywotni, w tym horyzontu czasowego odpowiadającego okresowi trwania badań klinicznych (zwłaszcza w sytuacji, gdy wnioskowana technologia ma istotny wpływ na przeżycie chorego). W związku z tym analiza Wnioskodawcy nie obejmuje wariantu kalkulacji dla horyzontu czasowego odpowiedniego dla horyzontu badania klinicznego. Takie oszacowanie należy uznać za nieprawidłowe i nieinterpretowalne, ponieważ nie pozwala ono na wskazanie wszystkich

wyników i kosztów związanych ze stosowaniem porównywanych terapii (koszty są niewspółmierne do wyniku zdrowotnego).

Należy przyjąć, że badanie kliniczne pokazuje jedynie początkowy fragment interesującej nas rzeczywistości, natomiast modelowanie służy do zaprezentowania najbardziej prawdopodobnego kształtu całości procesu (co pozwala uchwycić łączny efekt kliniczny). Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* modelowanie przeprowadza się, jeśli dostępne dane są niewystarczające do określenia opłacalności (jest to dokładanie sytuacji, z jaką mamy do czynienia w rozpatrywanym przypadku). Literatura w zakresie farmakoekonomiki wskazuje, że modelowanie powinno opierać się na danych z badań klinicznych, ale też powinno (jeśli ramy czasowe badania nie obejmują wszystkich różnic pomiędzy porównywanymi technologiami) sięgać poza ramy czasowe badań [Orlewska 1999, Drummond 2003].

Konkludując, nie jest właściwe uwzględnienie horyzontu czasowego tylko z badań, ponieważ modelowanie efektów zdrowotnych wykonuje się po to, aby uwzględnić efekty nieujęte w badaniach a występujące po zakończeniu badania klinicznego. Dla horyzontu z badań nie jest potrzebne modelowanie.

Chociaż terapia chorego najczęściej kończy się w okresie progresji (tu przestajemy naliczać koszt terapii podstawowej), to jednak opóźnienie tej progresji względem komparatora będzie miało istotny wpływ na dalszy przebieg procesu terapeutycznego i stan kliniczny chorego (wszystkie kolejne zdarzenia zostaną odsunięte w czasie). Zatem po zakończeniu leczenia efekt dodatkowy już nie występuje, ale efekt zdrowotny uzyskany w trakcie leczenia nie może zostać zniwelowany i odjęty. Dla skuteczniejszej terapii (z dłuższym okresem odpowiedzi, a więc i podawania leku) utrzymującym się efektem terapeutycznym (pomimo progresji choroby) jest np. wydłużone przeżycie. Jeżeli chory później progresuje, to także później umiera (w badaniu klinicznym wykazano przewagę w zakresie całkowitego przeżycia w przypadku wnioskowanej technologii względem komparatora).

Podsumowując, należy pamiętać, że podstawowy efekt zdrowotny determinujący wynik analizy ujawnia się już w okresie badania, jednak inkrementalny efekt krańcowy (w horyzoncie dożywotnim) jest równie istotny i zgodnie z metodyką modelowania w chorobach śmiertelnych powinien zostać naliczony. Wytyczne HTA oraz literatura przedmiotu zalecają wykonywanie analiz w horyzoncie dożywotnim, aby należycie uwzględnić wyżej opisany efekt rezydualny w wynikach analizy. Należy również zaznaczyć, że ewentualne testowanie w analizie wrażliwości innego niż dożywotni horyzontu czasowego (w tym zwłaszcza krótkiego horyzontu odpowiadającego długości badania klinicznego) nie jest zasadne z uwagi na brak możliwości

zaprezentowania wyników zdrowotnych adekwatnych do poniesionych kosztów terapii. Wyniki takie nie mogą być więc należycie interpretowane.

5.5. Dyskontowanie

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

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych.

6. Analiza kosztów

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

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

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

- ⊕ koszty leków;
- ⊕ koszty podania leków;
- ⊕ koszty monitorowania leczenia w ramach programu lekowego;
- ⊕ koszty zależne od stanu zdrowia;
- ⊕ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- ⊕ koszty opieki paliatywnej.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy [*Dane dostarczone przez Wnioskodawcę*]. Koszt pozostałych leków stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym oszacowano na podstawie *Danych NFZ, Raportów refundacyjnych NFZ, Wykazu leków refundowanych oraz Danych przetargowych*. Koszt świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych w ramach umów w rodzaju leczenie szpitalne i ambulatoryjna opieka specjalistyczna przyjęto w oparciu o Zarządzenia Prezesa NFZ [*Zarządzenie programu lekowe, Zarządzenie leczenie szpitalne, Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna, Zarządzenie opieka paliatywna i hospicyjna, Zarządzenie rehabilitacja lecznicza oraz programy zdrowotne w zakresie świadczeń - leczenie dzieci i dorosłych ze śpiączką, Zarządzenie podstawowa opieka zdrowotna, Zarządzenie opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień*]. Wycenę punktów dla uwzględnionych świadczeń określono na podstawie *Informatora o umowach NFZ za 2024 rok*.

6.1. Koszty terapii w Programie lekowym B.157

6.1.1. Koszt leków

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

6.1.1.1. Nipokalimab

DAWKOWANIE

Zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce produktu leczniczego (ChPL) Imaavy®, zalecana dawka nipokalimabu w leczeniu gMG u chorych dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych, u których stwierdzono obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholiny AChR lub przeciwko MuSK wynosi:

- ⊕ 30 mg/kg mc dla pojedynczej dawki inicjującej;
- ⊕ 15 mg/kg mc ciała dla dawki podtrzymującej, podawanej co 2 tygodnie.

Podanie dawki podtrzymującej następuje 2 tygodnie po podaniu dawki początkowej.

Przed podaniem produkt leczniczy Imaavy® wymaga rozcieńczenia w roztworze chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do infuzji. Lek Imaavy® jest podawany w infuzji dożylniej przy użyciu zestawu do infuzji z wbudowanym lub dodatkowym filtrem.

CENA LEKU

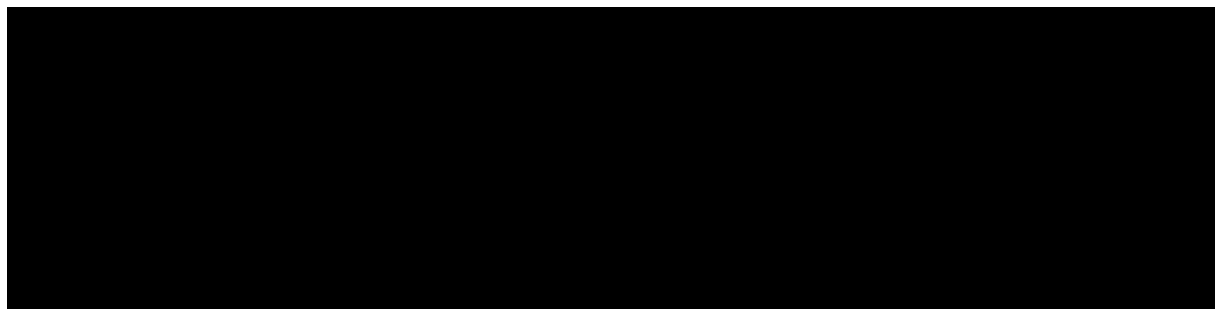
Obecnie lek Imaavy® nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w *Analizie wpływu na system ochrony zdrowia*. Uwzględniona w niniejszej analizie prezentacja jest jedyną wnioskowaną, w związku z czym przyjęto, że prezentacja ta będzie podstawą limitu w grupie.

Cenę zbytu netto leku Imaavy® otrzymano od Wnioskodawcy. Zgodnie z zapisami Ustawy o *refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz wysokość limitu finansowania.

W obliczeniach analizy uwzględniono ponadto założenia umowy podziału ryzyka (RSS).

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela.

Tabela 11.
Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)



6.1.1.2. Komparatory

EFGARTIGIMOD ALFA

Zgodnie z *ChPL Vyvgart®* zalecana dawka to 10 mg/kg mc w postaci 1-godzinnej wlewu dożylnego podawanego w cyklach raz w tygodniu przez 4 tygodnie. Częstotliwość cykli leczenia może się różnić w zależności od chorego i powinna być zgodna z oceną kliniczną. W programie badań klinicznych najwcześniejszy czas rozpoczęcia kolejnego cyklu leczenia wynosił 7 tygodni od pierwszego wlewu w poprzednim cyklu. Zgodnie z *Pane 2024* przyjęto, że średnia liczba cykli przyjmowana przez chorych w roku to 6,35. U chorych o masie ciała 120 kg lub większej zalecana dawka wynosi 1 200 mg na wlew.

Efgartigimod alfa jest obecnie finansowany w programie lekowym B.157 i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie. Cenę leku zgodną z *Wykazem leków refundowanych* przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 14).

RAWULIZUMAB

Zgodnie z Programem lekowym B.157 rawulizumab jest refundowany tylko dla dorosłych chorych z gMG. Zgodnie z *ChPL Ultomiris®* zalecany schemat dawkowania dla dorosłych obejmuje podanie dawki nasycającej drogą infuzji dożylniej, a następnie podawanie tą samą drogą dawek podtrzymujących. Podawane dawki należy określić w oparciu o masę ciała chorego, w sposób przedstawiony w Tabeli 12. Dawki podtrzymujące należy podawać co 8 tygodni, rozpoczynając po 2 tygodniach od podania dawki nasycającej.

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

Rawulizumab jest obecnie finansowany w programie lekowym B.157 i wydawany jest

Zakres masy ciała (kg)	Dawka nasycająca (mg)	Dawka podtrzymująca (mg)
od ≥ 40 do < 60	2 400	3 000
od ≥ 60 do < 100	2 700	3 300
≥ 100	3 000	3 600

świadczeniobiorcy bezpłatnie. Ceny leku zgodne z *Danymi przetargowymi* przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 14).

ZESTAWIENIE TABELARYCZNE KOMPARATORÓW

Dawkowanie leków stosowanych w programie lekowym podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 13.
Dawkowanie leków uwzględnione w analizie podstawowej

Substancja	Źródło danych	Dawkowanie	Droga podania
Nipokalimab	ChPL Imaavy®	Dawka inicjująca: 30 mg/kg mc, a następnie po 2 tygodniach dawka podtrzymująca: 15 mg/kg mc podawana co 2 tygodnie.	dożylna
Efgartigimod alfa	ChPL Vyvgart®	Dawka 10 mg/kg mc podawana raz w tygodniu w cyklach 4-tygodniowych. Odstęp pomiędzy cyklami jest zależny od oceny klinicznej.	dożylna
Rawulizumab	ChPL Ultomiris®	Dawka nasycająca 2400, 2700 lub 3000 w zależności od masy ciała. Następnie po dwóch tygodniach dawka podtrzymująca 3000, 3300, 3600 podawana co 8 tygodni.	dożylna

Koszt leków stosowanych w programie lekowym podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 14. Ceny komparatorów za 1 mg uwzględnione w analizie (PLN)

Substancja	Cena za 1 mg (PLN)
Efgartigimod alfa	73,99
Rawulizumab	48,53

6.1.2. Koszty przepisania i podania leków

NIPOKALIMAB

Założono, że podanie wnioskowanego leku stosowanego dożylnie wiąże się z koniecznością odbycia *hospitalizacji w trybie jednodniowym związanej z wykonaniem programu* w dniu

podania leku. Koszt wartości punktowej obliczono na podstawie *Informatora o umowach NFZ*. Szczegóły zamieszczono w poniższej tabeli (Tabela 15).

KOMPARATORY

Koszt podania komparatorów określono na podstawie wyceny świadczenia *Hospitalizacja związana z wykonaniem programu*. Koszt wartości punktowej obliczono na podstawie *Informatora o umowach NFZ*. Szczegóły zamieszczono w poniższej tabeli (Tabela 15).

Tabela 15.

Koszty podania leków w programie lekowym B.157 (PLN)

Kod świadczenia	Typ świadczenia	Wartość punktowa	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)
03.0000.457.02	hospitalizacja związana z wykonaniem programu	486,72	1,82	885,83

6.1.3. Koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia

Zgodnie z aktualnym *Zarządzeniem programy lekowe* badania diagnostyczne związane z monitorowaniem i oceną skuteczności leczenia w *Programie lekowym B.157* odbywają się w ramach świadczeń ryczałtowych. Na podstawie *Zarządzenia programu lekowego* oraz *Informatora o umowach NFZ* określono koszty tych świadczeń i przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 16.

Koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia w programie lekowym B.157 (PLN)

Kod świadczenia	Typ świadczenia	Wartość punktowa	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)
5.08.08.0000251	Diagnostyka w programie leczenia chorych z uogólnioną postacią miastonii (efgartigimod alfa) – 1 rok terapii	975,00	1,82	1 774,50
5.08.08.0000252	Diagnostyka w programie leczenia chorych z uogólnioną postacią miastonii (efgartigimod alfa) – 2 i kolejny rok terapii	900,00		1 638,00

Kod świadczenia	Typ świadczenia	Wartość punktowa	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)
5.08.08.0000279	Diagnostyka w programie leczenia chorych z uogólnioną postacią miastonii (rawulizumab) – 1 rok terapii	600,00		1 092,00
5.08.08.0000280	Diagnostyka w programie leczenia chorych z uogólnioną postacią miastonii (rawulizumab) – 2 i kolejny rok terapii	450,00		819,00

6.2. Koszt leków poza programem lekowym

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

6.2.1. Nipokalimab

Nipokalimab po uzyskaniu pozytywnej decyzji o refundacji dostępny będzie dla chorych w Programie lekowym B.157. Pacjenci leczenie poza programem lekowym nie będą przyjmowali nipokalimabu.

6.2.2. Terapia podstawowa

BROMEK PIRYDOSTYGMINY

Zgodnie z *ChPL Mestinon*® zalecana dawka to 30 mg do 180 mg kilka razy na dobę w postaci tabletki podawanej doustnie. Całkowita dawka dobową wynosi zwykle od 120 mg (2 tabletki) do 1200 mg (20 tabletek), choć może być konieczne stosowanie większych dawek, zgodnie ze schematem ustalania dawki.

Zgodnie z danymi opublikowanymi w *Gold 2008* oraz *Alhaidar 2022* przyjęto, że tygodniowo chory zużywa 2 520,00 mg bromku pirydostygminy.

Mestinon®, tabl. drażowane, 60 mg jest obecnie finansowany w ramach leków refundowanych dostępnych w aptece i wydawany jest świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Cenę leku zgodną z Raportem refundacyjnym NFZ przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 18).

PREDNIZOLON

Zgodnie z *ChPL Predasol*® zalecana dawka to 80 mg do 100 mg 2-4 razy na dobę w postaci tabletki podawanej doustnie. Całkowita dawka dobową wynosi zwykle od 1 mg do 3 mg na kg masy ciała.

Zgodnie z danymi opublikowanymi w *Gold 2008*, *Gotterer 2016* i *Alhaidar 2022*, dzienna dawka prednizolonu wynosi od 1 mg na kg masy ciała. Uwzględniając średnią masę ciała chorego w badaniu *VIVACITY*, obliczono, że tygodniowo chory zużywa 552,30 mg prednizolonu.

Predasol®, tabl., 20 mg jest obecnie finansowany w ramach leków refundowanych dostępnych w aptece i wydawany jest świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Cenę leku zgodną z Raportem refundacyjnym NFZ przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 18).

AZATIOPRYNA

Azatiopryna jest stosowana w leczeniu miastenii uogólnionej off-label [*Azatiopryna_cyklofosamid 2016*].

Na potrzeby analizy kosztów, do obliczeń wybrano lek stanowiący podstawę limitu w grupie limitowej 140.0, *Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - leki immunosupresyjne - azatiopryna*, czyli Imuran®, tabl. powł., 50 mg, który jest obecnie finansowany w ramach leków refundowanych dostępnych w aptece i wydawany jest świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Cenę leku zgodną z Raportem refundacyjnym NFZ przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 18).

Zgodnie z danymi opublikowanymi w *Gold 2008*, *Gotterer 2016* i *Alhaidar 2022* dzienna dawka azatiopryny wynosi od 2 do 3 mg na kg masy ciała. Przyjmując średnią dawkę (2,5 mg/kg m.c.) i uwzględniając średnią masę ciała chorego w badaniu *VIVACITY*, obliczono, że tygodniowo chory zużywa 1 380,75 mg azatiopryny.

METOTREKSAT

Metotreksat jest stosowany w leczeniu miastenii uogólnionej w postaci podawanej podskórnie off-label [*Metotreksat 2016*].

Na potrzeby analizy kosztów, do obliczeń wybrano lek stanowiący podstawę limitu w grupie limitowej 120.2, *Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - inne immunosupresanty - metotreksat do stosowania podskórnego*, czyli Ebetrexat®, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-

strzykawce, 20 mg/ml, który jest obecnie finansowany w ramach leków refundowanych dostępnych w aptece i wydawany jest świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Cenę leku zgodną z Raportem refundacyjnym NFZ przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 18).

Zgodnie z danymi opublikowanymi w raporcie *Metotreksat 2016* przyjęto, że tygodniowo chory zużywa 20,00 mg metotreksatu.

TAKROLIMUS

Takrolimus jest stosowany w leczeniu miastении uogólnionej off-label [*Tacrolimus 2022*].

Na potrzeby analizy kosztów, do obliczeń wybrano lek stanowiący podstawę limitu w grupie limitowej 139.0, *Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - leki immunosupresyjne - inhibitory kalcyneuryny - takrolimus*, czyli lek Envarsus®, tabl. o przedł. uwalnianiu, 0.75 mg, który jest obecnie finansowany w ramach leków refundowanych dostępnych w aptece i wydawany jest świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Cenę leku zgodną z Raportem refundacyjnym NFZ przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 18).

Zgodnie z danymi opublikowanymi w *Itani 2021* i *Alhaidar 2022* przyjęto, że tygodniowo chory zużywa 21,00 mg takrolimusu.

CYKLOFOSFAMID

Cyklofosfamid jest stosowany w leczeniu miastении uogólnionej off-label [*Azatiopryna_cyklofosfamid 2016*].

Na potrzeby analizy kosztów, do obliczeń wybrano lek stanowiący podstawę limitu w grupie limitowej 117.1, *Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - leki alkilujące - cyklofosfamid*, czyli lek Endoxan®, tabl. drażowane, 50 mg, który jest obecnie finansowany w ramach leków refundowanych dostępnych w aptece i wydawany jest świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Cenę leku zgodną z Raportem refundacyjnym NFZ przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 18).

Zgodnie z danymi opublikowanymi w *Gold 2008* i *Alhaidar 2022* dzienna dawka cyklofosamidu wynosi od 1 do 2 mg na kg masy ciała. Przyjmując średnią dawkę (1,5 mg/kg m.c.) i uwzględniając średnią masę ciała chorego w badaniu *VIVACITY*, obliczono, że tygodniowo chory zużywa 828,45 mg cyklofosamidu.

CYKLOSPORYNA

Cyklosporyna jest stosowana w leczeniu miastonii uogólnionej off-label.

Na potrzeby analizy kosztów, do obliczeń wybrano lek stanowiący podstawę limitu w grupie limitowej 137.1, *Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - leki immunosupresyjne - inhibitory kalcyneuryny - cyklosporyna do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne*, czyli lek Equoral®, kaps. elastyczne, 50 mg, który jest obecnie finansowany w ramach leków refundowanych dostępnych w aptece i wydawany jest świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Cenę leku zgodną z Raportem refundacyjnym NFZ przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 18).

Zgodnie z danymi opublikowanymi w *Gotterer 2016* i *Alhaidar 2022* dzienna dawka cyklosporyny wynosi 5 mg na kg masy ciała. Uwzględniając średnią masę ciała chorego w badaniu *VIVACITY*, obliczono, że tygodniowo chory zużywa 2 761,50 mg cyklosporyny.

MYKOFENOLAN MOFETYLU

Mykofenolan mofetylu jest stosowany w leczeniu miastonii uogólnionej off-label [*Mykofenolan mofetylu 2024*].

Na potrzeby analizy kosztów, do obliczeń wybrano lek stanowiący podstawę limitu w grupie limitowej 134.0, *Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - leki immunosupresyjne - kwas mykofenolowy i jego pochodne*, czyli lek Mycofit®, tabl. powł., 500 mg, który jest obecnie finansowany w ramach leków refundowanych dostępnych w aptece i wydawany jest świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Cenę leku zgodną z Raportem refundacyjnym NFZ przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 18). Zgodnie z opinią eksperta przedstawioną w raporcie *Mykofenolan mofetylu 2024* przyjęto, że tygodniowo chory zużywa 14 000,00 mg mykofenolanu mofetylu.

ZESTAWIENIE TABELARYCZNE LEKÓW STOSOWANYCH W RAMACH TERAPII PODSTAWOWEJ

Dawkowanie leków stosowanych w ramach terapii podstawowej podsumowano w poniższej tabeli. Odsetek chorych stosujących daną terapię uzyskano z wniosku *Vyvgart 2023*.

Tabela 17.
Dawkowanie leków uwzględnione w analizie podstawowej

Substancja	Źródło danych	Liczba mg/tydzień	Droga podania	Odsetek chorych stosujących terapię
Bromek pirydostygminy	Alhaidar 2022, Gold 2008	2 520,00	Doustnie	91,3%
Prednizolon	Alhaidar 2022, Gotterer 2016, Gold 2008	552,30	Doustnie	55,0%
Azatiopryna	Alhaidar 2022, Gotterer 2016, Gold 2008	1 380,75	Doustnie	29,4%
Metotreksat	Metotreksat 2016	20,00	Podskórnice	2,0%
Takrolimus	Itani 2021, Alhaidar 2022	21,00	Doustnie	0,3%
Cyklofosfamid	Alhaidar 2022, Gold 2008	828,45	Doustnie	2,6%
Cyklosporyna	Alhaidar 2022, Gotterer 2016	2 761,50	Doustnie	1,3%
Mykofenolan mofetylu	Mykofenolan mofetylu 2024	14 000,00	Doustnie	10,8%

Koszt leków stosowanych w ramach terapii podstawowej podsumowano w poniższej tabeli.

6.2.3. Zestawienie kosztów leków

W oparciu o dawkowanie oraz ceny leków wyznaczono koszt jednostkowy leków w przeliczeniu na 1 mg na podstawie *Raportu refundacyjnego NFZ* oraz *Wykazu leków refundowanych* dostępnych w aptece, a także średni koszt tygodnia leczenia. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 18.

Koszty leków w analizowanym wskazaniu uwzględnione w analizie podstawowej (PLN)

Substancja	Koszt 1 mg		Koszt 1 tygodnia terapii	
	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
Bromek pirydostygminy	0,013	0,013	32,35	33,69
Prednizolon	0,085	0,095	46,80	52,69
Azatiopryna	0,011	0,011	14,68	15,66
Metotreksat	3,001	3,428	60,03	68,56
Takrolimus	5,313	5,455	111,57	114,55
Cyklofosfamid	0,036	0,037	29,61	30,67
Cyklosporyna	0,054	0,055	147,92	151,45
Mykofenolan mofetylu	0,003	0,003	42,95	44,75

6.3. Koszty przepisania i podania leków poza programem lekowym

NIPOKALIMAB

Nipokalimab po uzyskaniu pozytywnej decyzji o refundacji dostępny będzie dla chorych w Programie lekowym B.157. Pacjenci leczenie poza programem lekowym nie będą przyjmowali nipokalimabu.

BROMEK PIRYDOSTYGMINY

Koszty przepisania i podania bromku pirydostygminy są zerowe ze względu na podanie doustne oraz założenie, że koszt przepisania leku jest wliczony w wizytę kontrolną u specjalisty.

PREDNIZOLON

Koszty przepisania i podania prednizolonu są zerowe ze względu na podanie doustne oraz założenie, że koszt przepisania leku jest wliczony w wizytę kontrolną u specjalisty.

AZATIOPRYNA

Koszty przepisania i podania azatiopryny są zerowe ze względu na podanie doustne oraz założenie, że koszt przepisania leku jest wliczony w wizytę kontrolną u specjalisty.

METOTREKSAT

Przyjęto konserwatywne założenie, że koszty przepisania i podania metotreksatu w formie podania podskórnego są zerowe. Założono, że chory może podać sobie lek samodzielnie w domu, a koszt przepisania leku jest wliczony w wizytę kontrolną u specjalisty.

TAKROLIMUS

Koszty przepisania i podania takrolimusu są zerowe ze względu na podanie doustne oraz założenie, że koszt przepisania leku jest wliczony w wizytę kontrolną u specjalisty.

CYKLOFOSFAMID

Koszty przepisania i podania cyklofosamidu są zerowe ze względu na podanie doustne oraz założenie, że koszt przepisania leku jest wliczony w wizytę kontrolną u specjalisty.

CYKLOSPORYNA

Koszty przepisania i podania cyklosporyny są zerowe ze względu na podanie doustne oraz założenie, że koszt przepisania leku jest wliczony w wizytę kontrolną u specjalisty.

MYKOFENOLAN MOFETYLU

Koszty przepisania i podania mykofenolanu mofetylu są zerowe ze względu na podanie doustne oraz założenie, że koszt przepisania leku jest wliczony w wizytę kontrolną u specjalisty.

Tabela 19.
Koszty podania leków w ramach terapii podstawowej

Typ świadczenia	Wartość punktowa	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)
Podanie leku doustnie	0,00	0,00	0,00
Podanie leku podskórnie	0,00	0,00	0,00

6.4. Koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia

Zużycie zasobów ochrony zdrowia w zależności od stanu MG-ADL chorego oparto na metodzie obliczania mikro kosztów z raportu *NICE 4003*. Koszty jednostkowe opisane w raporcie *NICE 4003* odniesiono do polskich realiów. Na podstawie Zarządzeń Prezesa NFZ (*Podstawowa opieka zdrowotna, ambulatoryjna opieka specjalistyczna, rehabilitacja lecznicza*) oraz *Informatora o umowach NFZ* określono koszty tych świadczeń i przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 20.
Zużycie zasobów w ramach diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	MG-ADL: 0 - 5		MG-ADL: 5-8		MG-ADL: 8-10		MG-ADL: 10-24	
		% pacjentów	ilość jednostek w roku	% pacjentów	ilość jednostek w roku	% pacjentów	ilość jednostek w roku	% pacjentów	ilość jednostek w roku
5.01.00.00001 21	Lekarz rodzinny	100,00%	1,40	100,00%	1,90	100,00%	3,30	100,00%	4,10
5.30.00.00000 11	Poradnia szpitalna	100,00%	1,10	100,00%	1,30	100,00%	2,60	100,00%	3,10
n/d	Pielęgniarka ogólna	100,00%	0,00	100,00%	0,00	100,00%	0,50	100,00%	1,00
5.30.00.00000 12	Wizyta specjalistyczna w poradni - neurologia	100,00%	2,40	100,00%	2,90	100,00%	4,00	100,00%	5,30
n/d	Pielęgniarka specjalistyczna	100,00%	0,80	100,00%	1,00	100,00%	1,80	100,00%	2,60
5.11.02.91000 32	Rehabilitacja fizjoterapeutyczna	100,00%	0,00	100,00%	0,10	100,00%	1,00	100,00%	1,70
5.30.00.00000 11	Wizyta specjalistyczna w poradni - logopedia	100,00%	0,40	100,00%	1,10	100,00%	2,50	100,00%	3,60

Tabela 21.

Koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia

Kod świadczenia	Typ świadczenia	Dorośli			Dzieci			Źródło
		Wartość punktowa	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)	Wartość punktowa	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)	
5.01.00.0000 121	Lekarz rodzinny	226,08	1,38	311,59	226,08	1,38	311,59	47/2025/DSOZ
5.30.00.0000 011	Poradnia szpitalna	44,00	1,72	75,89	44,00	1,72	75,89	60/2025/DSOZ
n/d	Pielęgniarka ogólna	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	n/d
5.30.00.0000 012	Wizyta specjalistyczna w poradni - neurologia	75,00	1,81	136,10	75,00	1,82	136,32	60/2025/DSOZ
n/d	Pielęgniarka specjalistyczna	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	n/d
5.11.02.9100 035	Rehabilitacja fizjoterapeutyczna	269,00	2,46	662,80	480,00	2,46	1182,70	59/2025/DSOZ
5.30.00.0000 011	Wizyta specjalistyczna w poradni - logopedia	44,00	1,77	77,92	44,00	1,77	77,92	60/2025/DSOZ

Tabela 22.

Koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia w zależności od stanu MG-ADL

Stan MG-ADL	Roczny koszt	
	Dorośli	Dzieci
MG-ADL: 0 - 1	877,52	878,04
MG-ADL: 1 - 5	877,52	878,04
MG-ADL: 5 - 8	1237,37	1290,00
MG-ADL: 8 - 10	2627,59	3148,36
MG-ADL: 10 - 24	3641,42	4526,40

6.5. Koszty zależne od stanu zdrowia

Przebywanie chorego w stanie Crisis/exacerbations wiąże się z dodatkowymi kosztami wynikającymi ze zwiększonym zużyciem zasobów opieki zdrowotnej. W niniejszej analizie przyjęto podejście mikro kosztowe do wyliczenia kosztów dla zaostrzenia objawów gMG lub wystąpienia przełomu miastenicznego, zgodnie z raportem *NICE 4003*.

Przy szacowaniu kosztów wzięto pod uwagę następujące kategorie kosztów:

- ⊕ Opieka szpitalna, która obejmuje koszty hospitalizacji, przebywania pacjenta na oddziale intensywnej terapii, wspomaganie wentylacji.
- ⊕ Wizyty lekarskie
- ⊕ Terapia ratunkowa, do której zalicza się podawanie dożylnych iniekcji immunoglobulin (IVIg), podanie plazmaferezy (PLEX) i terapia kortykosteroidami w wysokich dawkach

Uwzględniając mikro koszty terapii ratunkowej, wzięto pod uwagę koszt substancji oraz podania plazmaferezy i immunoglobulin ludzkich. Podsumowanie zużycia zasobów związane z jednorazowym zastosowaniem terapii ratunkowej, na podstawie danych z wniosku refundacyjnego *Vyvgart 2023* oraz raportu *NICE 4003*, przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 23.
Zużycie zasobów związane z wykonaniem terapii ratunkowej

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Liczba podań	% pacjentów		Źródło
			zaostrenie objawów	przełom miasteniczny	
5.52.01.0000938	Plazmafereza lecznicza z hospitalizacją	5 podań	17,00%	32,00%	<i>Vyvgart 2023, NICE 4003</i>
n/d	IVIg	1 podanie	55,50%	63,30%	
n/d	Terapia prednizolonem	32 podania	64,80%	57,20%	

Całkowity koszt związany z wykonaniem plazmaferezy określono w katalogu produktów odrębnych w zarządzeniu Prezesa NFZ [*Zarządzenie leczenie szpitalne*] w ramach świadczenia plazmafereza lecznicza z hospitalizacją. Wartości punktowe przeliczono na koszt w PLN w oparciu o dane z Informatora o umowach NFZ a podstawie produktu kontraktowego – katalog produktów odrębnych.

Leczenie zaostrenia objawów i wystąpienia przełomu w miastenii jest dostępne dla chorych w ramach *Programu lekowego B.67: Leczenie immunoglobulinami chorób neurologicznych*. Koszty świadczeń związanych z podaniem IVIg określa zarządzenie dotyczące kosztów świadczeń wykonywanych w ramach programów lekowych [*Zarządzenie programy lekowe*]. Wartości punktowe przeliczono na koszt w PLN w oparciu o dane z Informatora o umowach NFZ.

Tabela 24.
Koszt substancji związany z podaniem immunoglobulin ludzkich

kod substancji czynnej	nazwa substancji czynnej	jednostka rozliczeniowa	wartość punktowa	Źródło danych	Wycena 1 pkt (PLN)	Cena (PLN)	cena za 1 mg (PLN)
5.08.07.0000110	immunoglobulinum humanum - inj.	100 mg/ml, 1 fiol. 50 ml	1516,86	Zarządzenie Prezesa NFZ 87/2025/DGL	1	1516,86	0,303
5.08.07.000122	immunoglobulinum humanum - inj.	100 mg/ml, 1 fiol. 25 ml	758,43		1	758,43	0,303

Tabela 25.
Koszty świadczeń związane z wykonaniem plazmaferezy oraz podaniem immunoglobulin ludzkich

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa świadczenia	Wycena za 1 pkt (PLN)	Wycena (PLN)	Źródło
5.52.01.0000938	Plazmafereza lecznicza z hospitalizacją	4056	1,57	6367,92	Zarządzenie nr 57/2025/DSOZ
5.08.08.0000075	Diagnostyka w programie leczenia immunoglobulinami chorób neurologicznych	1 406,08	1,81	2545,0048	Zarządzenie nr 93/2025/DGL
03.0000.457.02	hospitalizacja związana z wykonaniem programu	486,72	1,82	885,83	
03.0000.457.02	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	486,72		885,83	
03.0000.457.02	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16		196,85	
5.08.07.0000002	hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci	540,80		984,26	

Zużycie zasobów ochrony zdrowia w stanie Crisis/exacerbations oparto na metodzie obliczania mikro kosztów z raportu *NICE 4003*. Podsumowanie rocznego zużycia zasobów ochrony zdrowia w stanie zaostrzenia objawów oraz wystąpienia przełomu miastenicznego podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 26.
Zużycie zasobów w stanie zaostrzenia objawów oraz wystąpienia przełomu miastenicznego

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	zaostrzenie objawów		przełom miasteniczny	
		% pacjentów	liczba jednostek	% pacjentów	liczba jednostek
5.00.04.0000002	Porada psychologiczna	8,30%	0,90	0,00%	0,00

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	zaostreżenie objawów		przełom miasteniczny	
		% pacjentów	liczba jednostek	% pacjentów	liczba jednostek
5.30.00.0000012	Wizyta specjalistyczna w poradni - neurologia	90,00%	7,50	93,30%	18,20
n/d	Pielęgniarka specjalistyczna	76,80%	6,50	75,00%	19,50
5.11.02.9100035	Rehabilitacja fizjoterapeutyczna	89,10%	3,70	95,00%	11,00
n/d	Terapeuta zajęciowy	62,90%	4,80	0,00%	0,00
5.30.00.0000011	Wizyta specjalistyczna w poradni - logopedia	85,70%	7,10	0,00%	0,00
5.01.00.0000196	Konsultacja dietetyczna	39,50%	3,90	0,00%	0,00
n/d	zwiększone monitorowanie przez okres 1 roku	100,00%	1,00	100,00%	1,00
5.51.01.0004052	Hospitalizacja związana z niewydolnością oddechową	0,00%	7,00	100,00%	22,80
5.51.01.0001090	Hospitalizacja związana z chorobami mięśni	100,00%	7,00	0,00%	22,80
5.51.01.0001091					
5.53.01.0005038	Dni spędzone na oddziale intensywnej terapii	12,50%	0,90	100,00%	3,80
n/d	Monitorowanie poziomu tlenu	100%	5,70	100,00%	1,05
5.51.01.0004045	Leczenie niewydolności oddychania przy zastosowaniu nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej (NWM) > 17 r.ż.	55,80%	0,80	82,50%	0,90
n/d	Tracheostomia	0,00%	0,00	32,50%	0,70
n/d	Karetka	50,50%	0,80	91,70%	1,00
n/d	Opieka doraźna	89,50%	1,00	96,70%	1,00

Koszty jednostkowe opisane w raporcie *NICE 4003* odniesiono do polskich realiów. Na podstawie wymienionych poniżej informacji udostępnionych w Zarządzeniach Prezesa NFZ oraz *Informatora o umowach NFZ* określono koszty tych świadczeń i przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 27.

Koszty świadczeń związanych z leczeniem zaostrzeń objawów i przełomu miastenicznego

Kod świadczenia	Typ świadczenia	Dorośli			Dzieci			Źródło
		Wartość punktowa	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)	Wartość punktowa	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)	
5.00.04.0000002	Porada psychologiczna	8,40	14,78	124,13	8,40	14,78	124,13	18/2025/DSOZ

Kod świadczenia	Typ świadczenia	Dorośli			Dzieci			Źródło
		Wartość punktowa	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)	Wartość punktowa	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)	
5.30.00.0000 012	Wizyta specjalistyczna w poradni - neurologia	75,00	1,82	136,32	75,00	1,82	136,32	60/2025/DSOZ
n/d	Pielęgniarka specjalistyczna	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	n/d
5.11.02.9100 035	Rehabilitacja fizjoterapeutyczna	269,00	2,46	662,80	269,00	2,46	662,80	59/2025/DSOZ
n/d	Terapeuta zajęciowy	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	n/d
5.30.00.0000 011	Wizyta specjalistyczna w poradni - logopedia	44,00	1,77	77,92	44,00	1,77	77,92	60/2025/DSOZ
5.01.00.0000 196	Konsultacja dietetyczna	66,79	1,38	92,05	66,79	1,38	92,05	47/2025/DSOZ
n/d	zwiększone monitorowanie przez okres 1 roku	n/d	n/d	3641,42	n/d	n/d	4526,40	Założenie
5.51.01.0004 052	Hospitalizacja związana z niewydolnością oddechową	2835,00	1,20	3402,00	2835,00	1,20	3402,00	57/2025/DSOZ
5.51.01.0001 090	Hospitalizacja związana z chorobami mięśni	5159,00	1,82	8224,58	5159,00	1,89	8550,94	57/2025/DSOZ
5.51.01.0001 091		3879,00			3879,00			
5.53.01.0005 038	Dni spędzone na oddziale intensywnej terapii	2470,37	1,82	4494,31	2766,73	1,90	5256,79	1/2022/DSOZ
n/d	Monitorowanie poziomu tlenu	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	n/d
5.51.01.0004 045	Leczenie niewydolności oddychania przy zastosowaniu nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej (NWM) > 17 r.ż.	13083,00	1,20	15699,60	13083,00	1,20	15699,60	57/2025/DSOZ
n/d	Tracheostomia	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	n/d
n/d	Karetka	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	n/d
n/d	Opieka doraźna	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	n/d

Szczegóły dotyczące obliczeń przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, a podsumowanie kosztów przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 28).

W modelu założono, że pacjenci w przypadku zaostrzenia objawów oraz wystąpienia przełomu miastenicznego będą również wymagać wzmożonego monitorowania przez rok po wystąpieniu ostrych zdarzeń klinicznych. Koszt dodatkowego monitorowania przyjęto jako równy rocznemu kosztowi monitorowania chorego w stanie MG-ADL 10-24.

Tabela 28.

Podsumowanie kosztów zaostrzenia objawów lub wystąpienia przełomu miastenicznego (PLN)

Podkategoria kosztów	Dorośli		Dorośli i dzieci	
	Zaostrzenie objawów	Przełom miasteniczny	Zaostrzenie objawów	Przełom miasteniczny
Opieka szpitalna	65 085,97	106 300,95	67 456,28	102 964,02
Wizyty lekarskie	7 371,84	12 882,46	8 256,82	13 767,44
Terapia ratunkowa	19 511,58	26 223,37	19 566,21	26 285,68
Razem	91 969,39	145 406,78	95 279,31	143 017,14

6.6. Koszt leczenia paliatywnego

Koszt leczenia paliatywnego u chorych z uogólnioną miastenią został oszacowany na podstawie raportu *GUS 2023, Zarządzenia opieka paliatywna* oraz wyceny punktowej zawartej w *Informatorze o umowach NFZ*.

W obliczeniach kosztu jednego dnia opieki terminalnej uwzględniono średnią wycenę świadczeń w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym. W Polsce oba pobyty rozliczane są tak samo, natomiast koszt jest zróżnicowany ze względu na sposób żywienia chorych. Zatem ostatecznie w analizie jako dzienny koszt opieki paliatywnej uznano średnią z 3 świadczeń: osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym; osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym dla pacjentów żywionych dojelitowo; osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym dla pacjentów żywionych pozajelitowo i jej wartość wynosi 212,60 PLN. Na podstawie *GUS 2023* przyjęto, że średni czas trwania opieki w hospicjum wynosi 35,1 dni.

Tabela 29.

Podsumowanie kosztów opieki paliatywnej (PLN)

Nazwa świadczenia	Nazwa produktu rozliczeniowego	Kod produktu rozliczeniowego	Wartość punktowa świadczenia	Wycena za 1 pkt (PLN)	Wycena (PLN)
Świadczenia w oddziale medycyny	Osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej /	5.15.00.0000146	1,00	7,19	7,19

Nazwa świadczenia	Nazwa produktu rozliczeniowego	Kod produktu rozliczeniowego	Wartość punktowa świadczenia	Wycena za 1 pkt (PLN)	Wycena (PLN)
paliatywnej / hospicjum stacjonarnym	hospicjum stacjonarnym				
	Żywienie dojelitowe w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym	5.15.00.0000235	1,83	115,08	210,59
	Kompletne żywienie pozajelitowe w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym	5.15.00.0000236	3,65	115,08	420,03
Wartość średnia					212,60

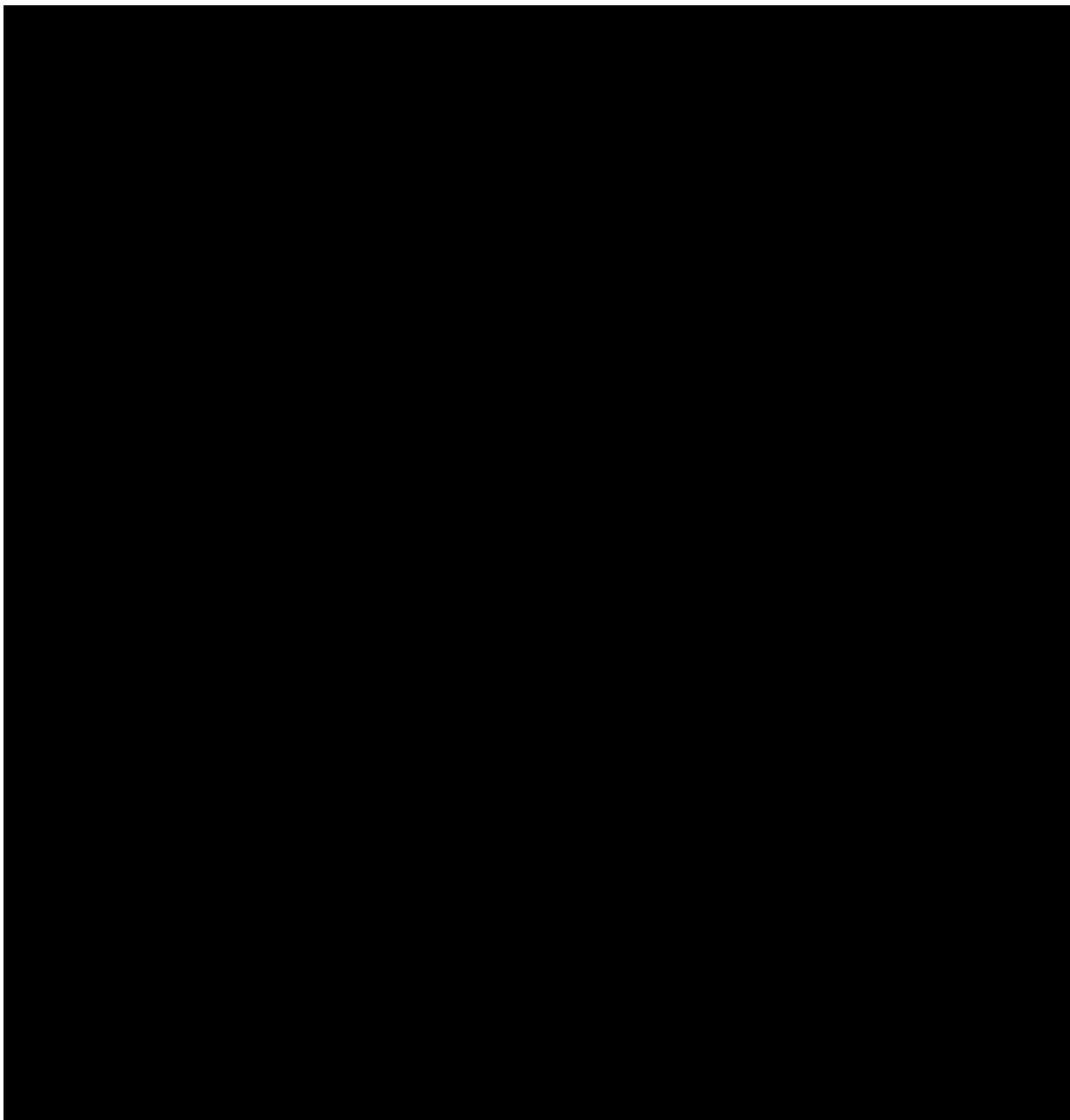
6.7. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych

W analizie podstawowej nie uwzględniono kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych. Decyzję tę podjęto ze względu na znaczne niespójności w punktach odcięcia stosowanych do raportowania najczęściej występujących zdarzeń niepożądanych w analizowanych badaniach. Ponadto, w wielu badaniach autorzy opisali wszystkie zdarzenia niepożądane, niezależnie od stopnia ich nasilenia. z uwagi na wymienione ograniczenia oraz ze względu na niewielki wpływ kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych na wynik całej analizy ekonomicznej, wykluczono ten koszt z analizy głównej.

Koszt zdarzeń niepożądanych analizowano dodatkowo w ramach analizy scenariuszy. Koszt oszacowano na podstawie zdarzeń niepożądanych zgłaszanych w badaniach z częstością na poziomie $\geq 10\%$. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych opracowano na podstawie badań *VIVACITY*, *Howard 2021*, *Vu 2022*. Ze względu na brak danych, nie uwzględniono kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych dla przewlekłej terapii IVlg. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych wyceniono na podstawie dopasowania do jednolitych grup pacjentów (JGP) i ich kosztów zgodnie z załącznikiem Nr 1 do zarządzenia Nr 57/2025/DSOZ o leczeniu szpitalnym oraz z kosztem 1 punktu z Informatora o umowach NFZ.

Częstość występowania zdarzeń niepożądanych w leczeniu nipokalimabem i jego komparatorami oraz przypisane im koszty przedstawia poniższa tabela (Tabela 30).

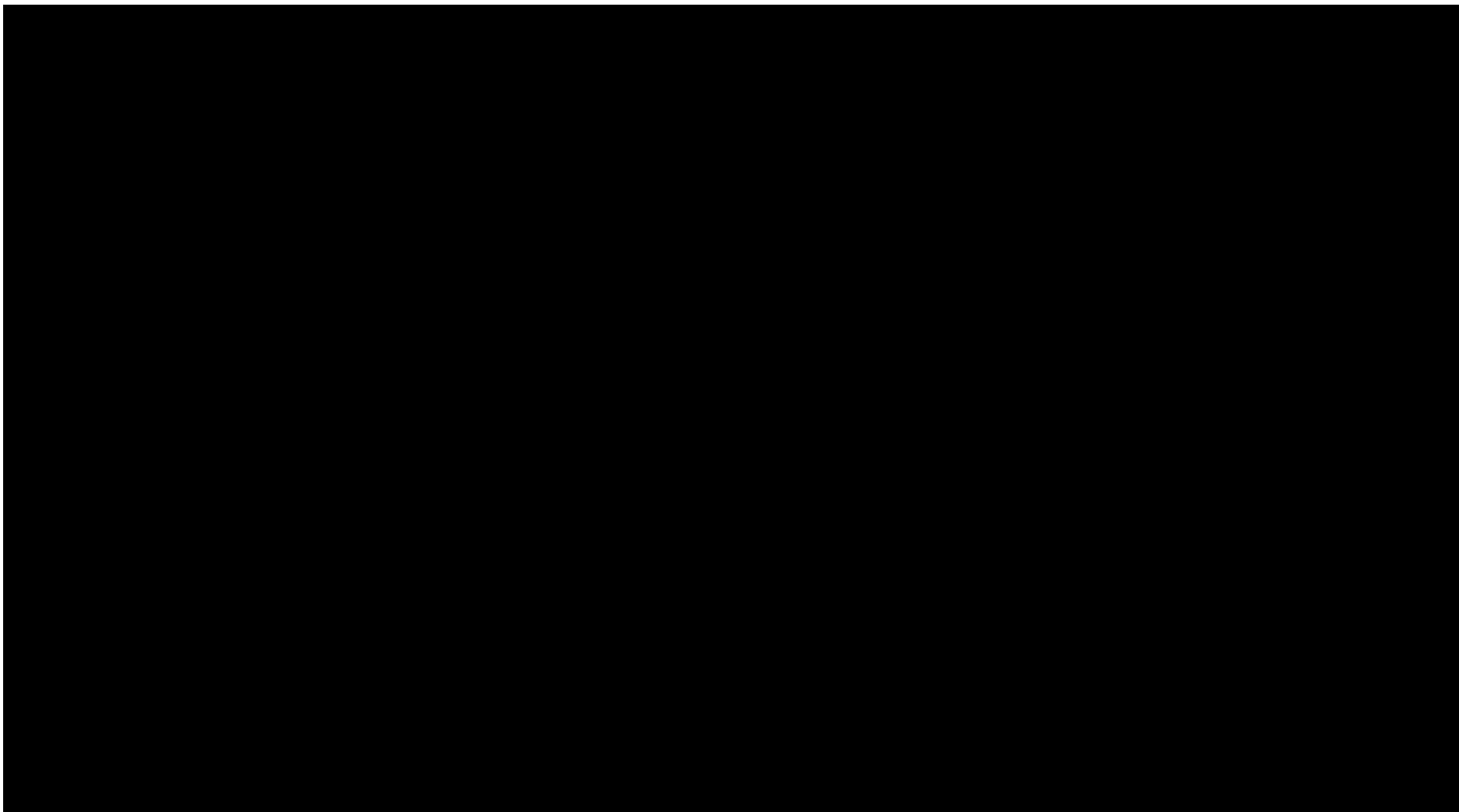
Tabela 30.
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

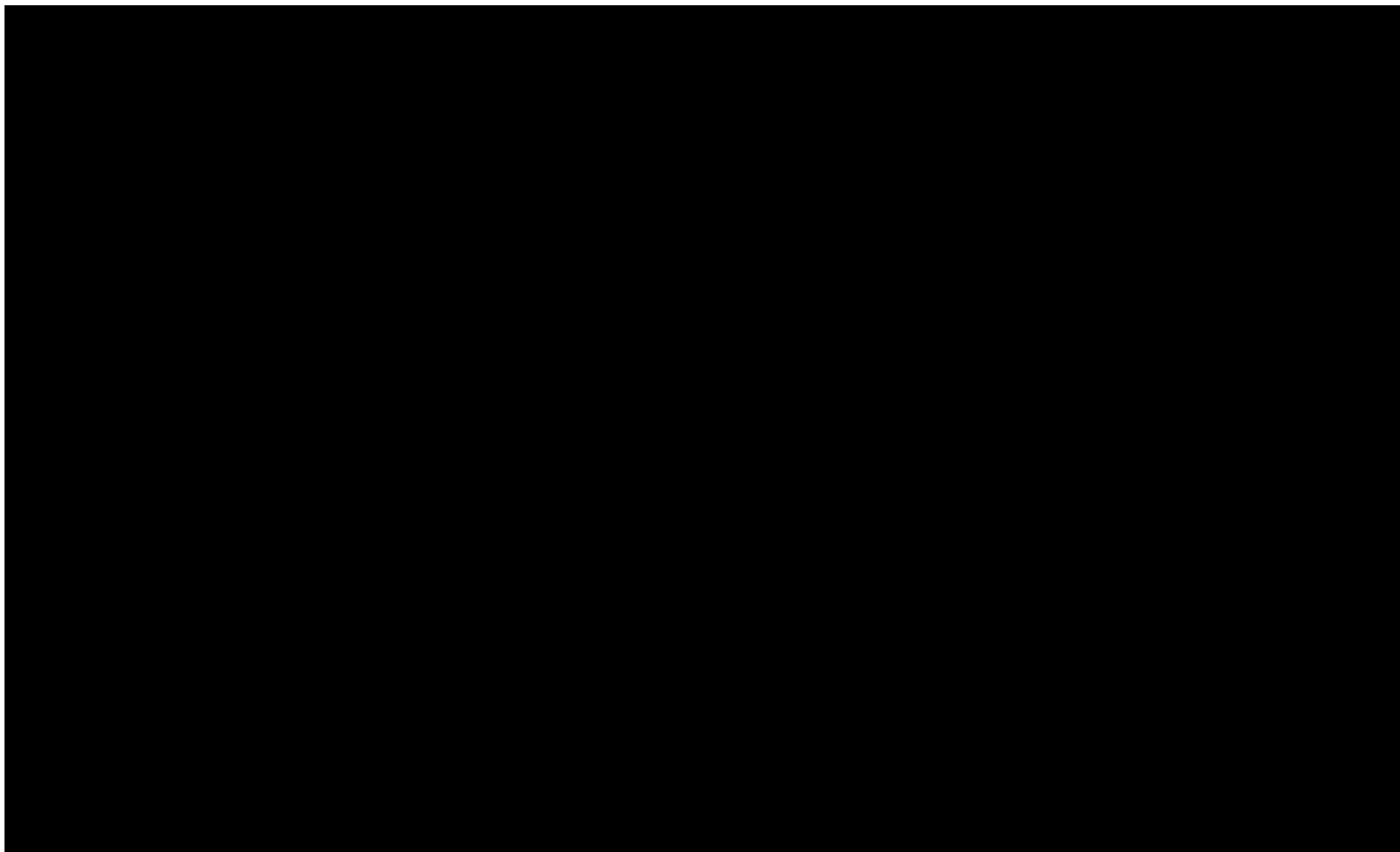


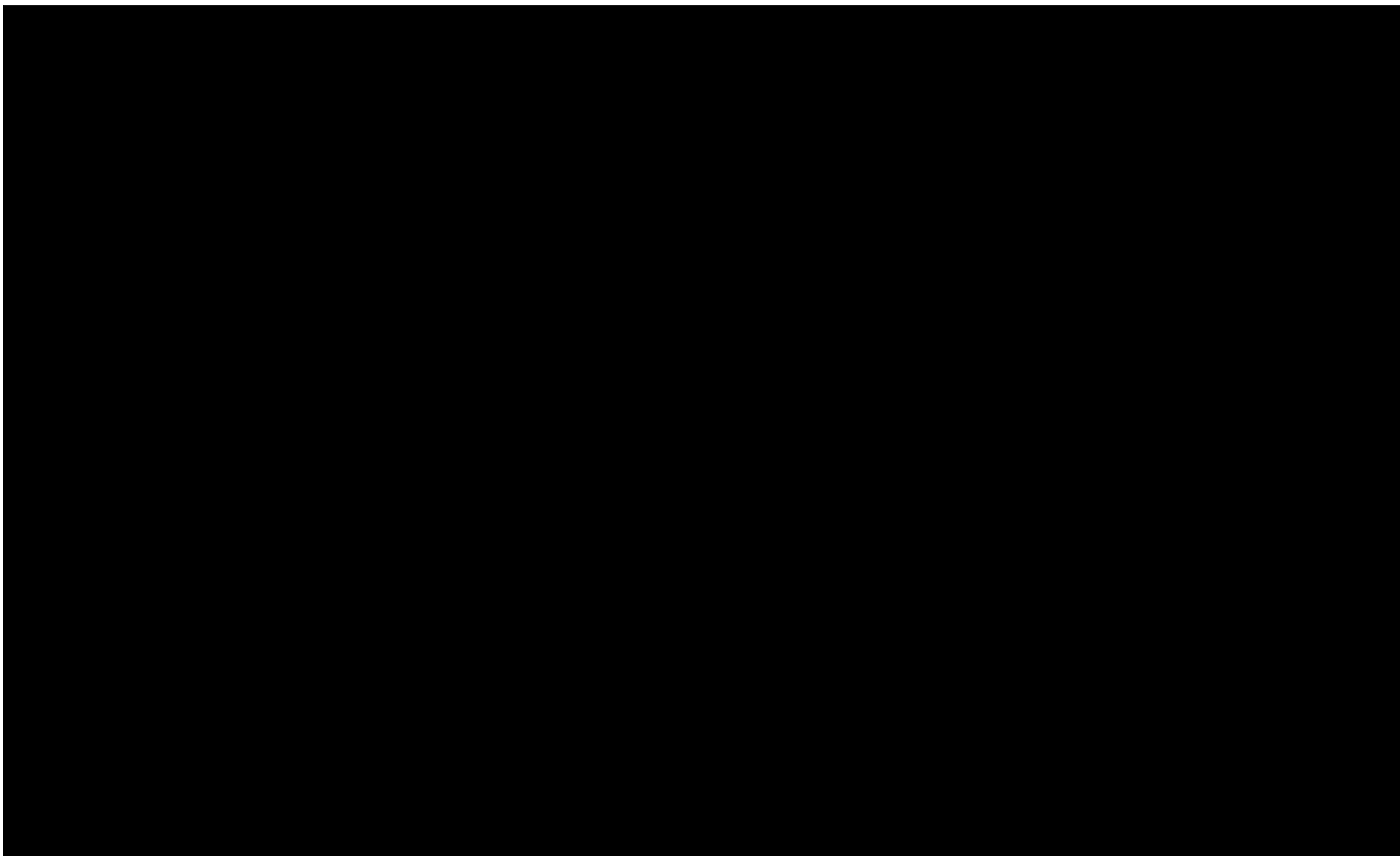
7. Założenia i dane wejściowe

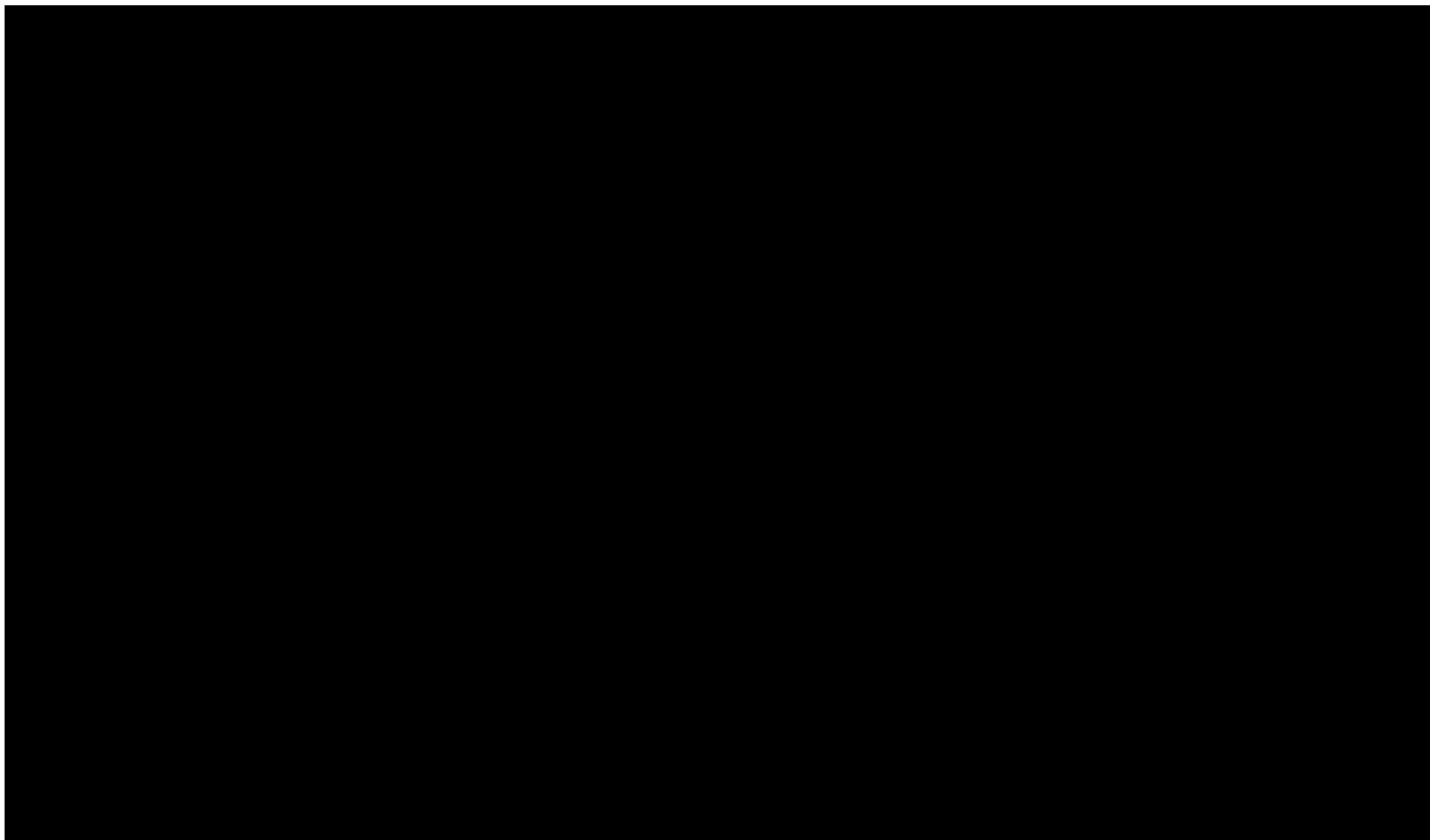
W modelu wykorzystano najlepsze dostępne dane. Dla kluczowych parametrów przeprowadzono analizę wrażliwości. Dla kluczowych założeń przeprowadzono analizę scenariuszy. Dane wejściowe do modelu oraz przyjęte założenia zebrano w poniższej tabeli.

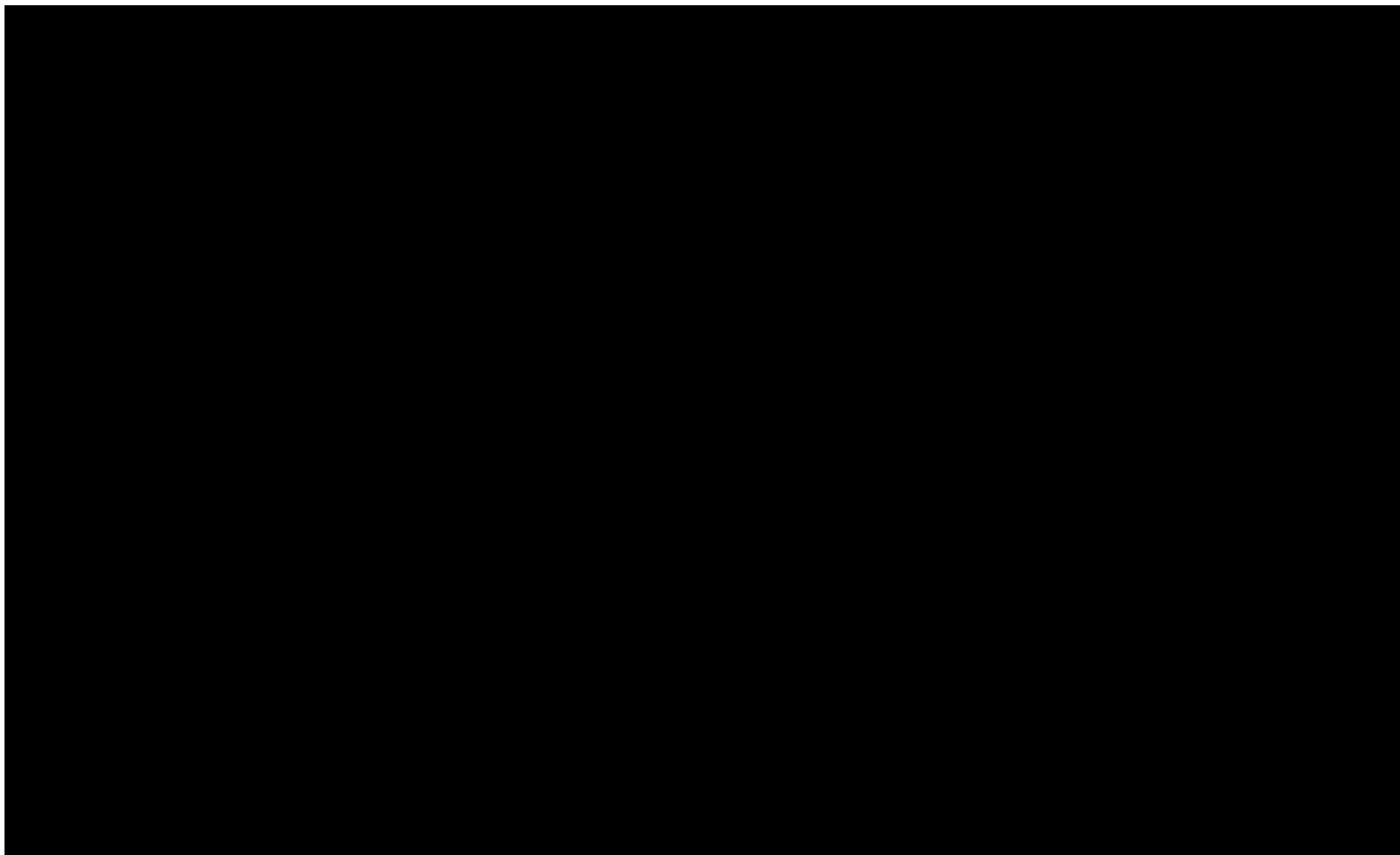
Tabela 31.
Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia

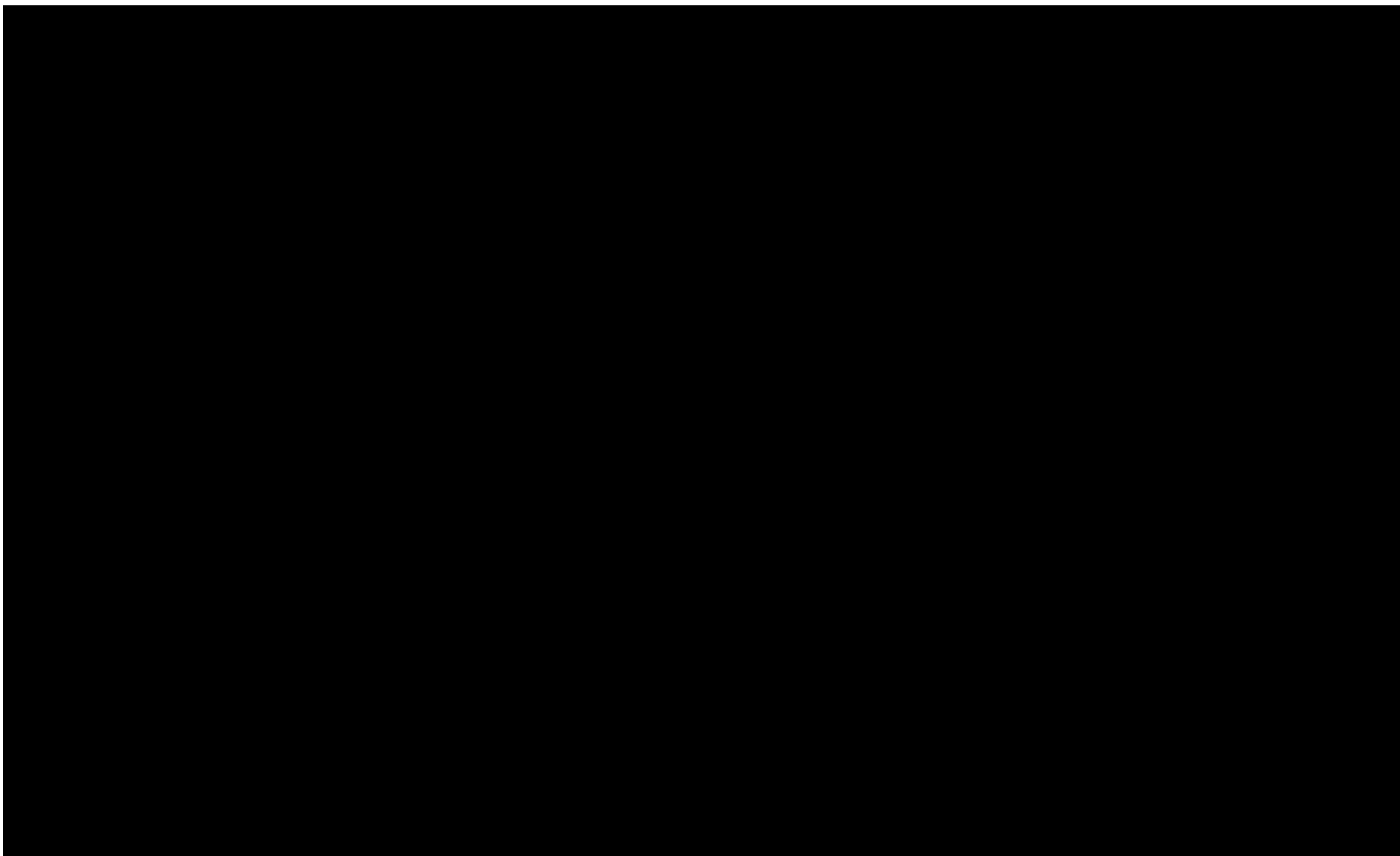


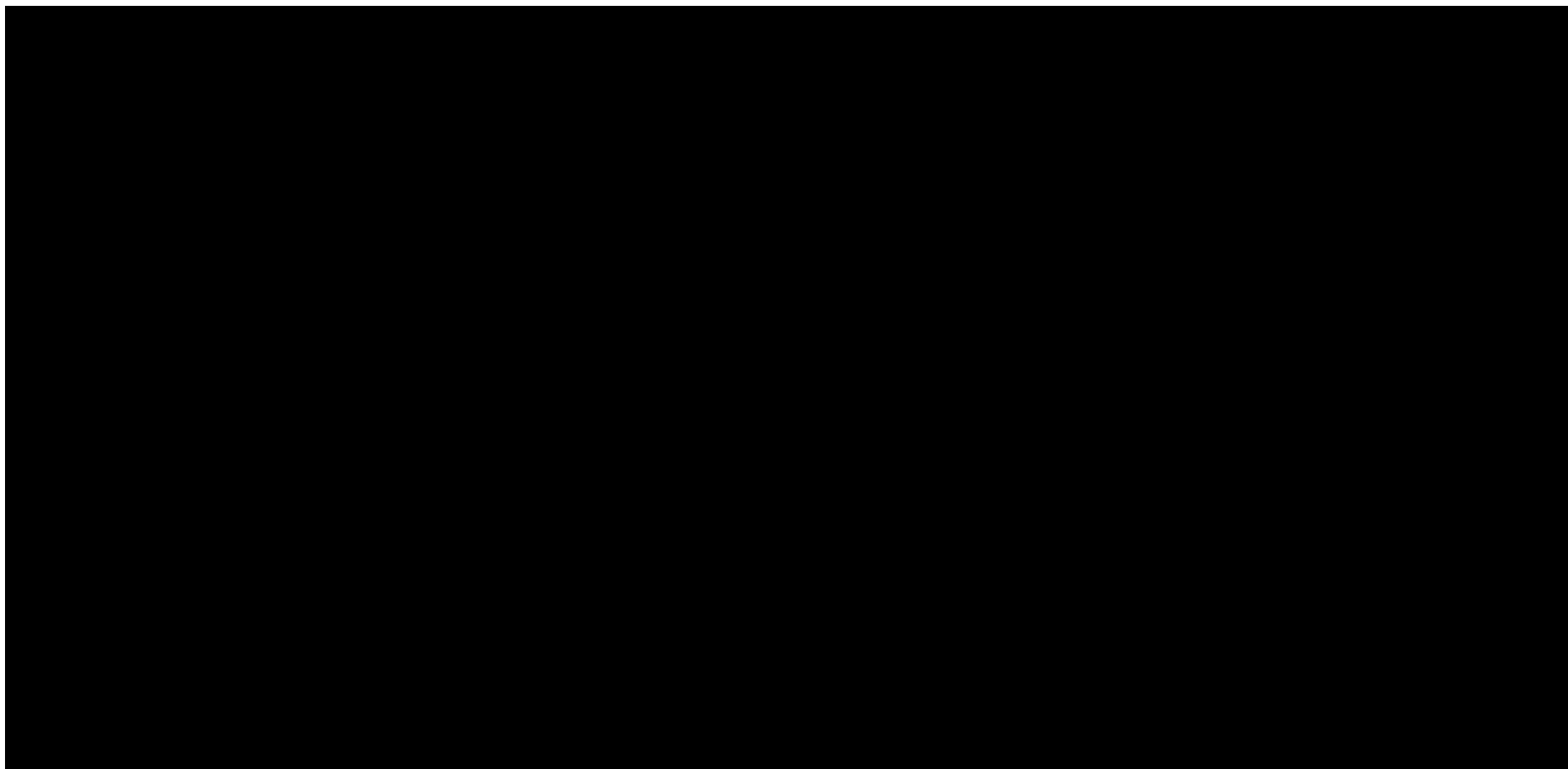


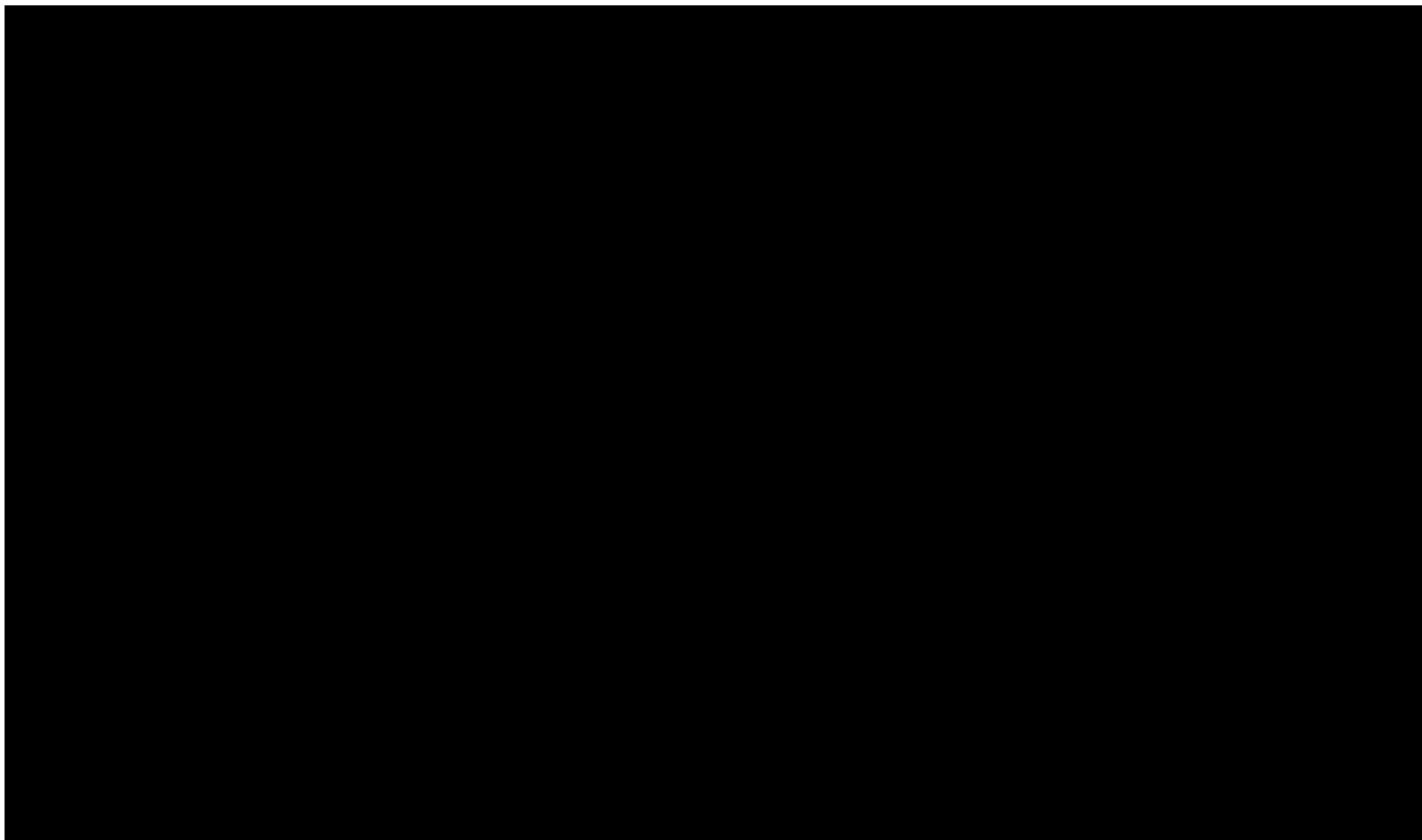


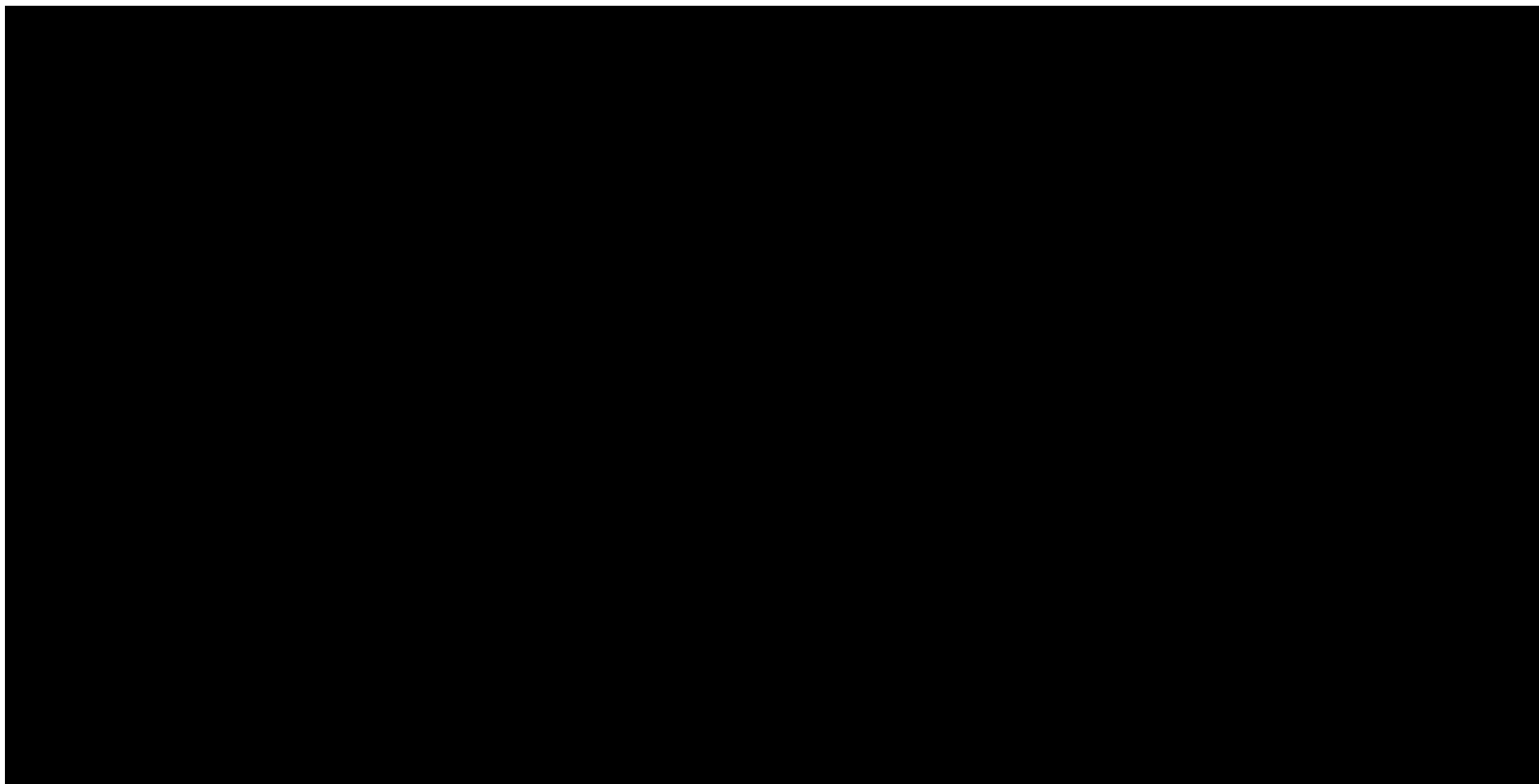


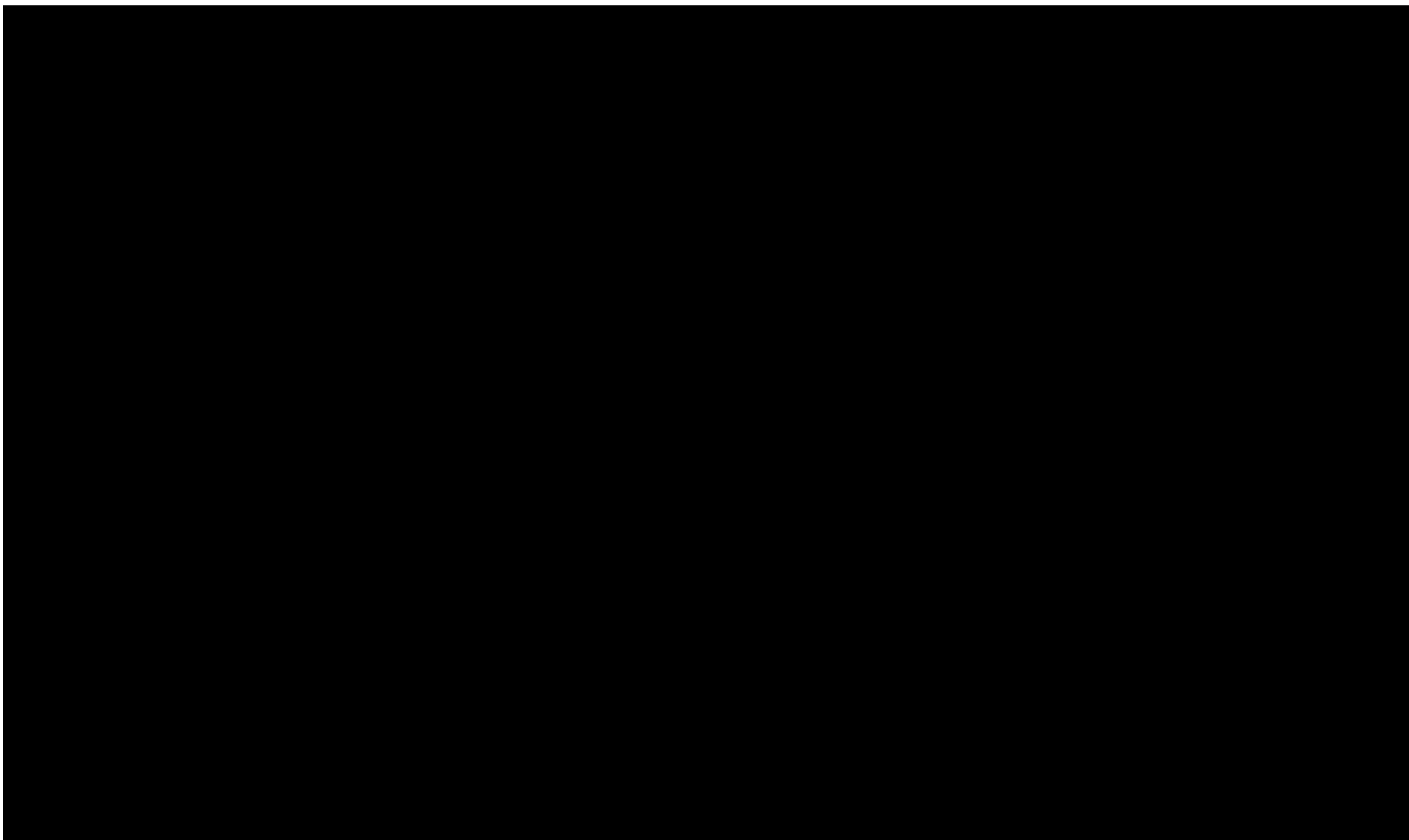


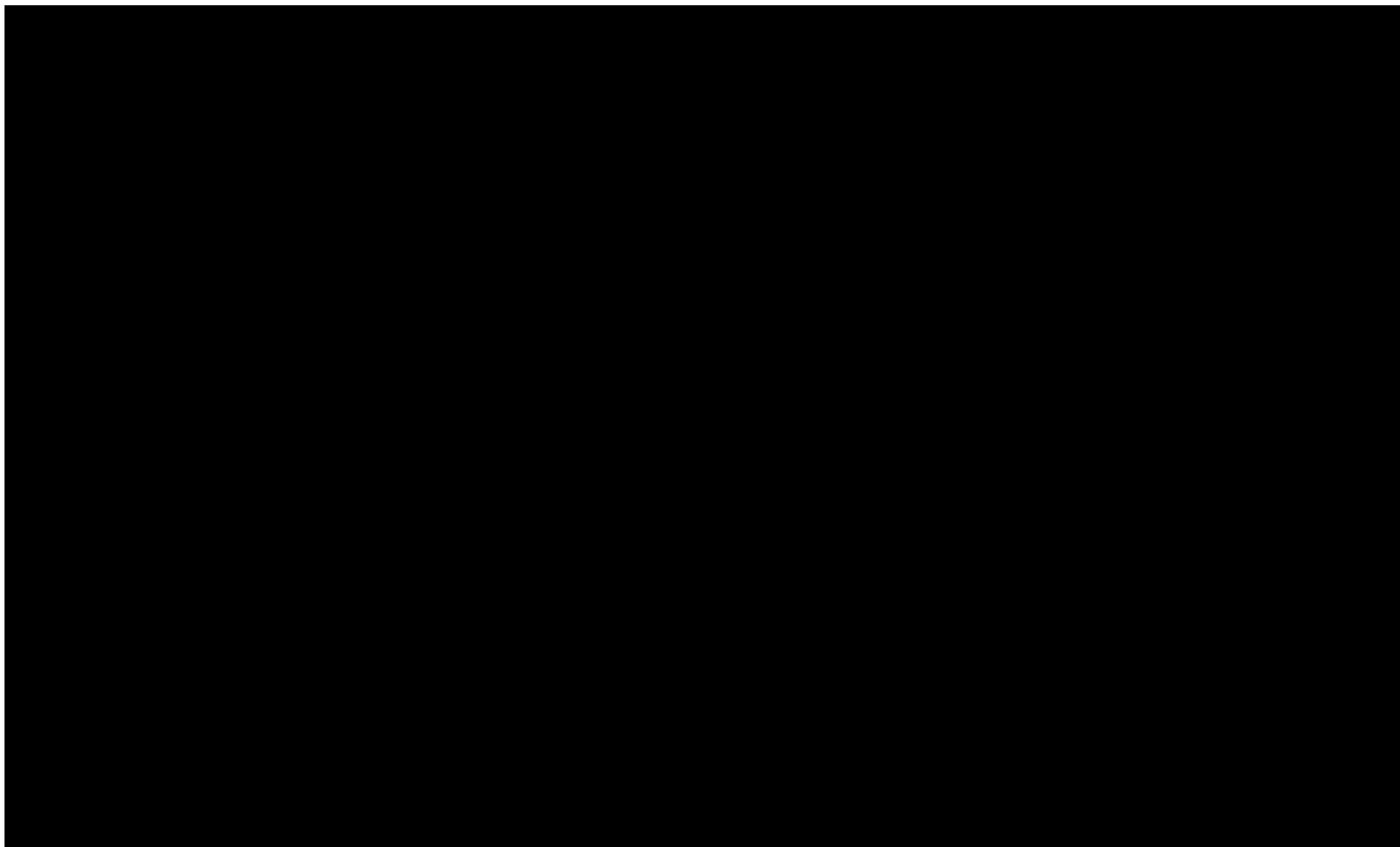


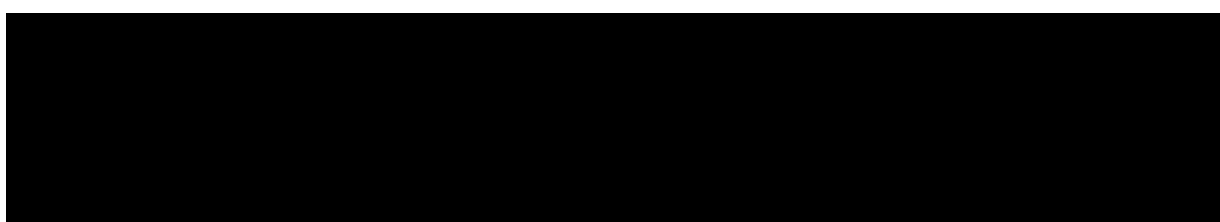
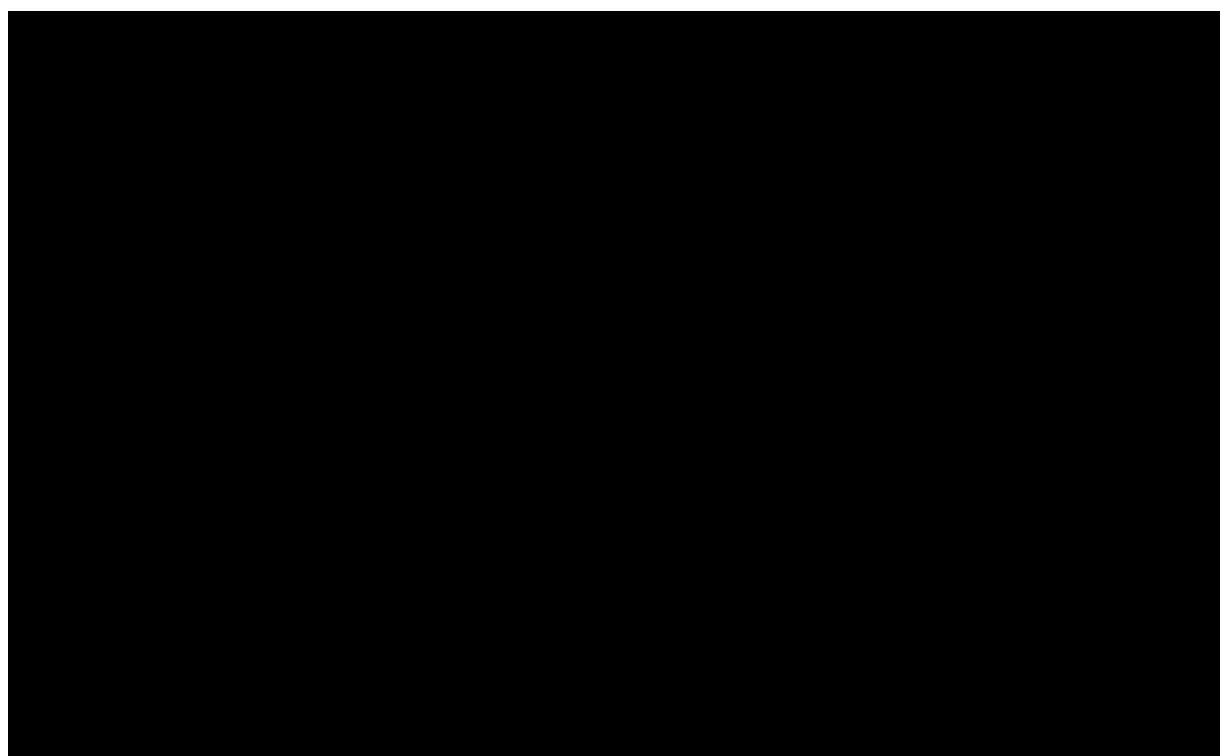
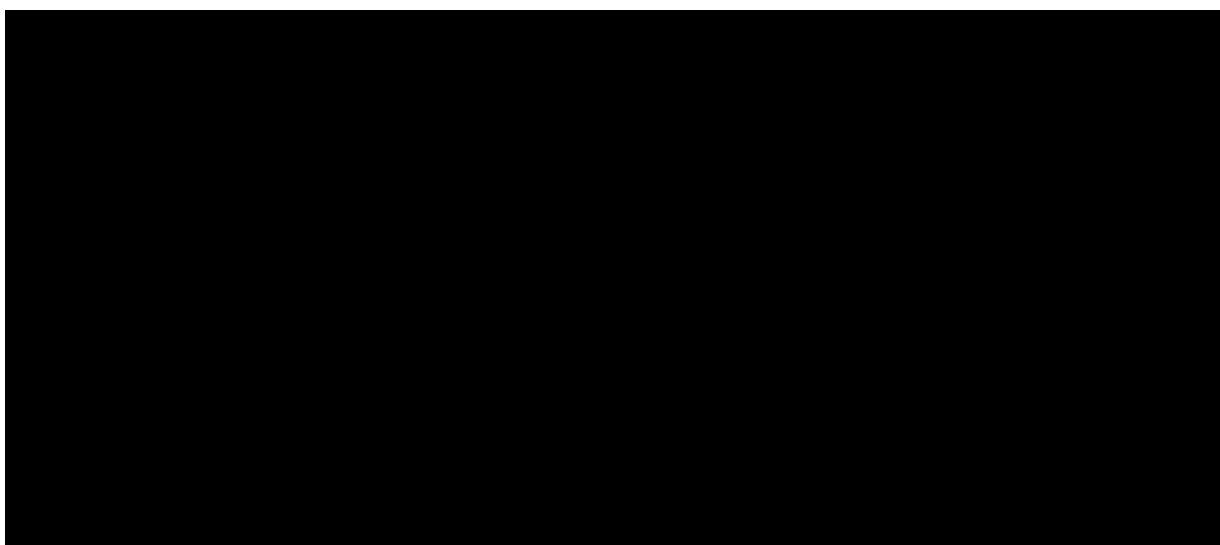


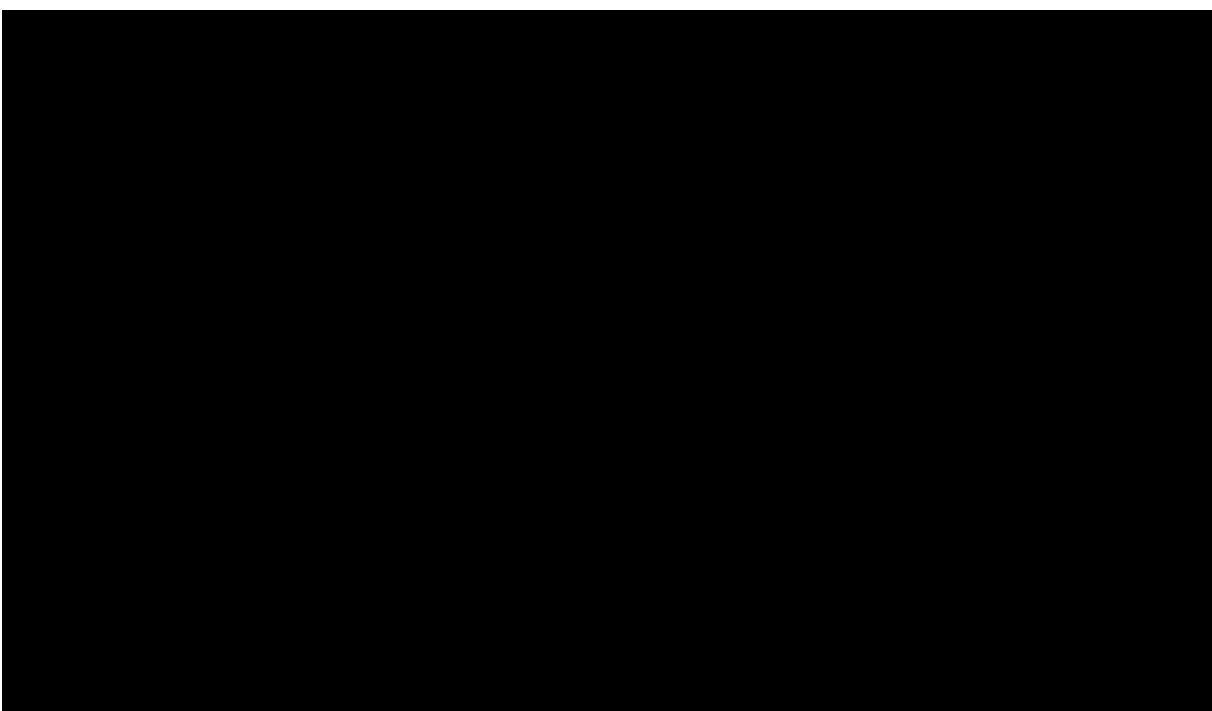
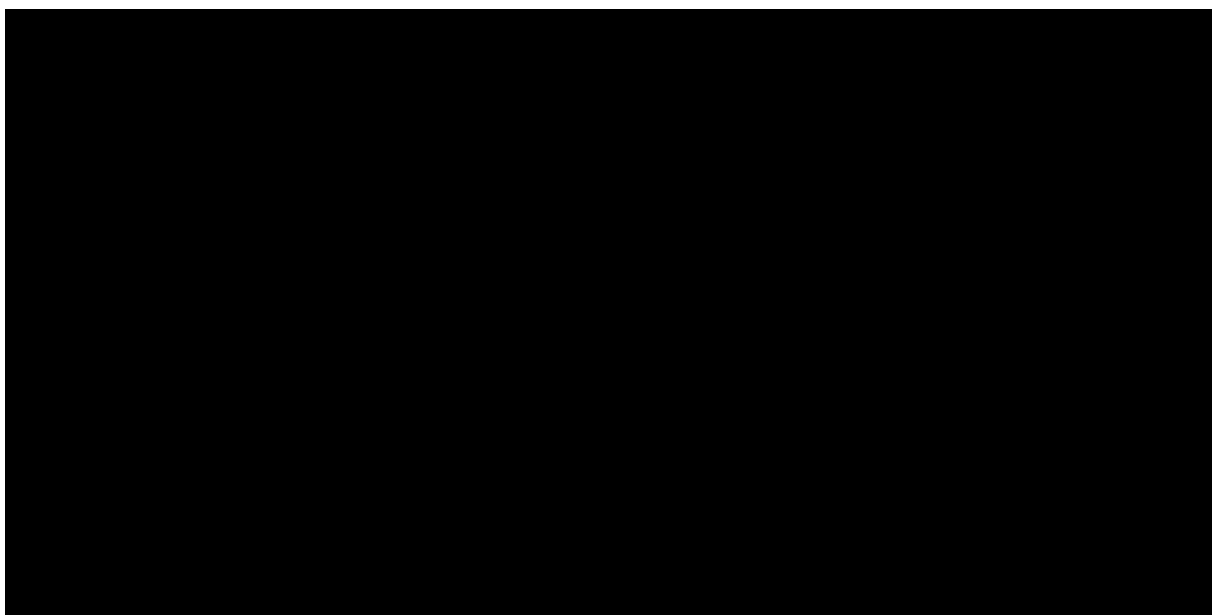


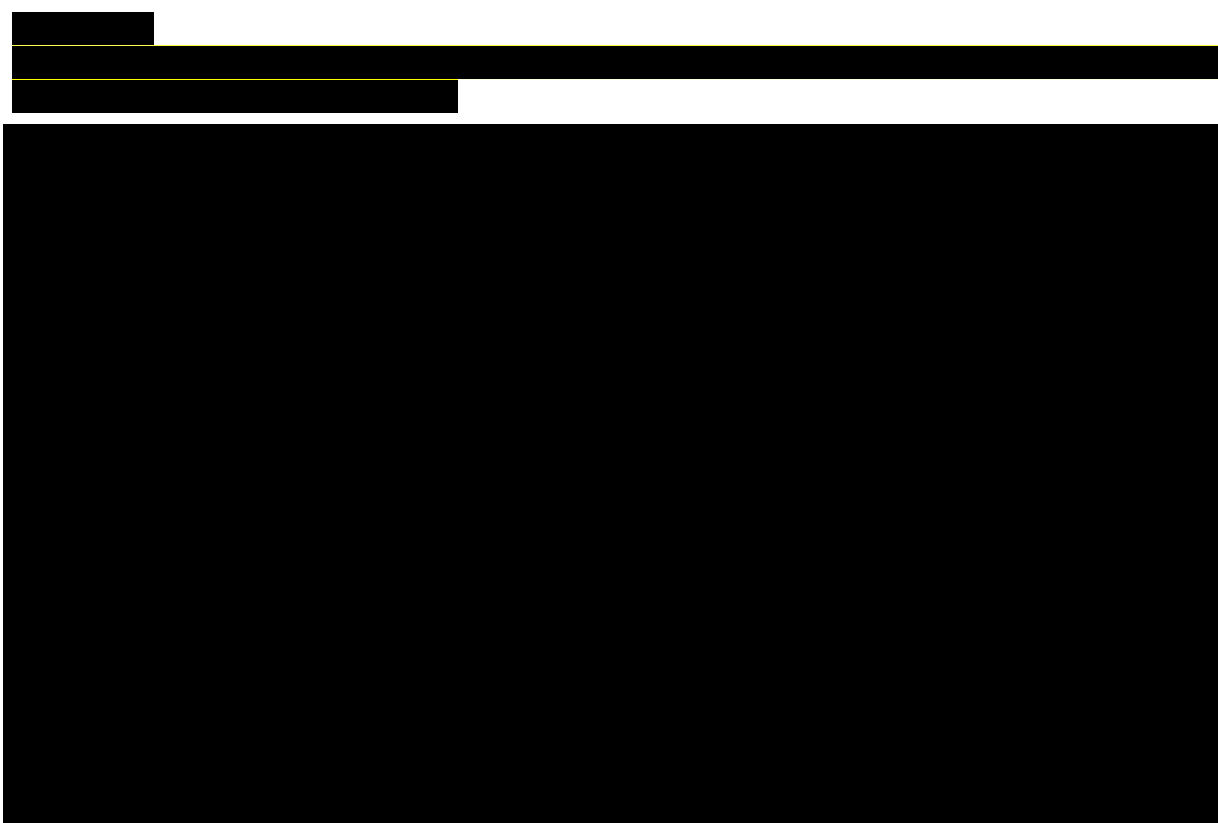












Podstawowymi wynikami analizy kosztów-użyteczności są inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR) oraz cena progowa wnioskowanej technologii medycznej. Wyniki przedstawiono w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej w wariancie z RSS i bez RSS.

Tabela 38.
Wyniki analizy CUA – wariant z perspektywy płatnika publicznego

Kategoria	Technologia wnioskowana vs EFG	Technologia wnioskowana vs EFG
	z RSS	bez RSS
ICUR (PLN/QALY)		72 778 551,41

Tabela 39.
Wyniki analizy CUA– wariant z perspektywy wspólnej

Kategoria	Technologia wnioskowana vs EFG	Technologia wnioskowana vs EFG
	z RSS	bez RSS
ICUR (PLN/QALY)		72 778 589,82

Tabela 40.
Wyniki analizy CUA – wariant z perspektywy płatnika publicznego

Kategoria	Technologia wnioskowana vs RAW	Technologia wnioskowana vs RAW
	z RSS	bez RSS
ICUR (PLN/QALY)		56 170 577,14

Tabela 41.
Wyniki analizy CUA– wariant z perspektywy wspólnej

Kategoria	Technologia wnioskowana vs RAW	Technologia wnioskowana vs RAW
	z RSS	bez RSS
ICUR (PLN/QALY)		56 170 675,40

Tabela 42.

Wyniki analizy CUA – wariant z perspektywy płatnika publicznego

Kategoria	Technologia wnioskowana vs SOC	Technologia wnioskowana vs SOC
	z RSS	bez RSS
ICUR (PLN/QALY)		12 204 138,84

Tabela 43.

Wyniki analizy CUA– wariant z perspektywy wspólnej

Kategoria	Technologia wnioskowana vs SOC	Technologia wnioskowana vs SOC
	z RSS	bez RSS
ICUR (PLN/QALY)		12 204 215,28

8.2. Analiza CUR

Zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, ponieważ w ramach *Analizy klinicznej* nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej od technologii dotychczas refundowanych w danym wskazaniu **w populacji dorosłej**, obliczono współczynniki kosztów-użyteczności (CUR) dla porównywanych schematów. Na tej podstawie oszacowano cenę zbytu netto technologii wnioskowanej, przy której koszt stosowania nie jest wyższy od kosztu technologii dotychczas refundowanej w analizowanym wskazaniu o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Wyniki analizy dla wyników wariantu podstawowego analizy ekonomicznej przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 44.

Współczynniki kosztów użyteczności uzyskane dla technologii dotychczas refundowanych – perspektywa płatnika publicznego oraz perspektywa wspólna

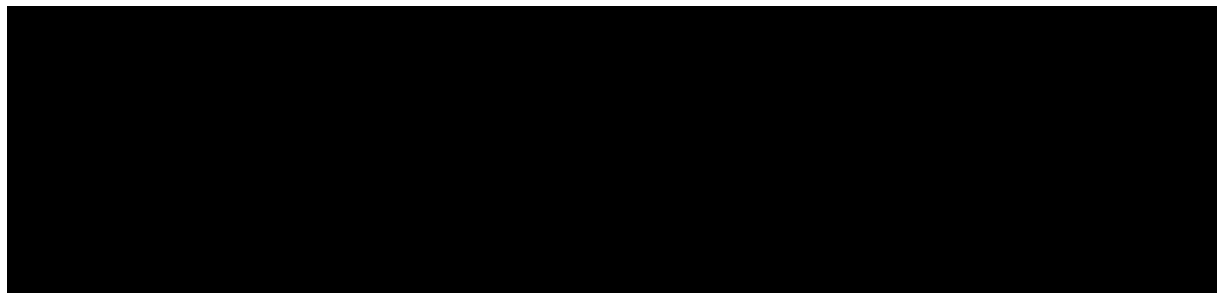
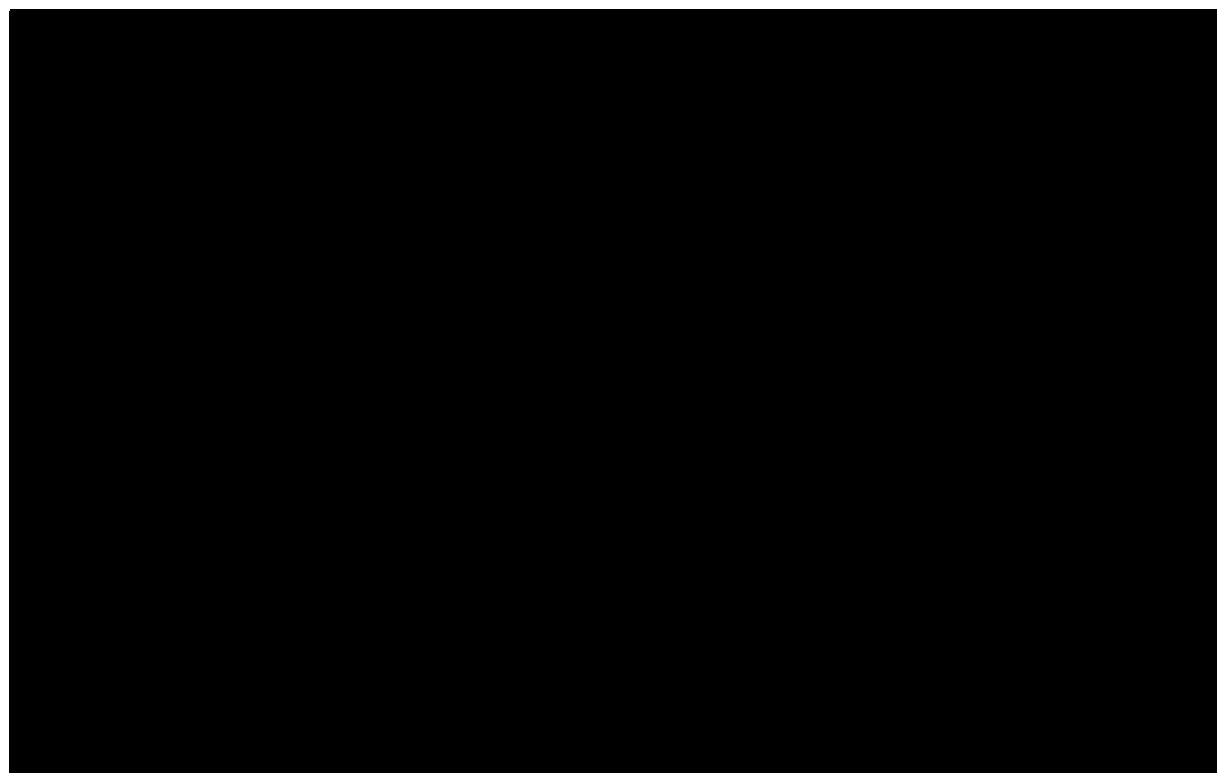


Tabela 45.

Wyniki analizy CUR



9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszy

Jednokierunkową analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

W ramach analizy wrażliwości wykonano również analizę scenariuszy, w przypadku której testowano alternatywne założenia dla modelowania wyników zdrowotnych i kosztów lub też testowano przyjmowanie alternatywnych wartości przez wiele parametrów jednocześnie.

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

W tabelach (Tabela 46. - Tabela 49.) przedstawiono również podsumowanie kosztów i konsekwencji związanych ze stosowaniem rozpatrywanych technologii medycznych w omawianym wskazaniu. Zakres zmienności został określony w ramach wyników generowanych przez model w przypadku doboru alternatywnych wartości parametrów wykorzystanych w analizie (w zestawieniu kosztów i konsekwencji nie uwzględniono zmiany stopy dyskonta kosztów oraz zmiany długości horyzontu czasowego analizy²).

9.1. Analiza wartości skrajnych

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, przeprowadzonej dla wyników analizy kosztów-żyteczności oraz kosztów-konsekwencji, w przypadku wersji bez RSS i z uwzględnieniem RSS, zebrano w poniższych tabelach.

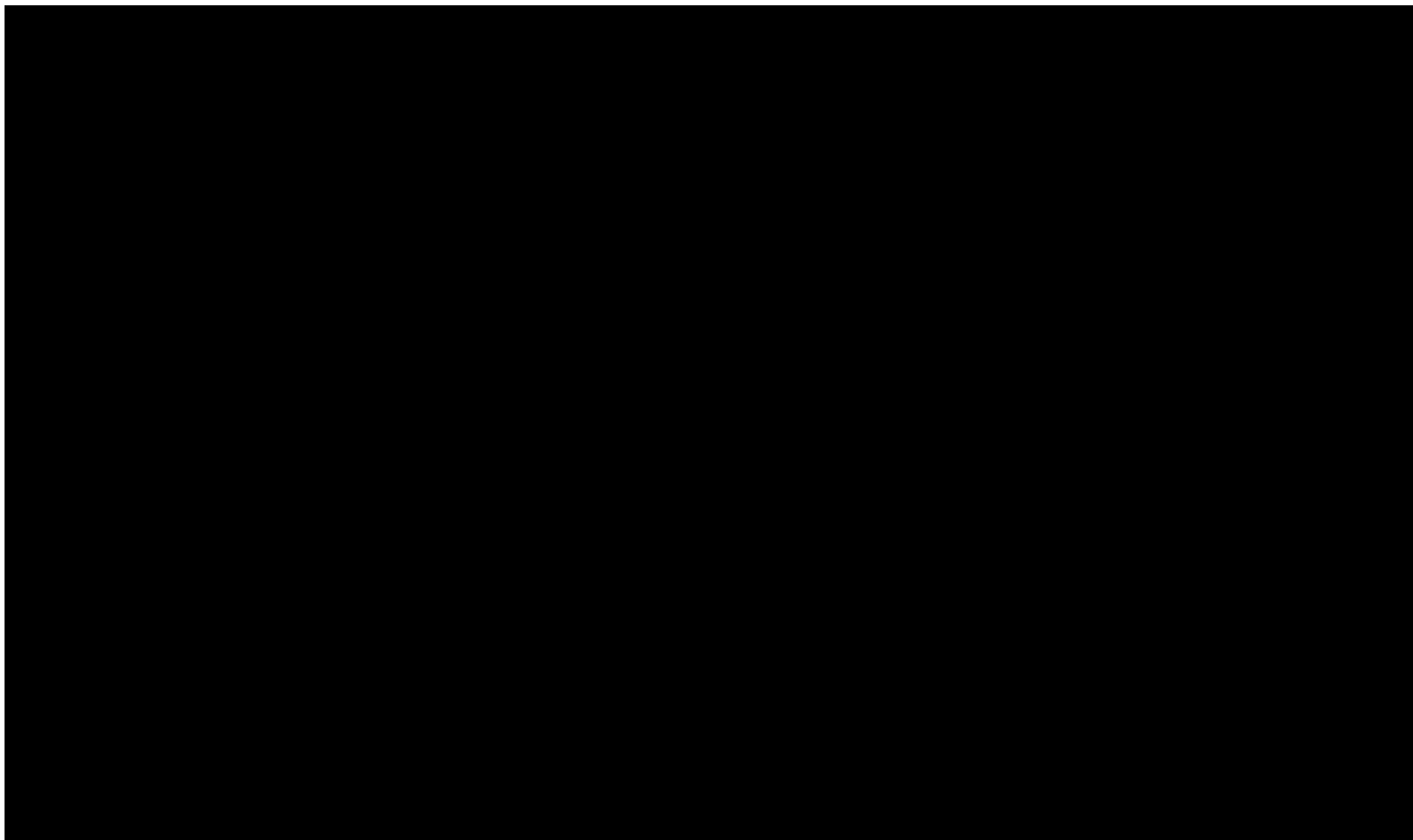
² przyjęto, że parametry te mają na tyle duży wpływ na wyniki analizy, że uniemożliwiają zinterpretowanie niepewności oszacowania wyników w praktyce

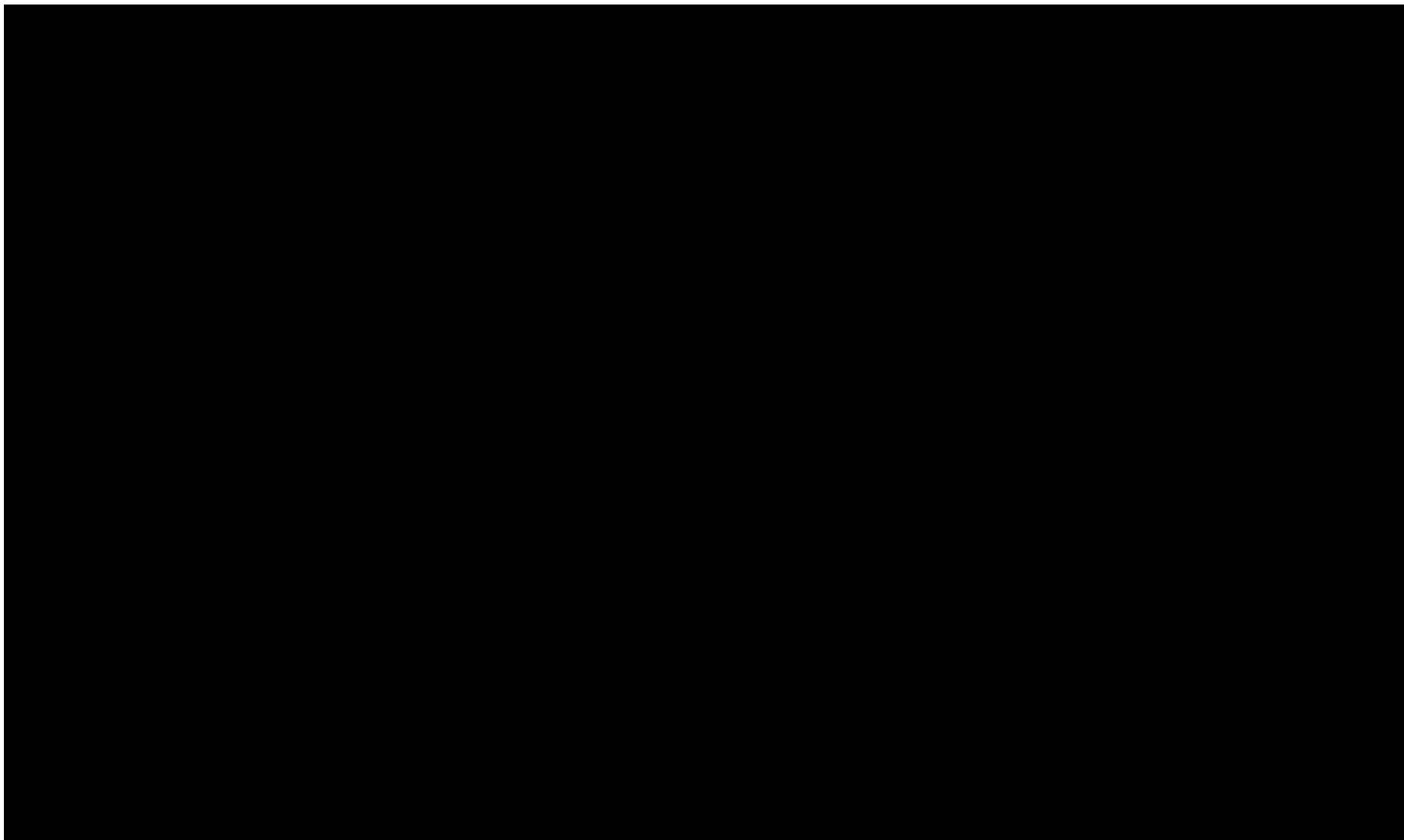
[REDACTED]

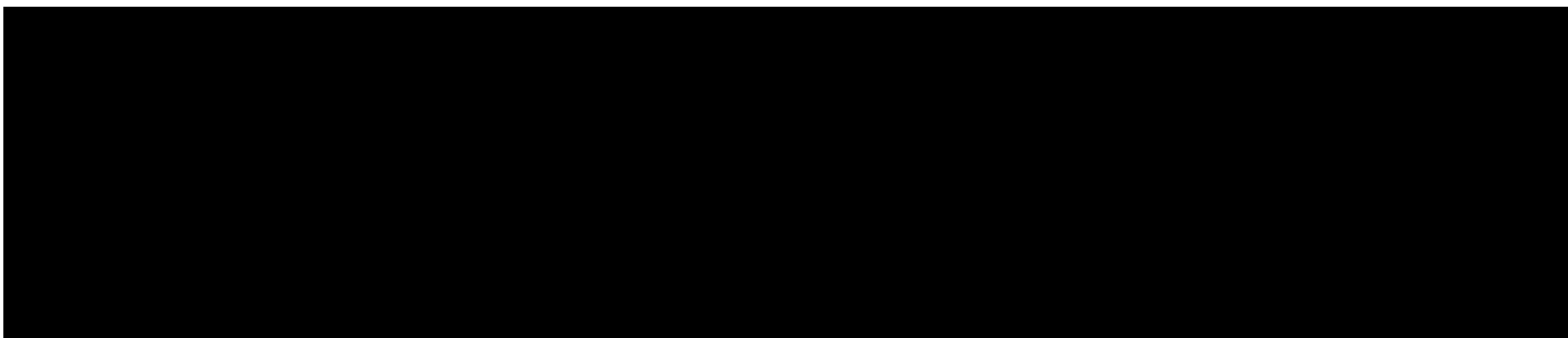
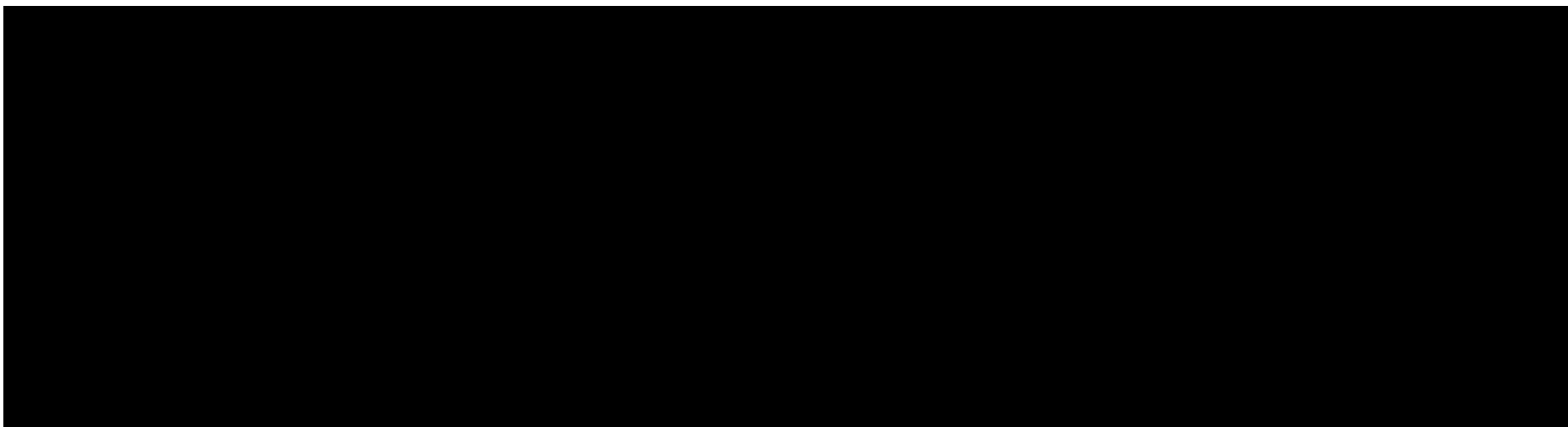
[REDACTED]

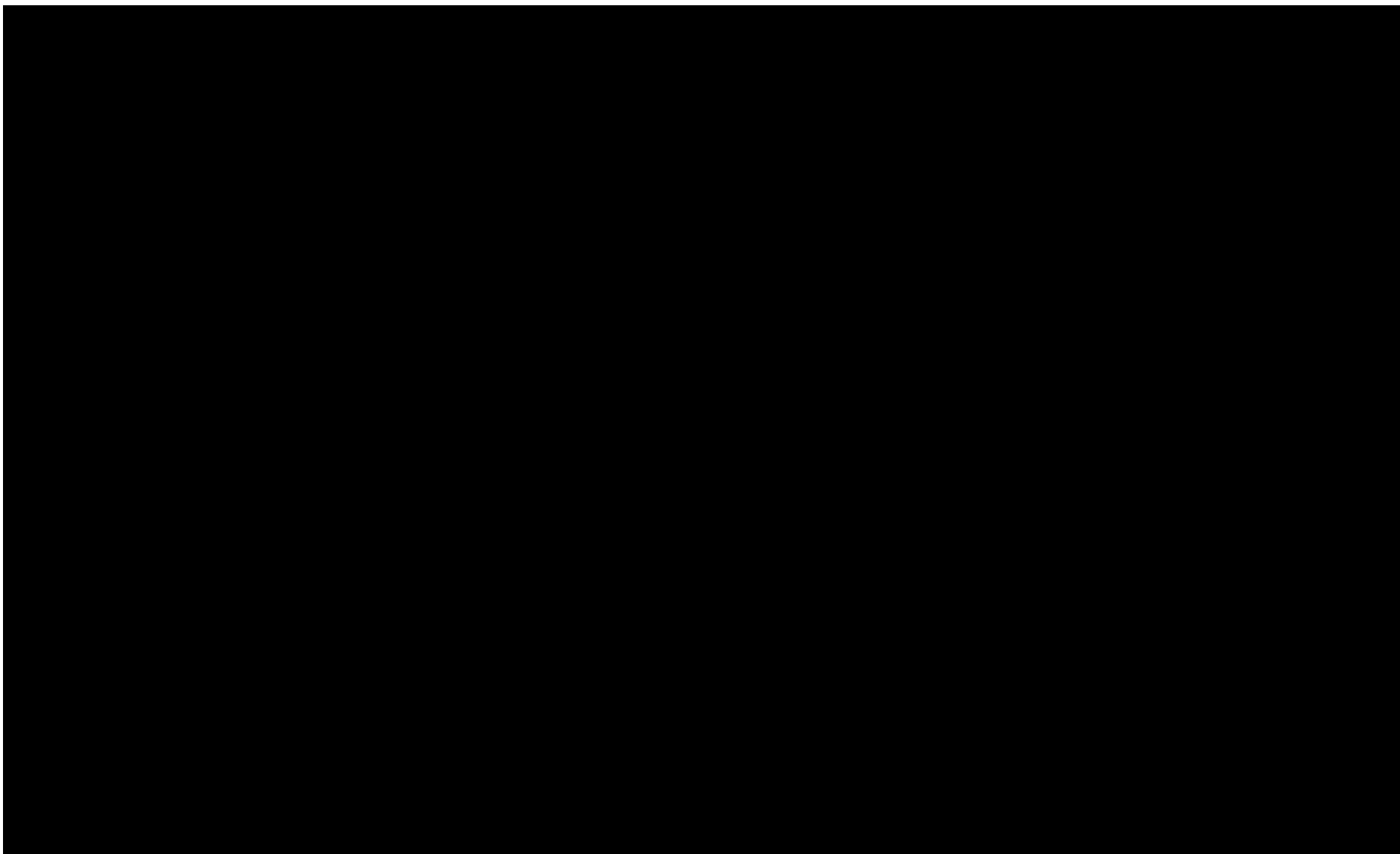
[REDACTED]

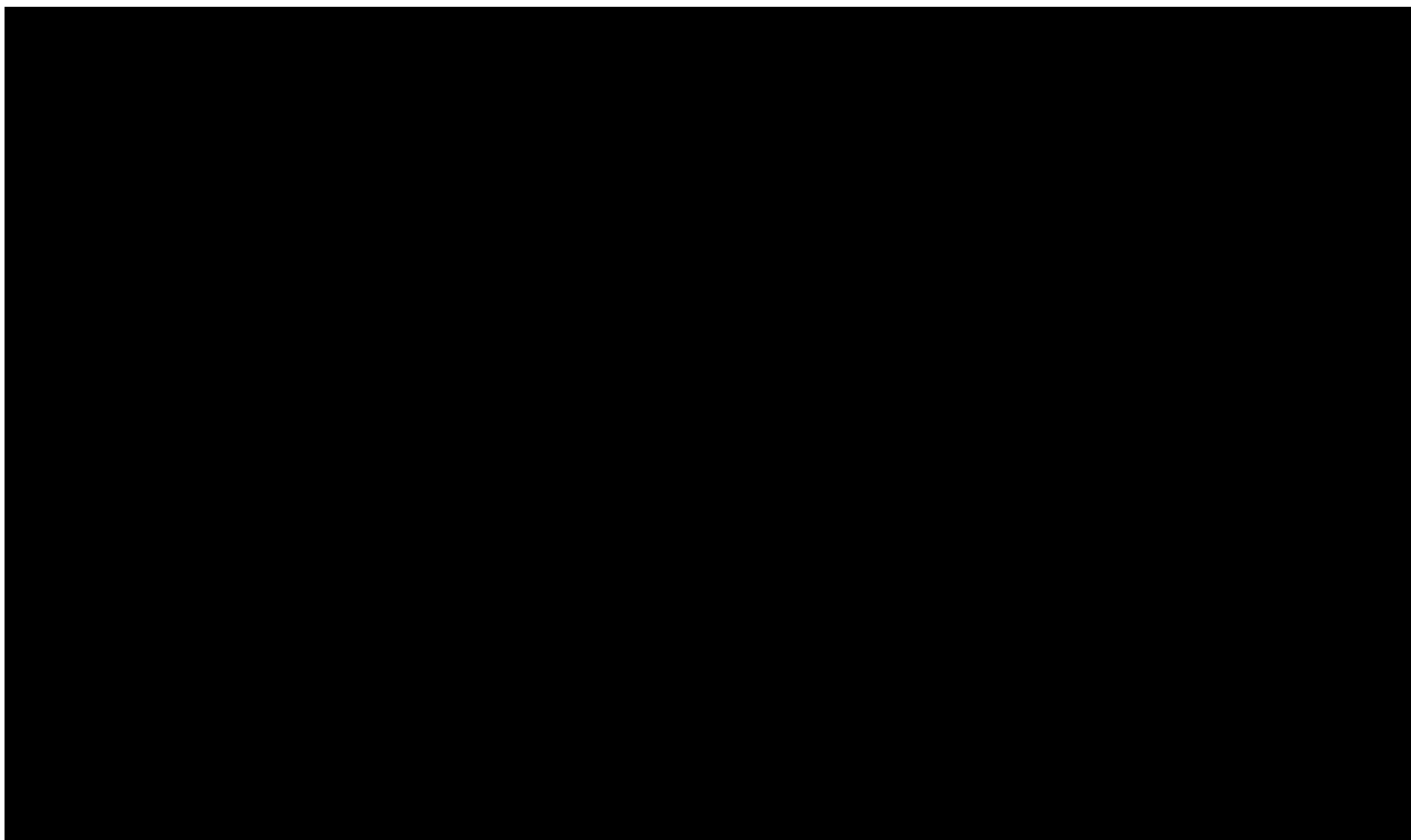
[REDACTED]

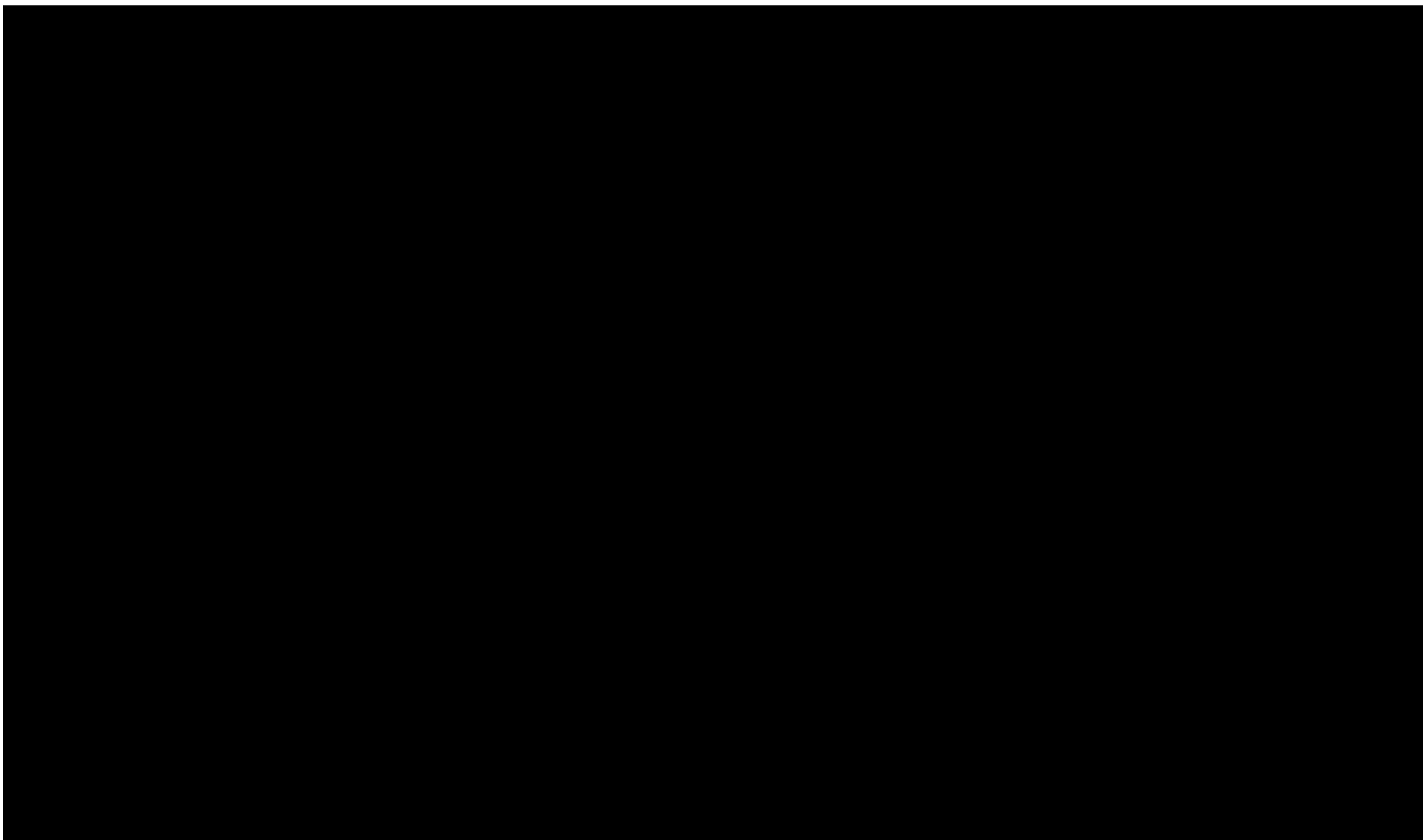


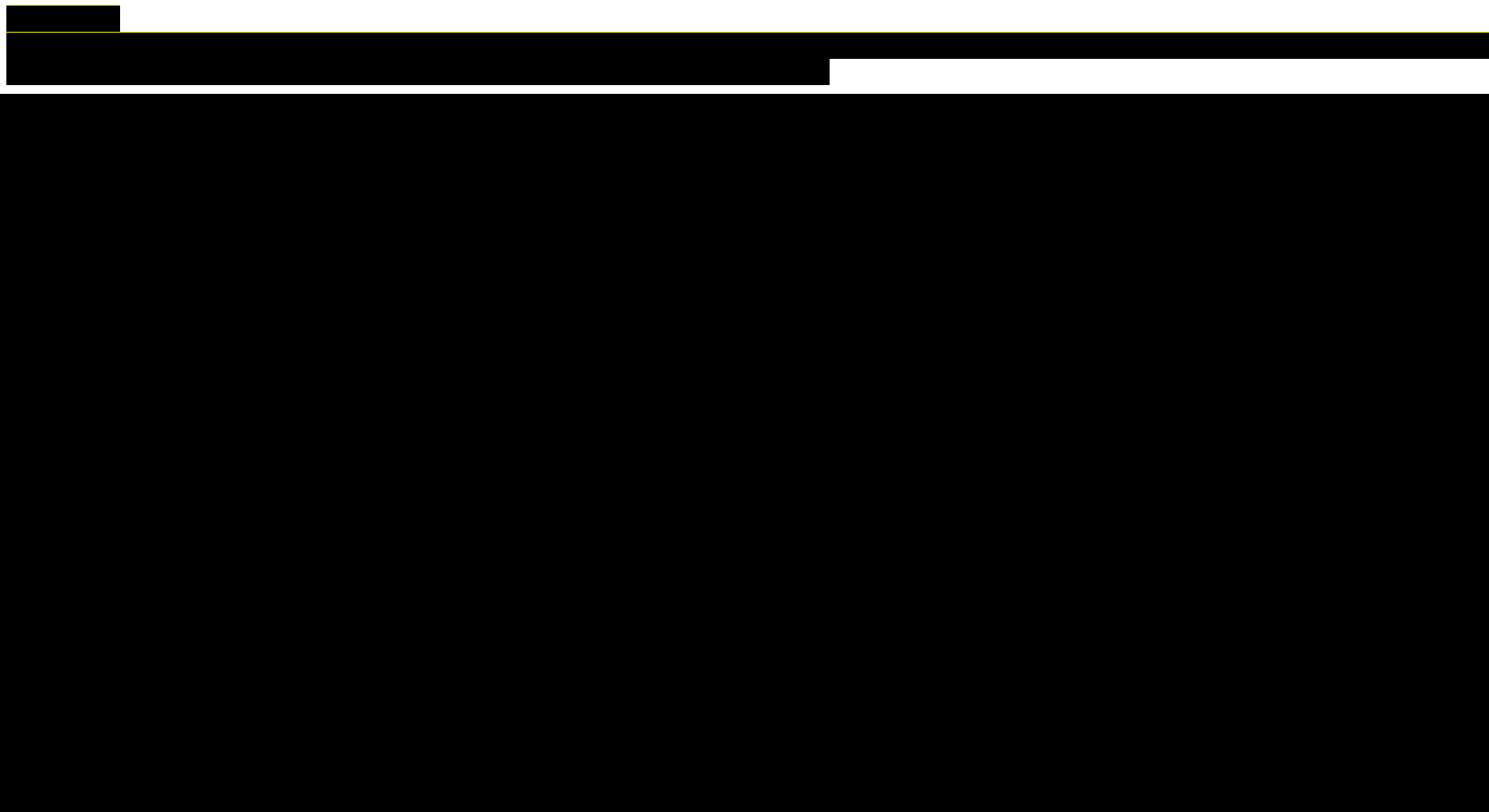


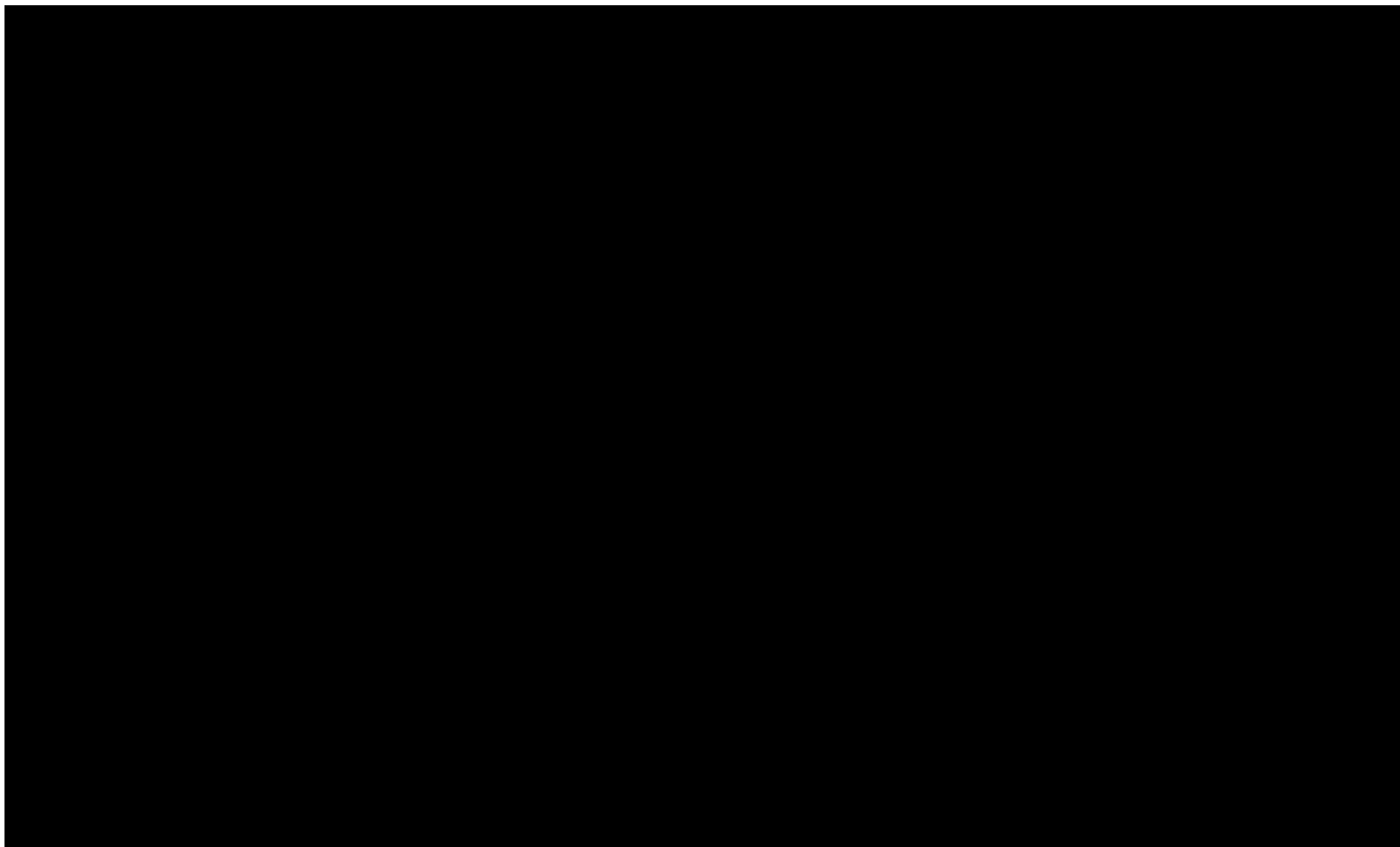


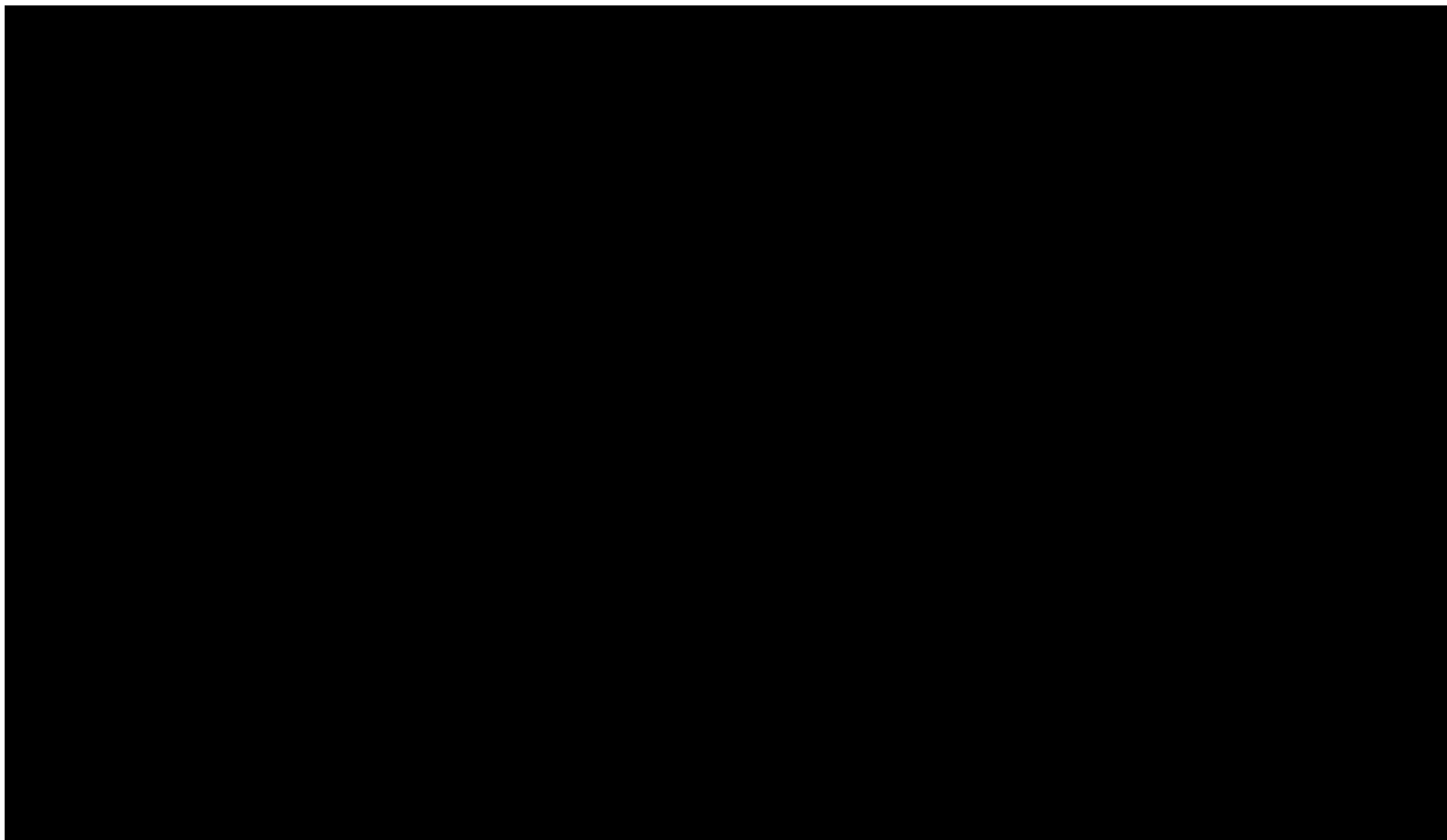


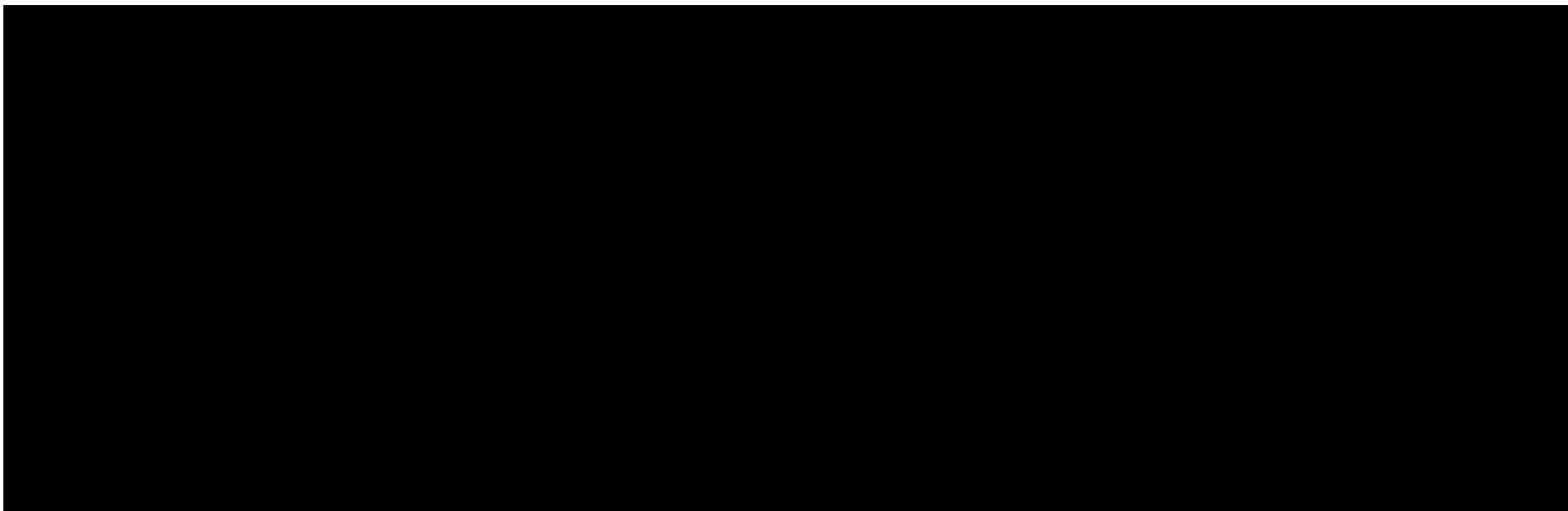




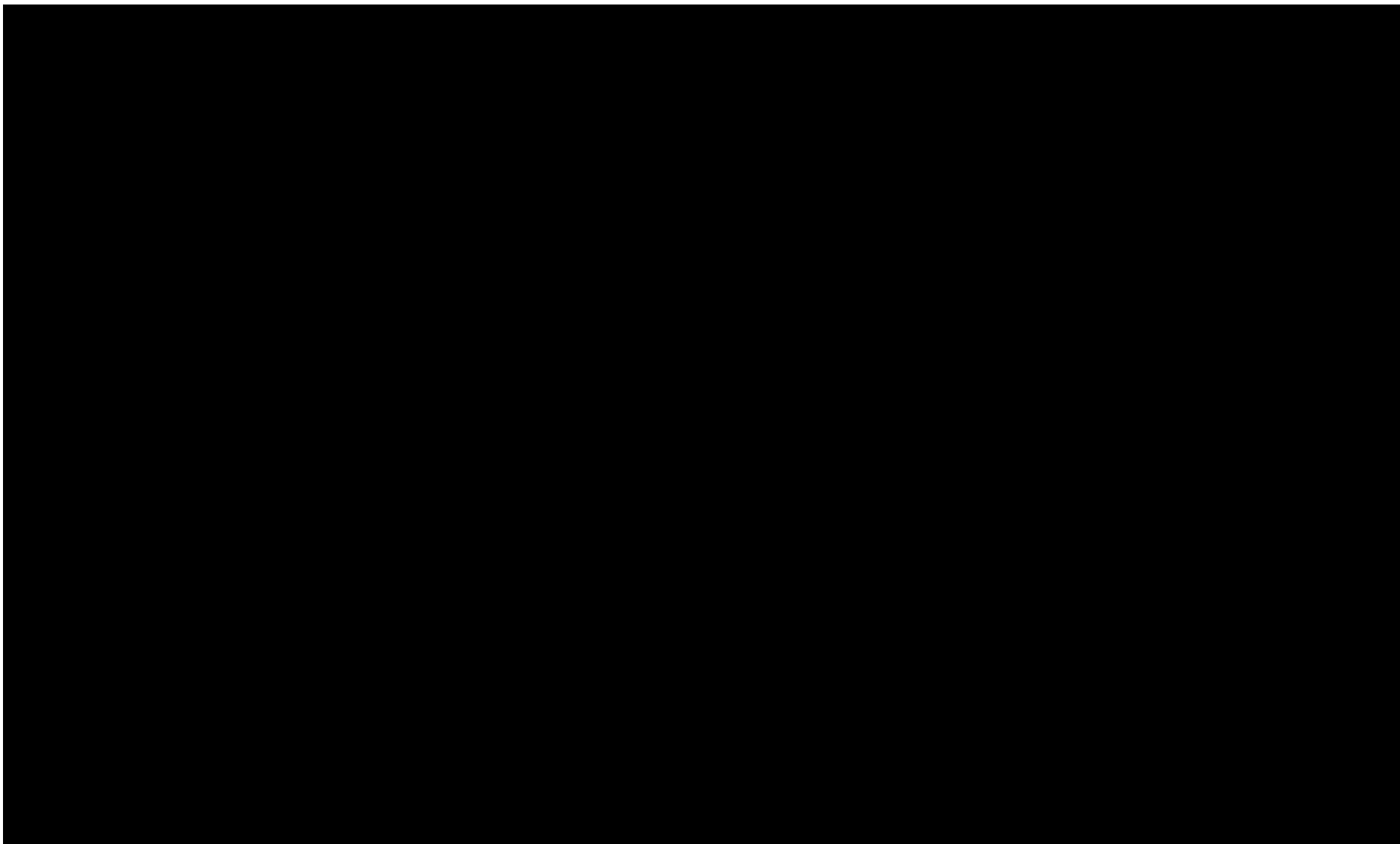


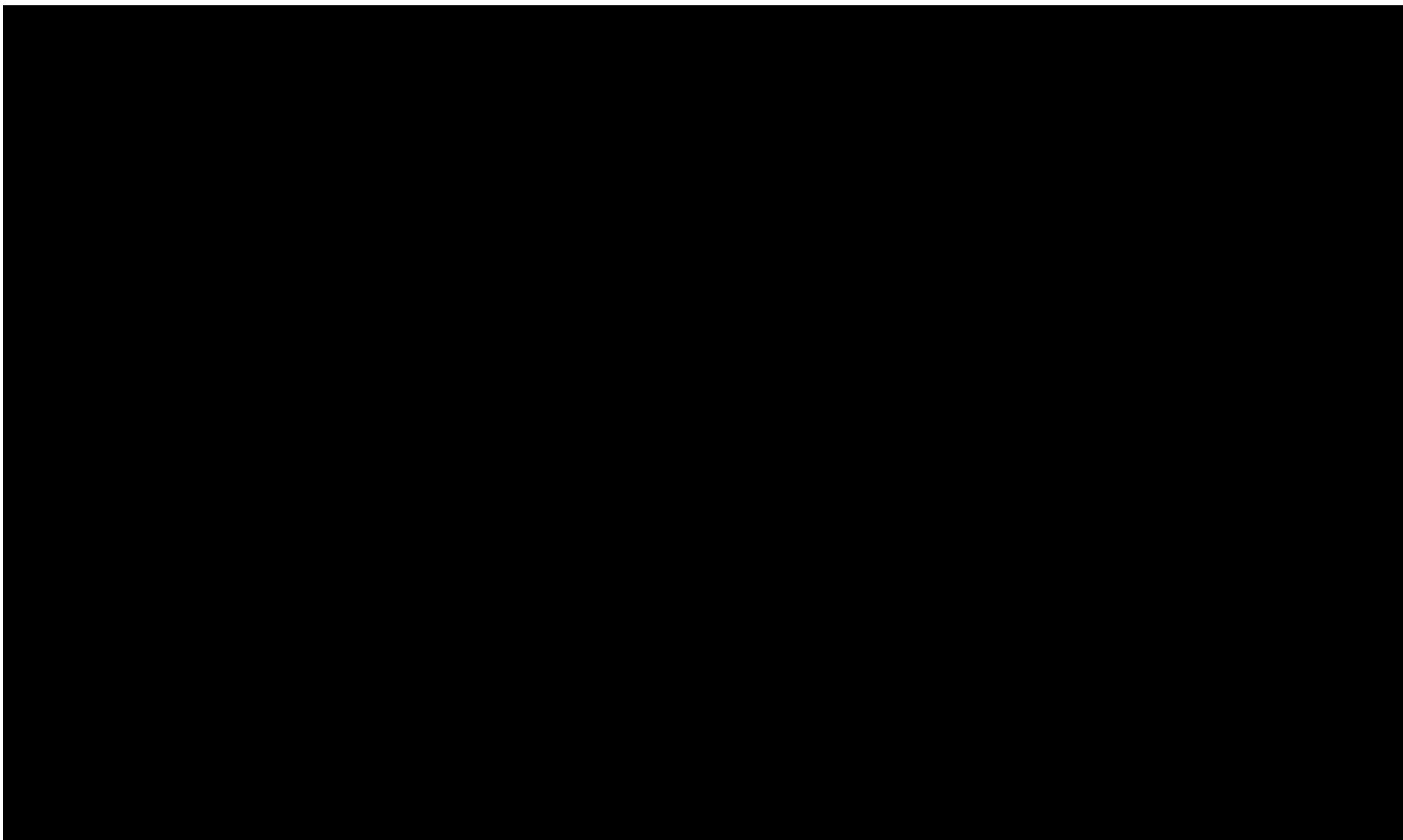


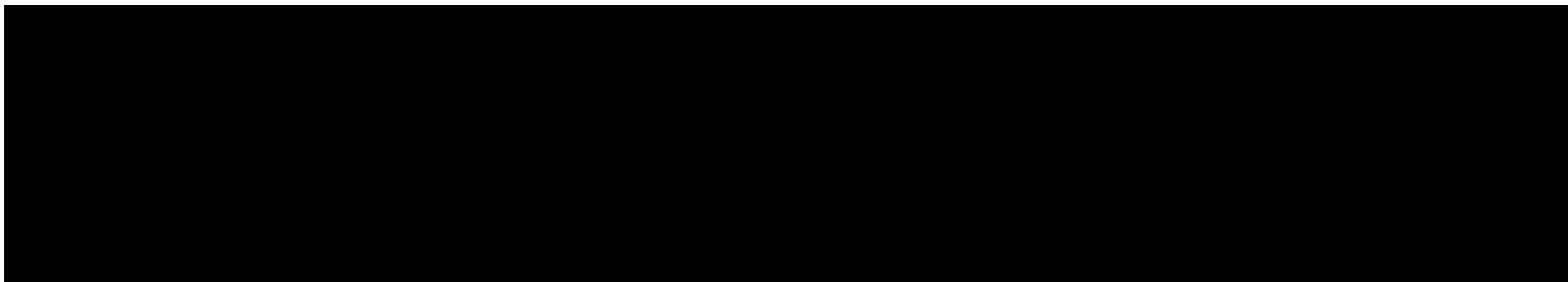
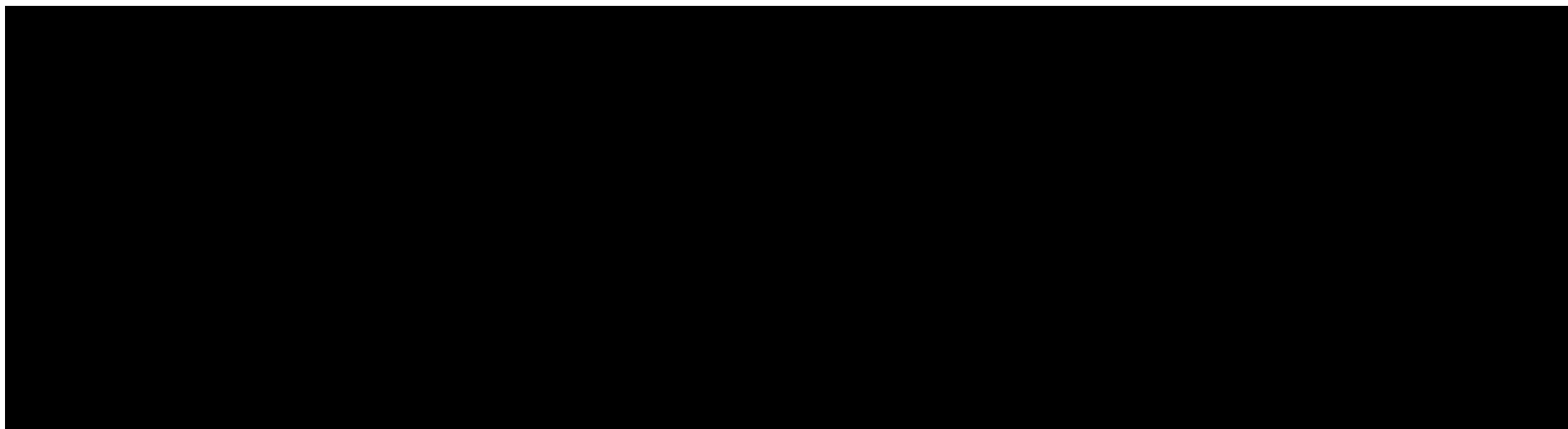


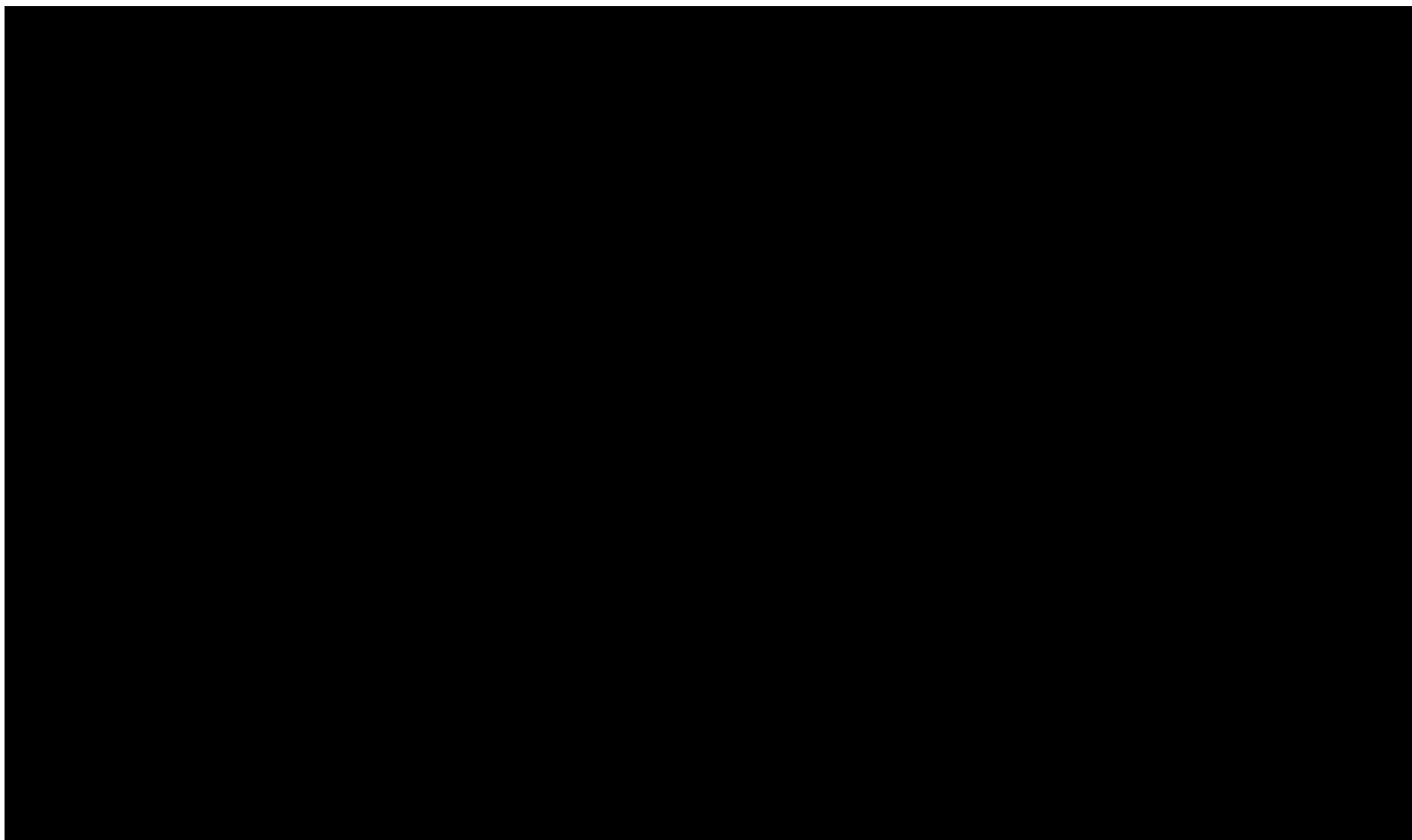


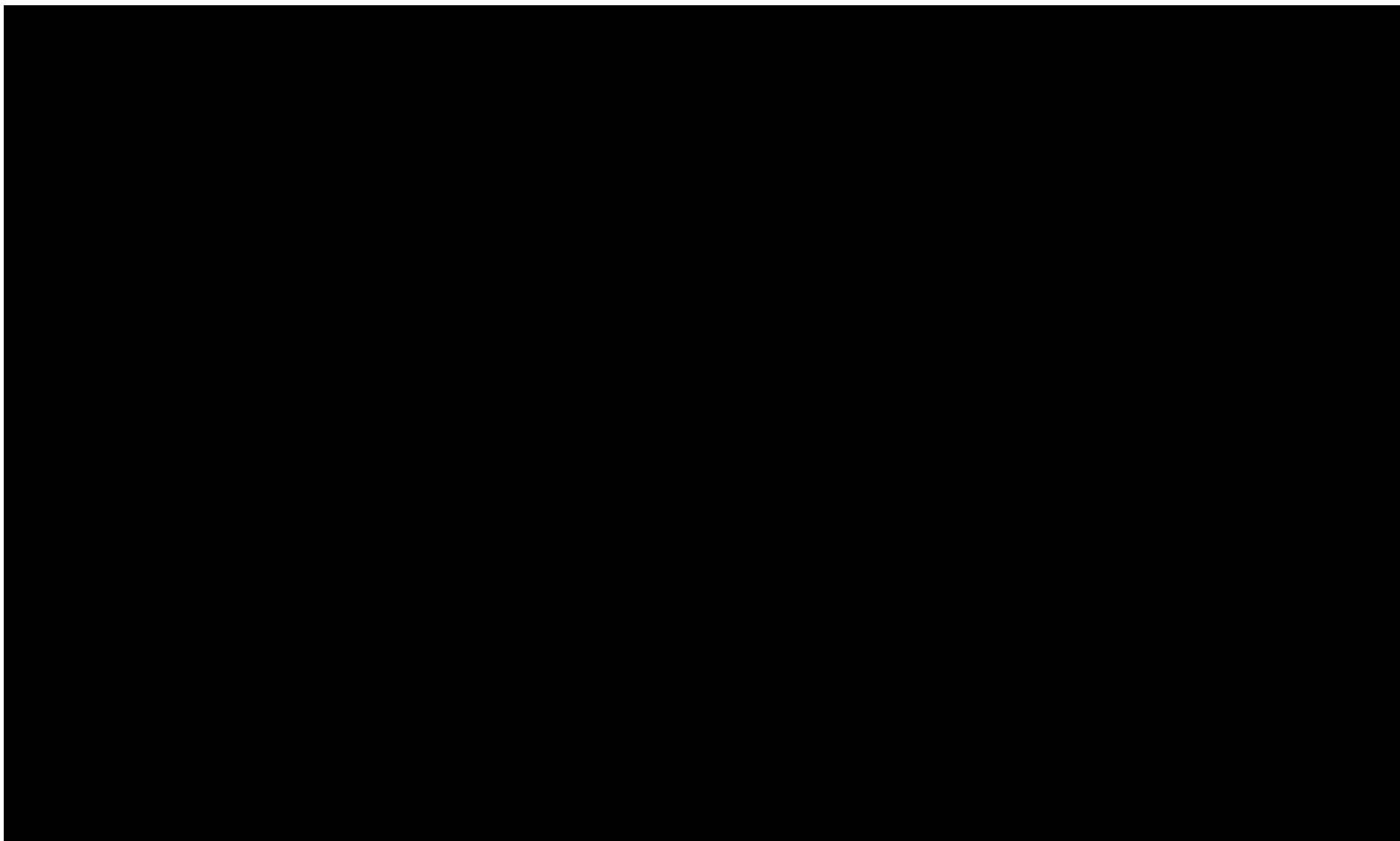


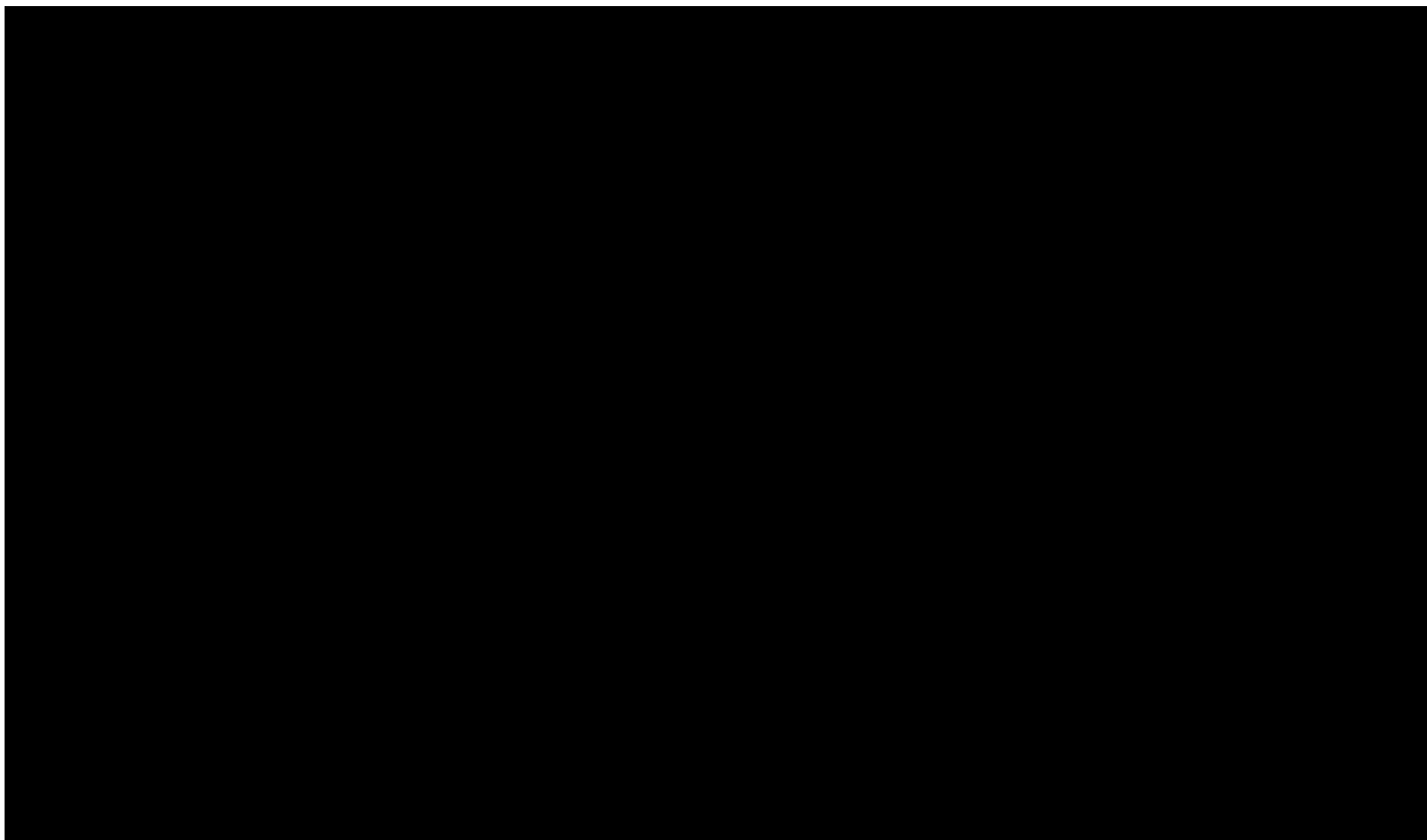








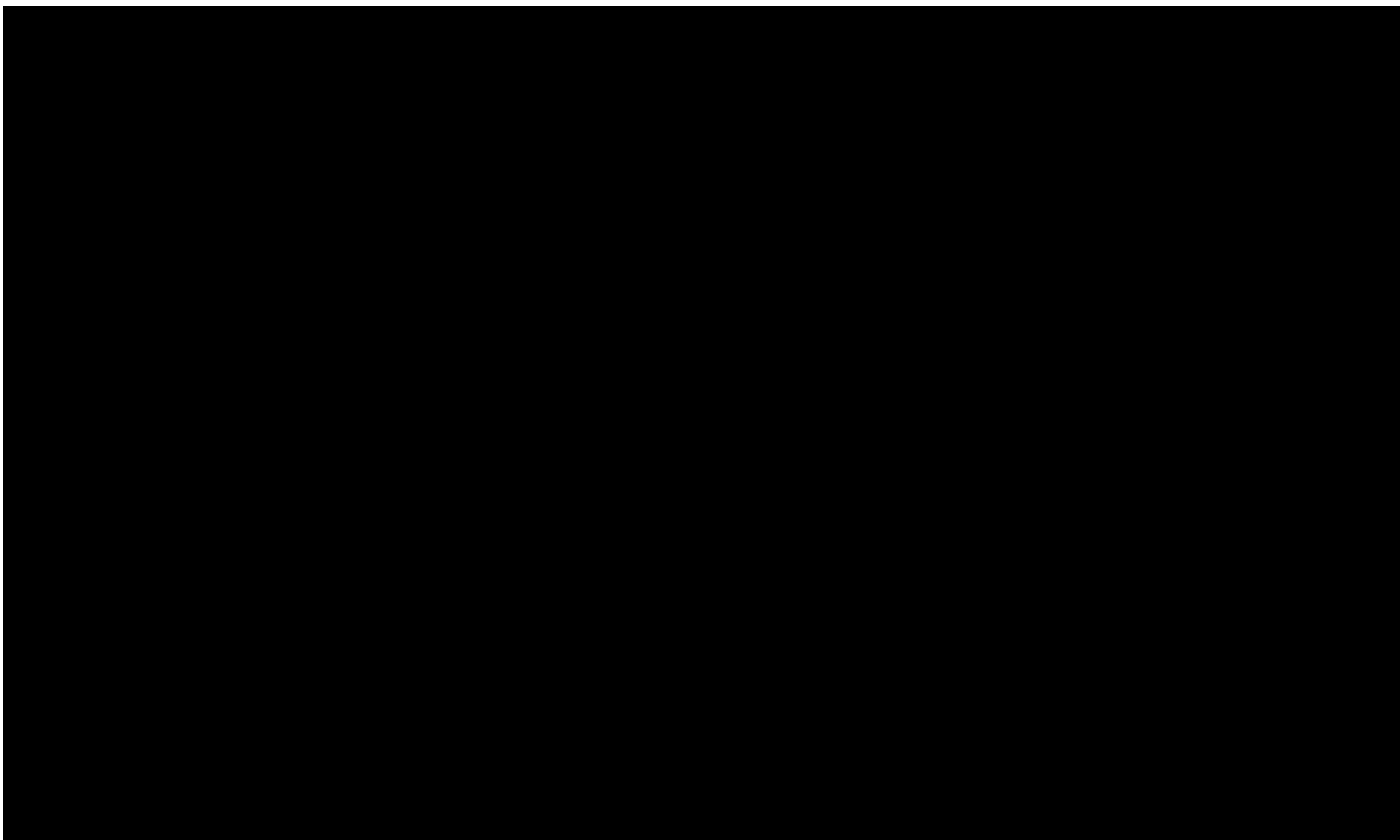


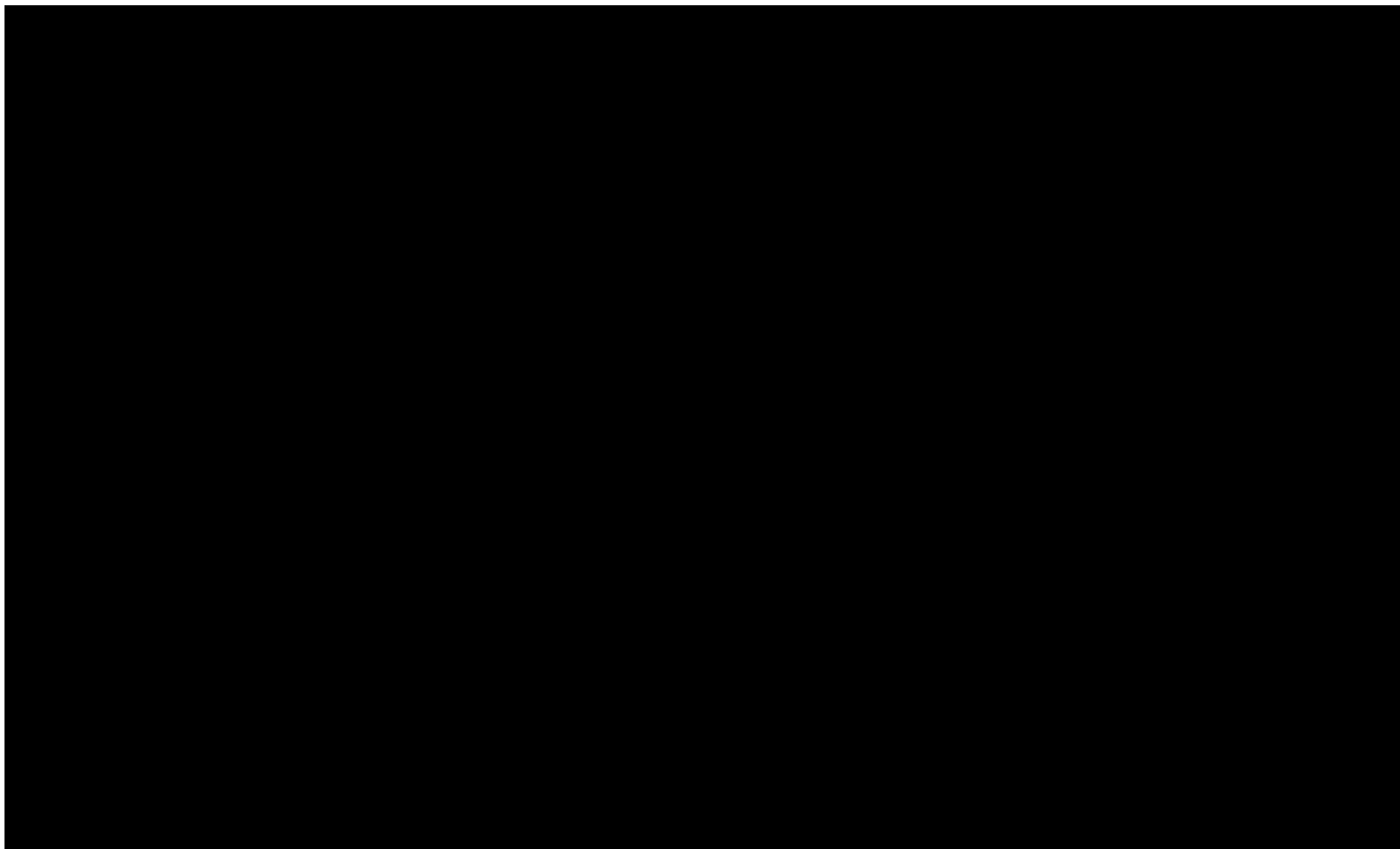


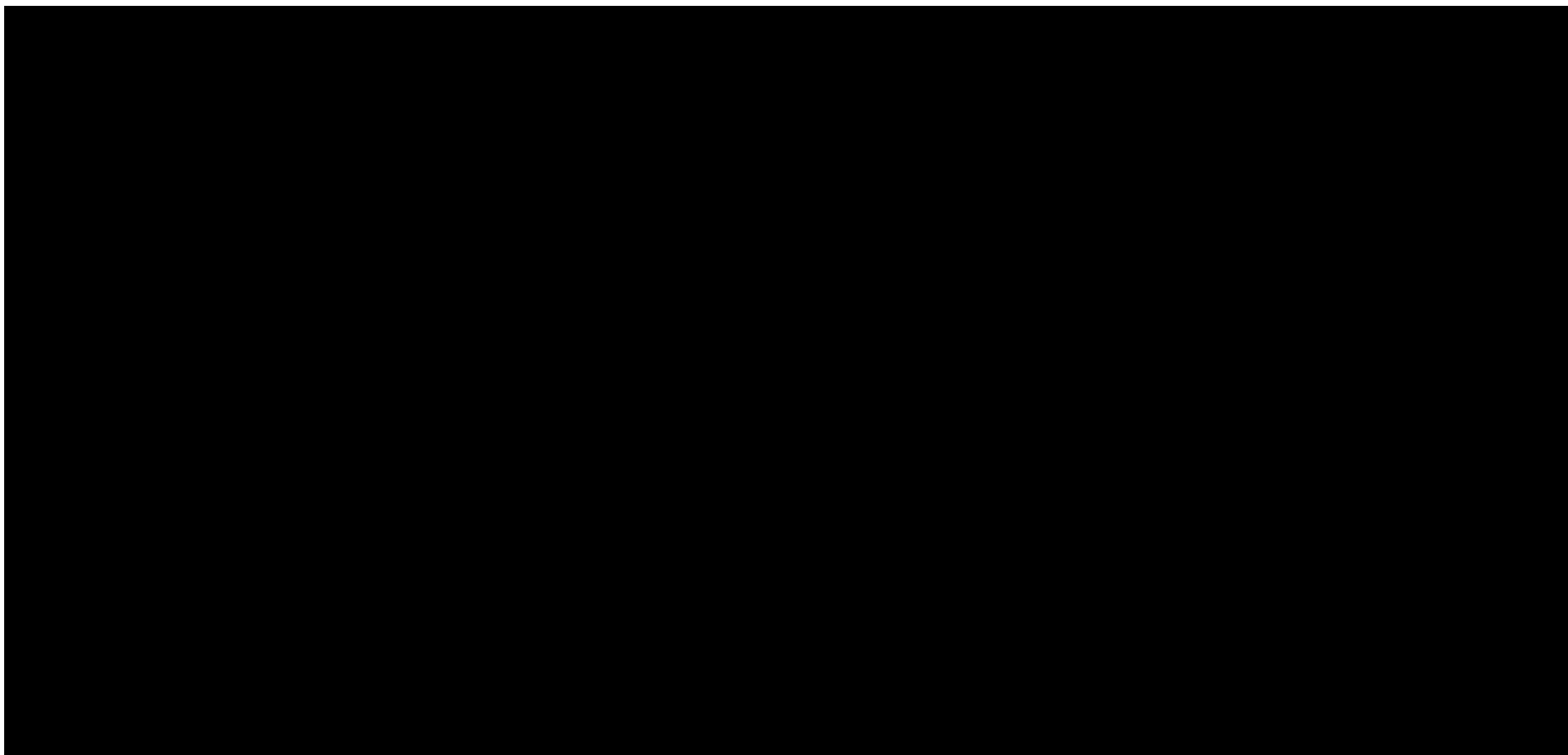
[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]





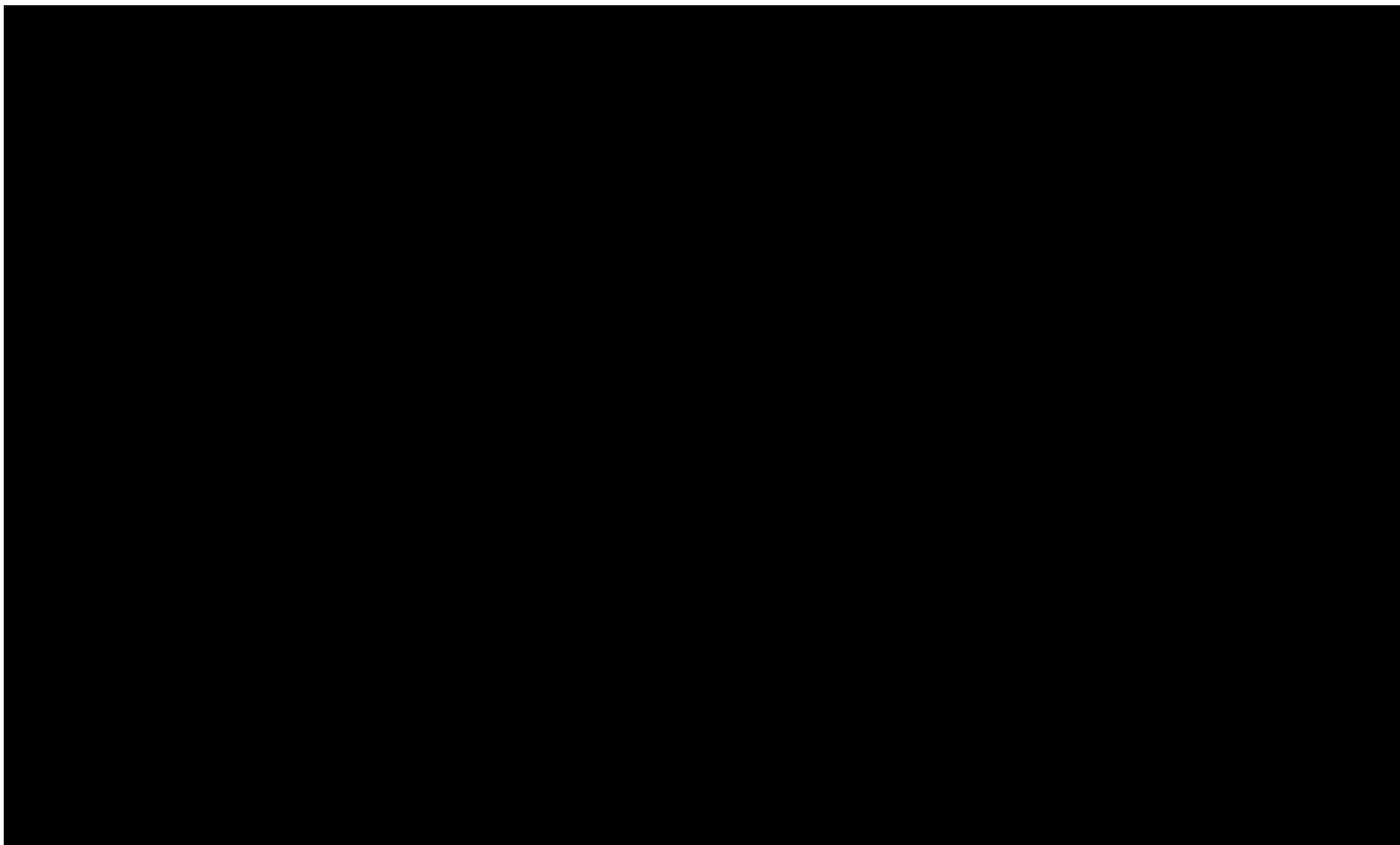


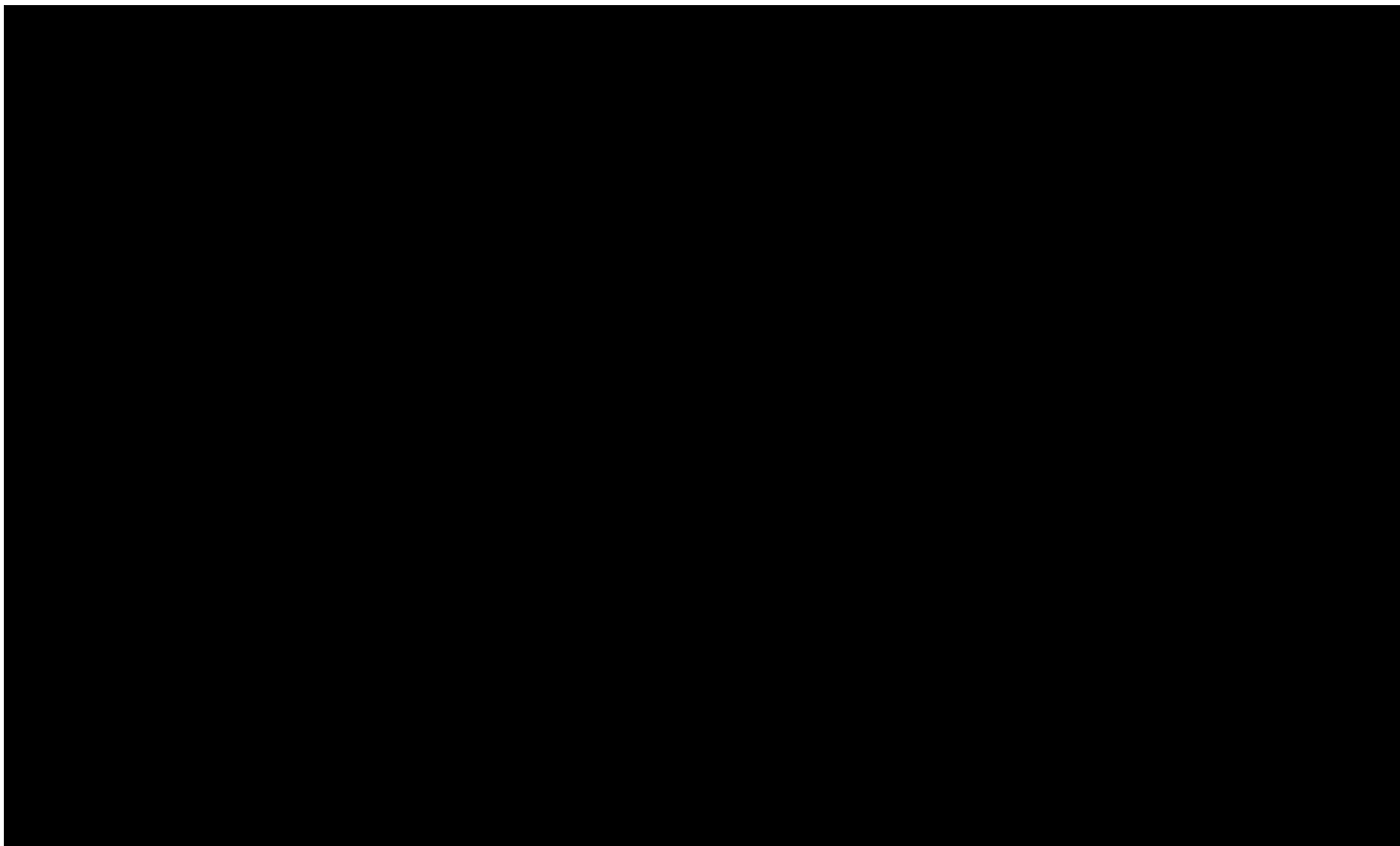
[REDACTED]

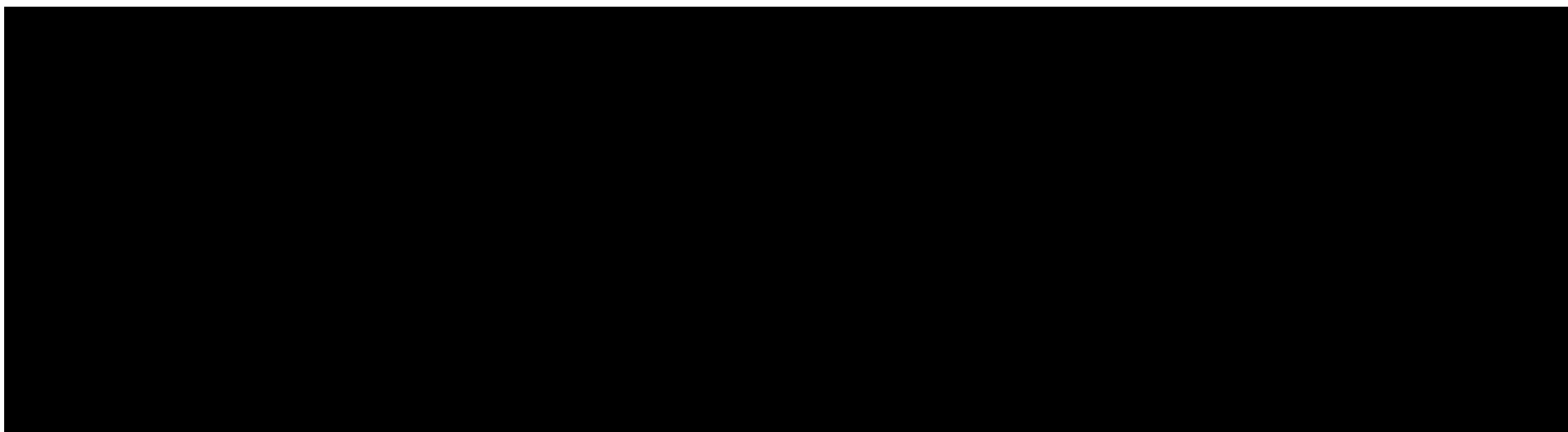
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

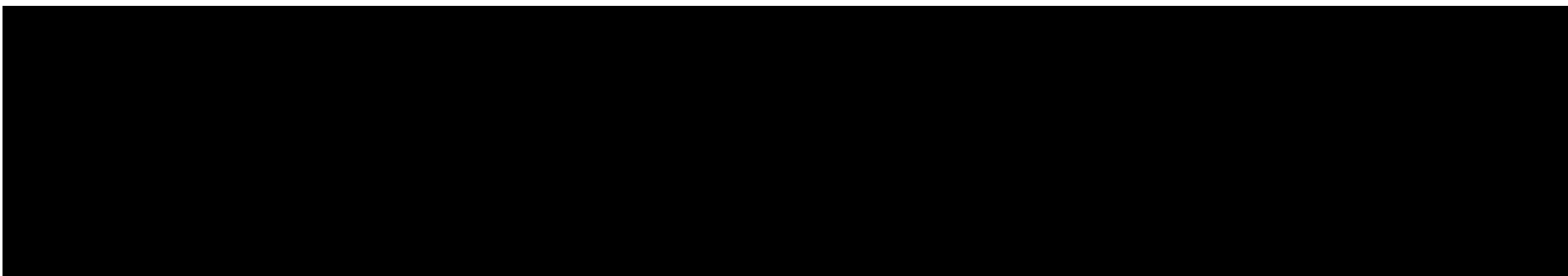


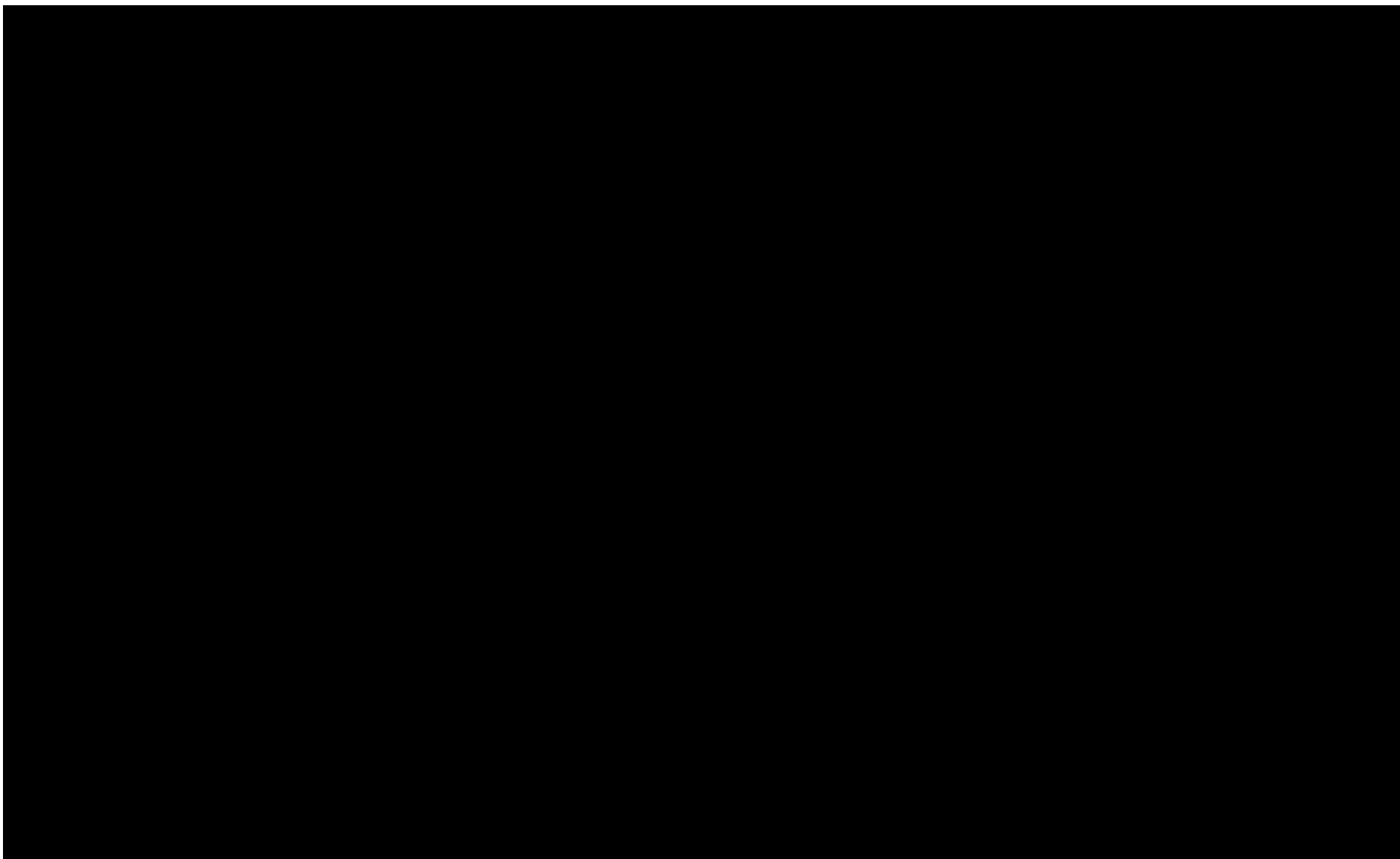


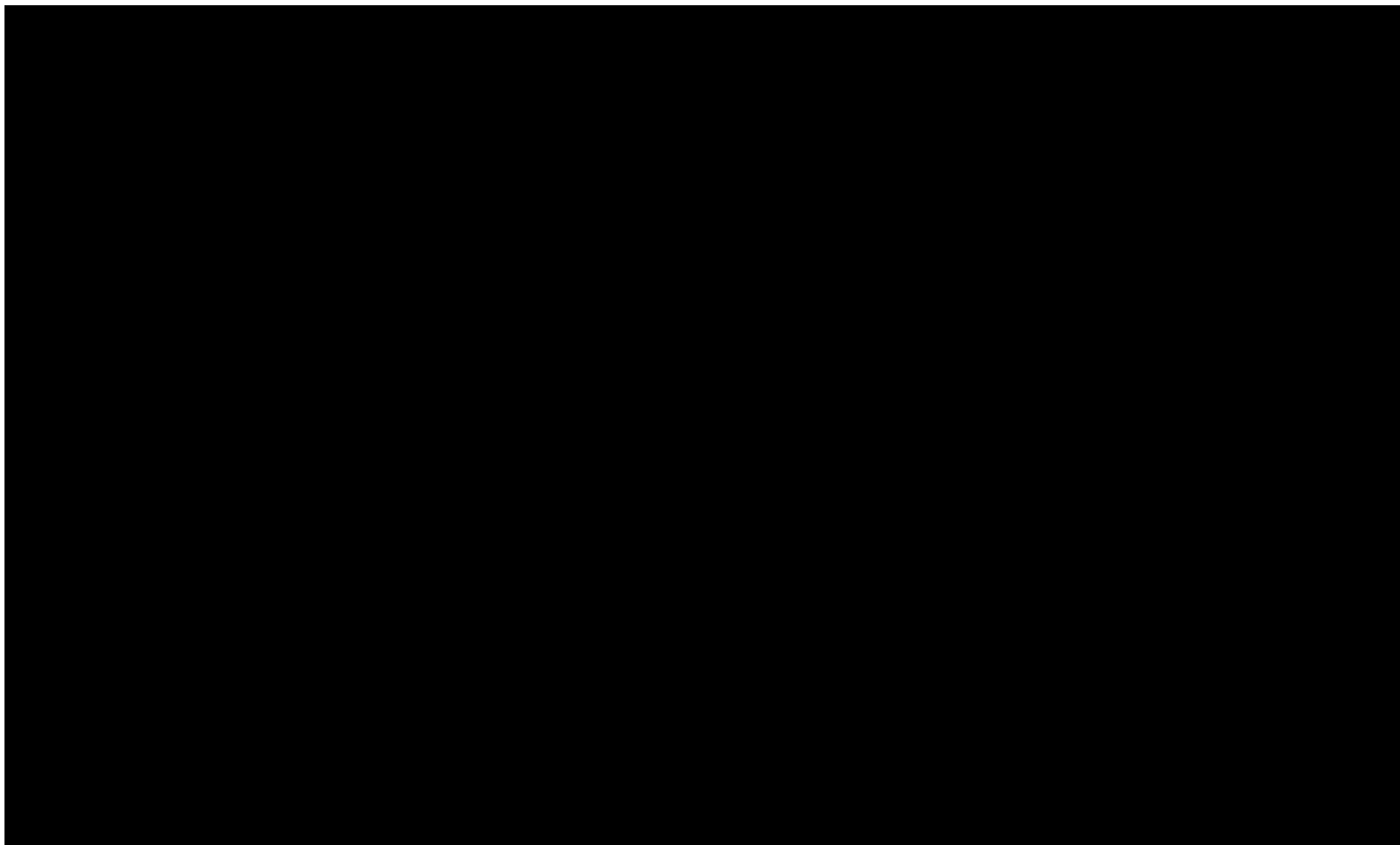


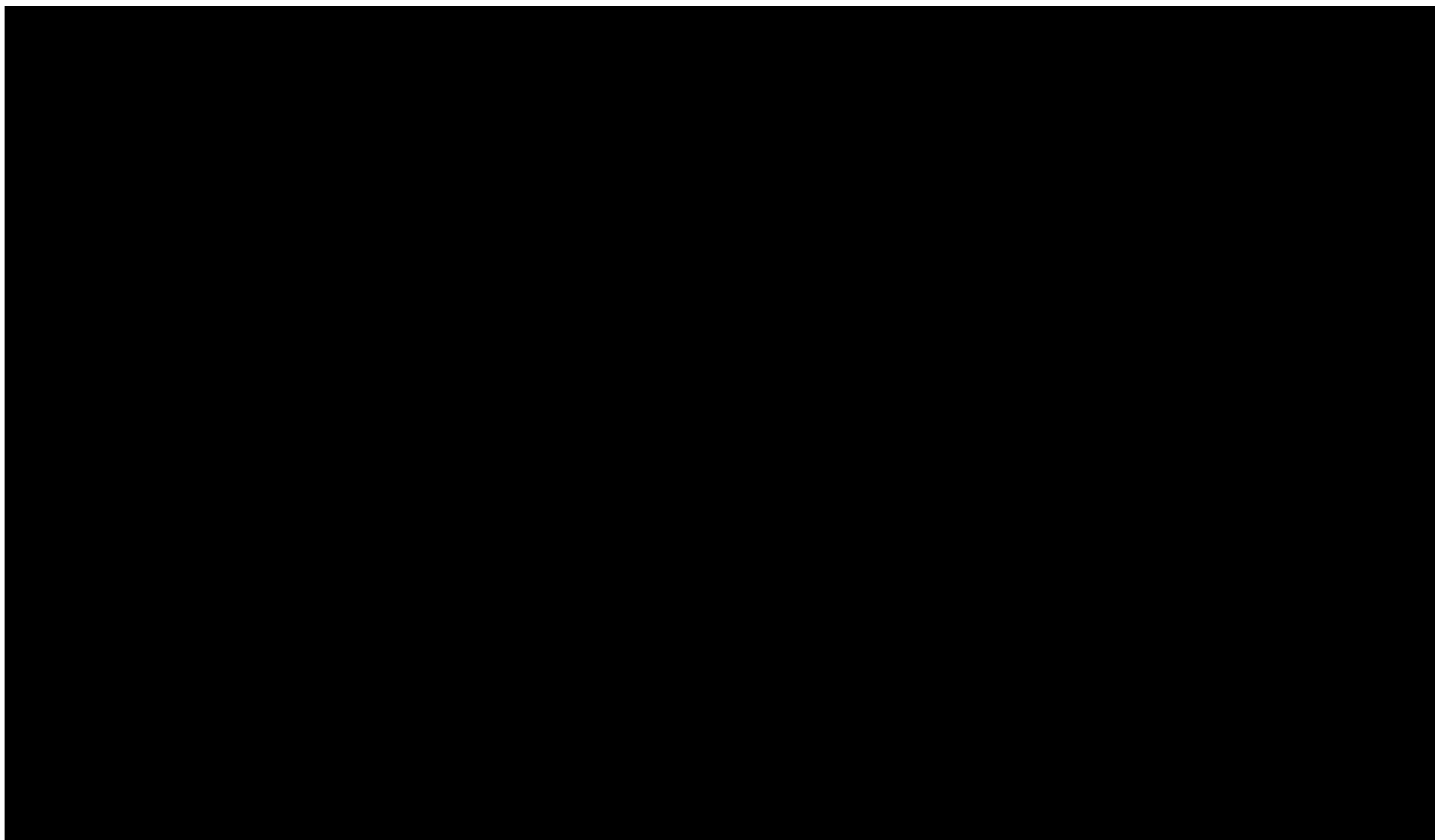
[Redacted]

[Redacted]





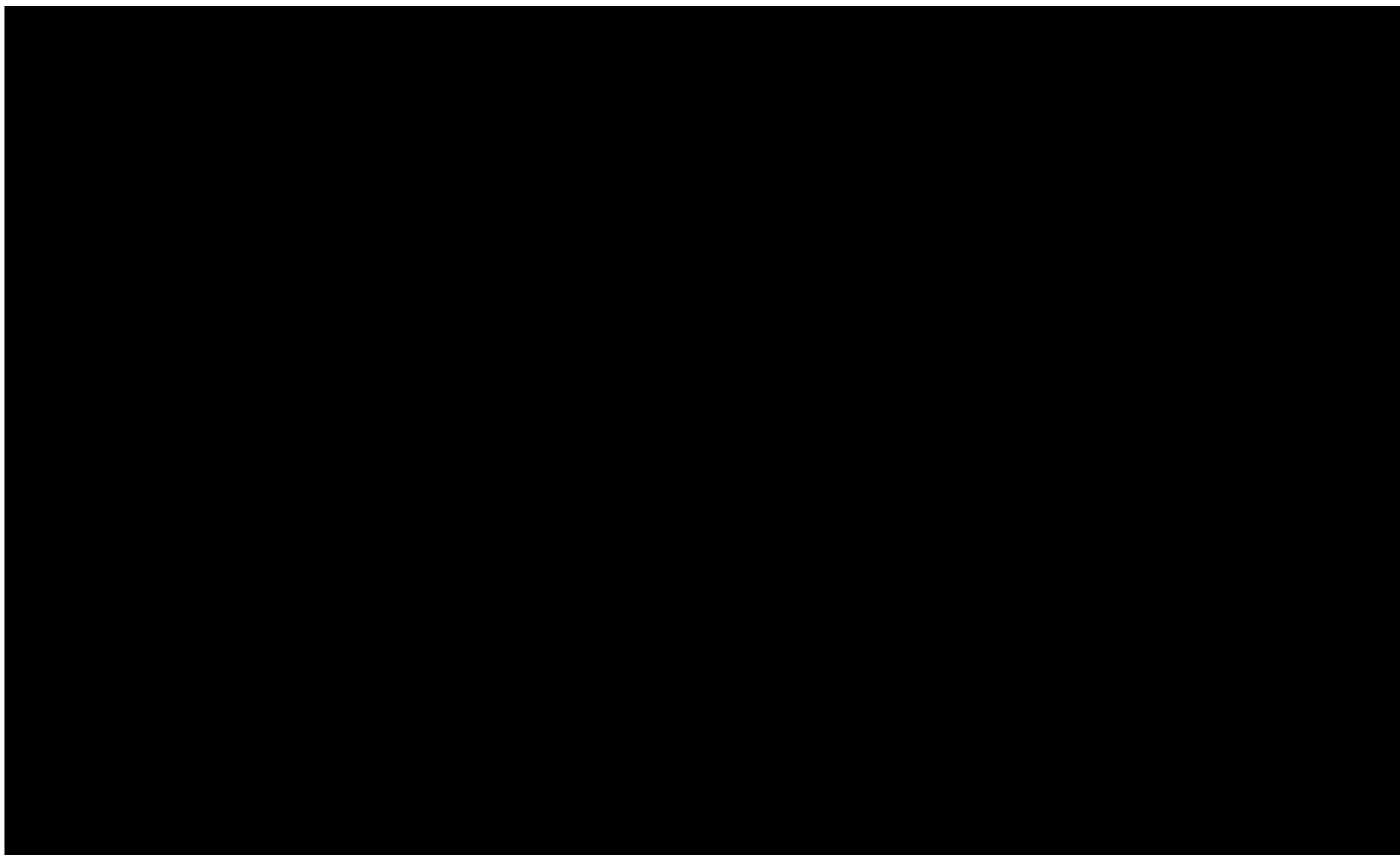


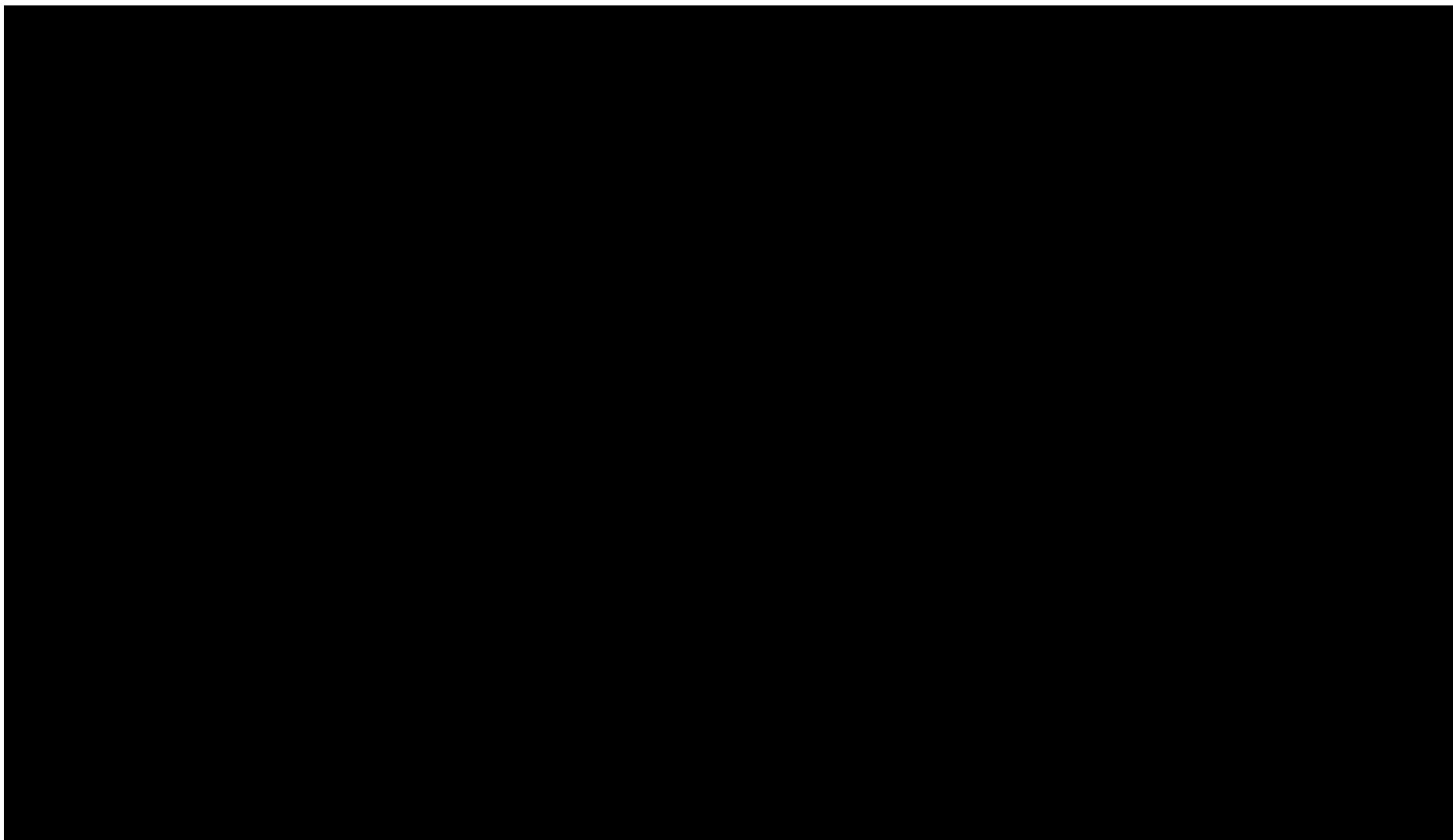


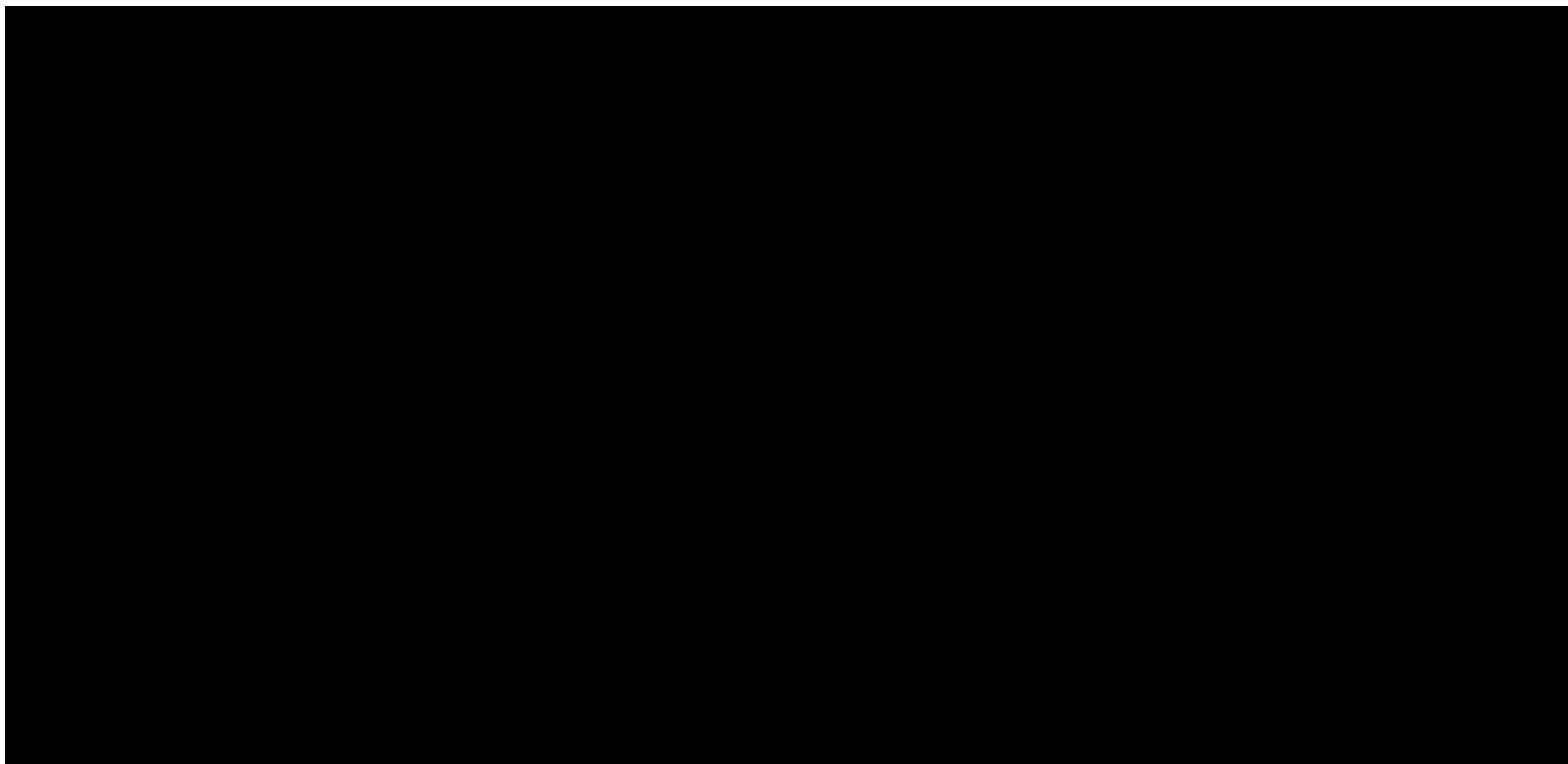
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]





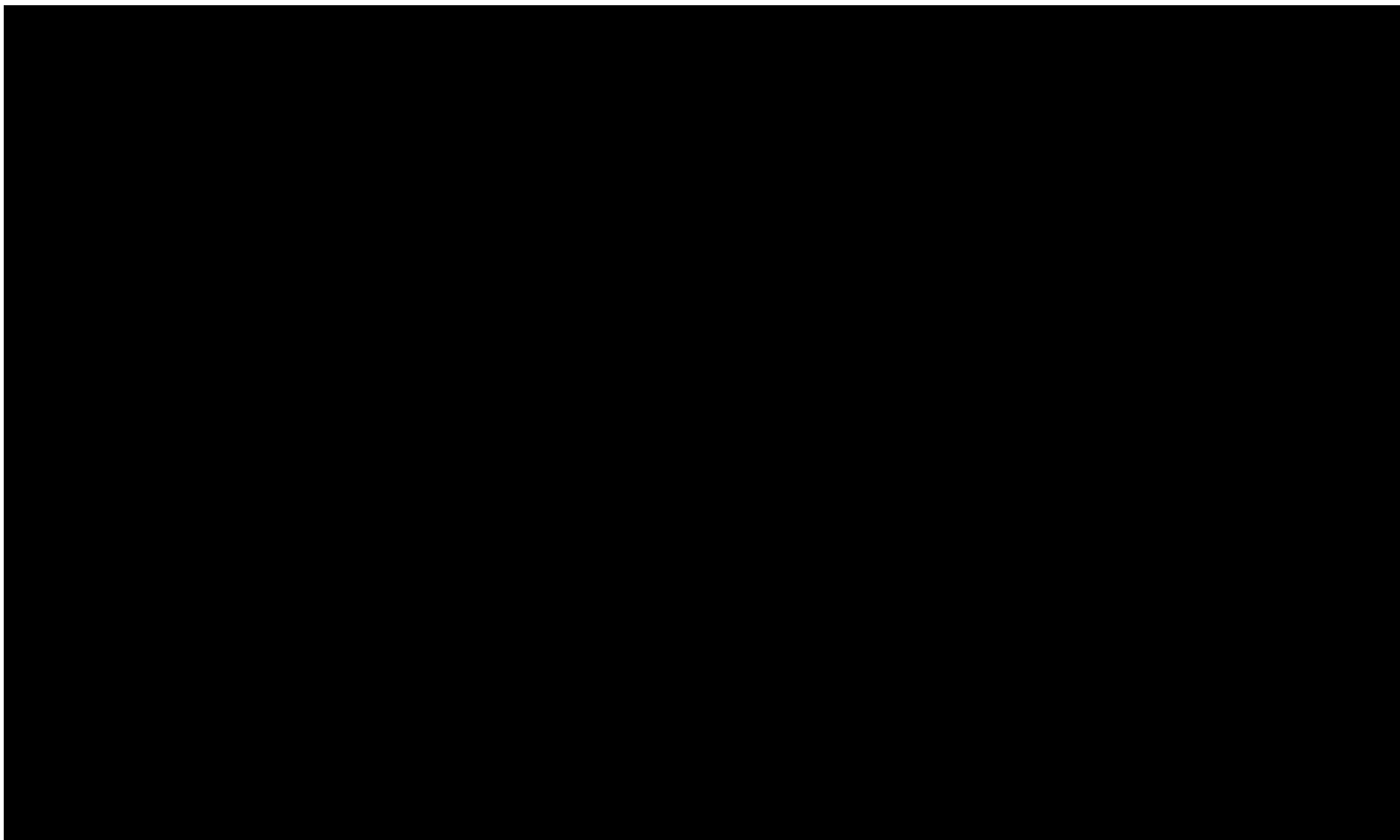


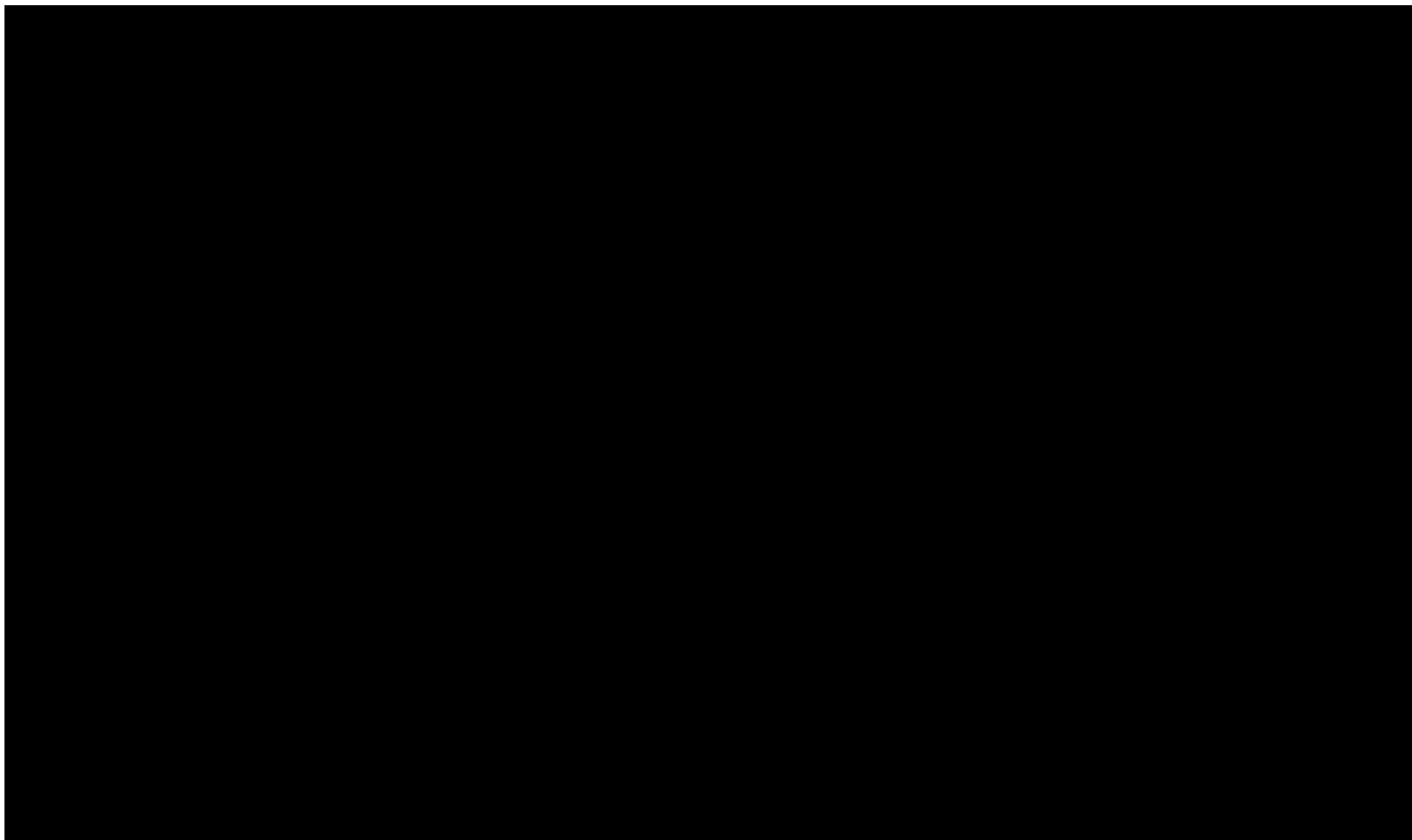
[REDACTED]

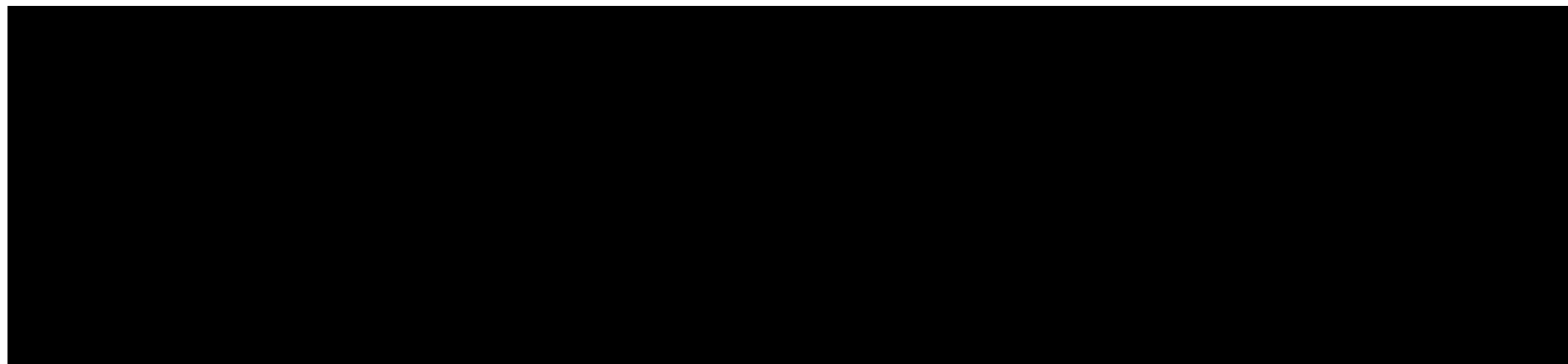
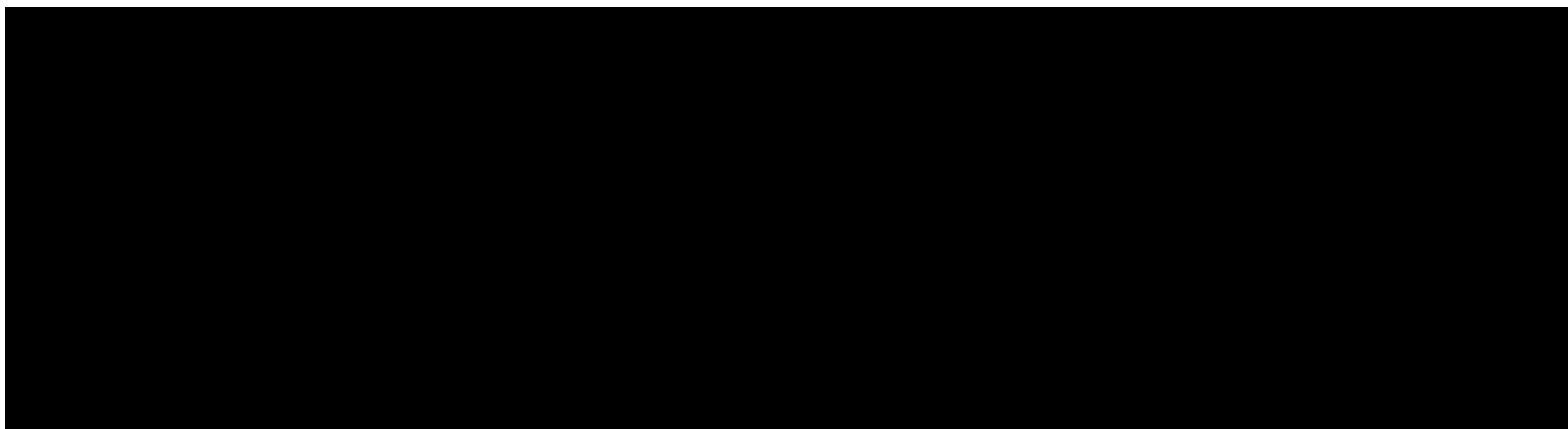
[REDACTED]

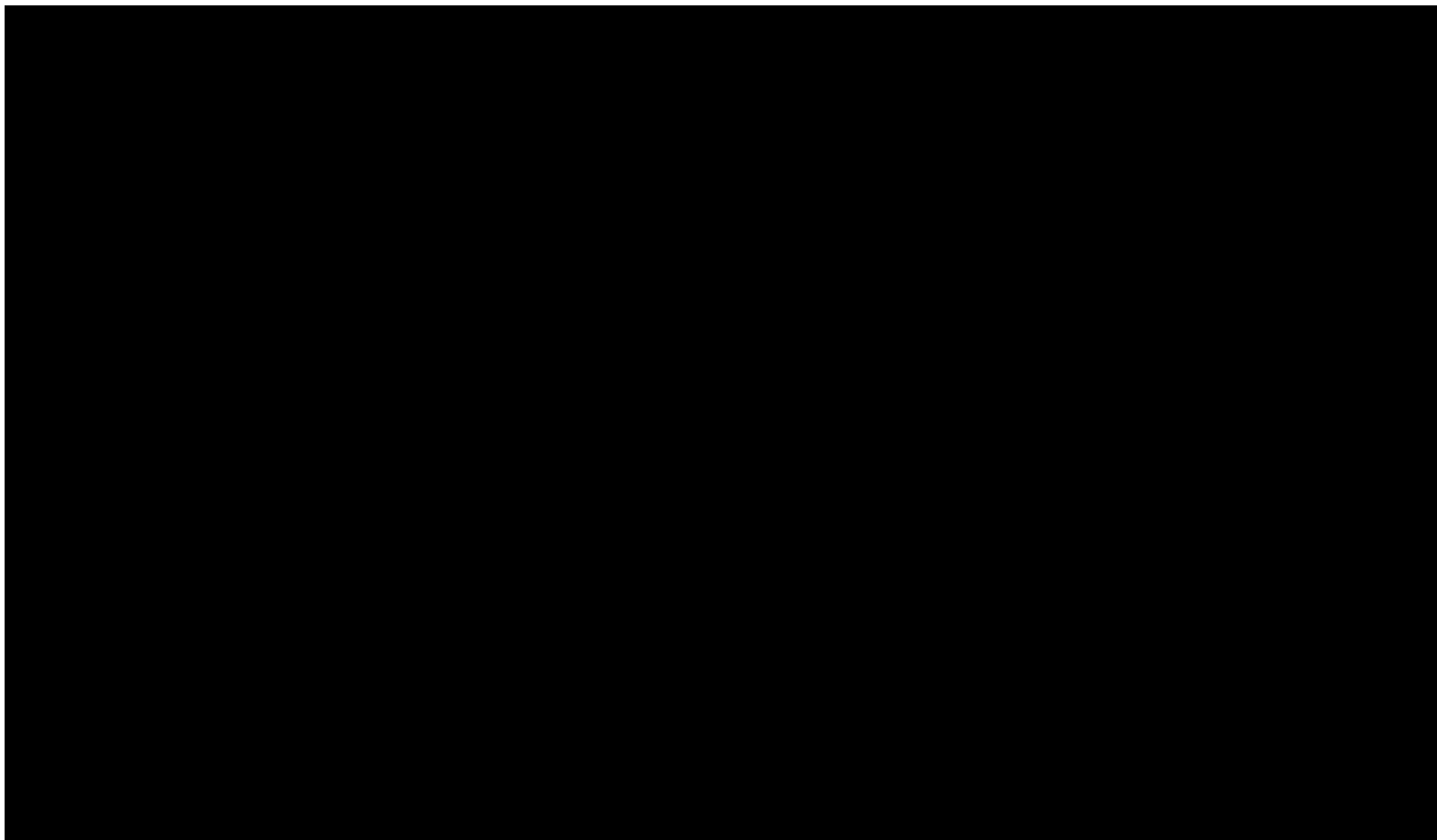
[REDACTED]

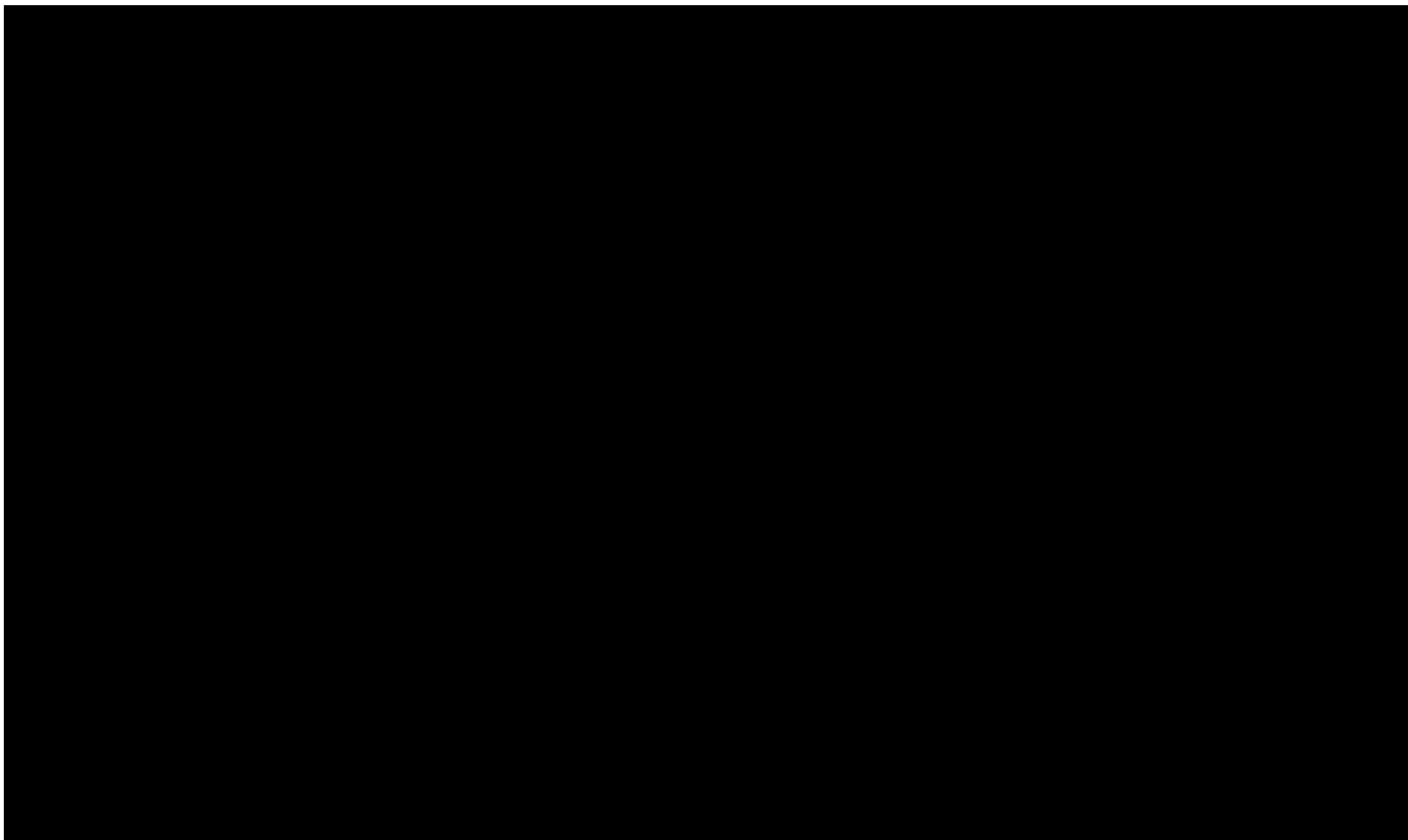
[REDACTED]

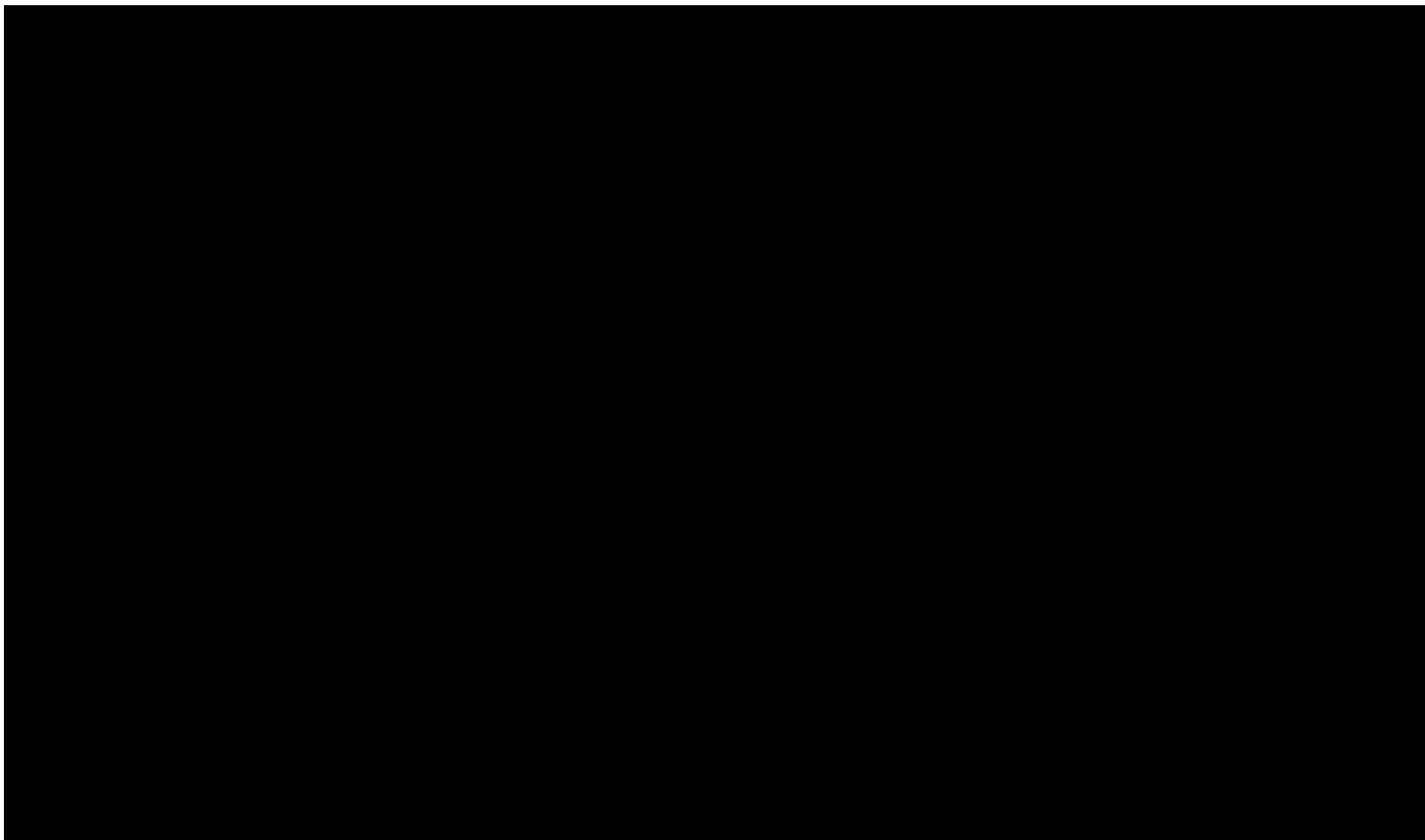


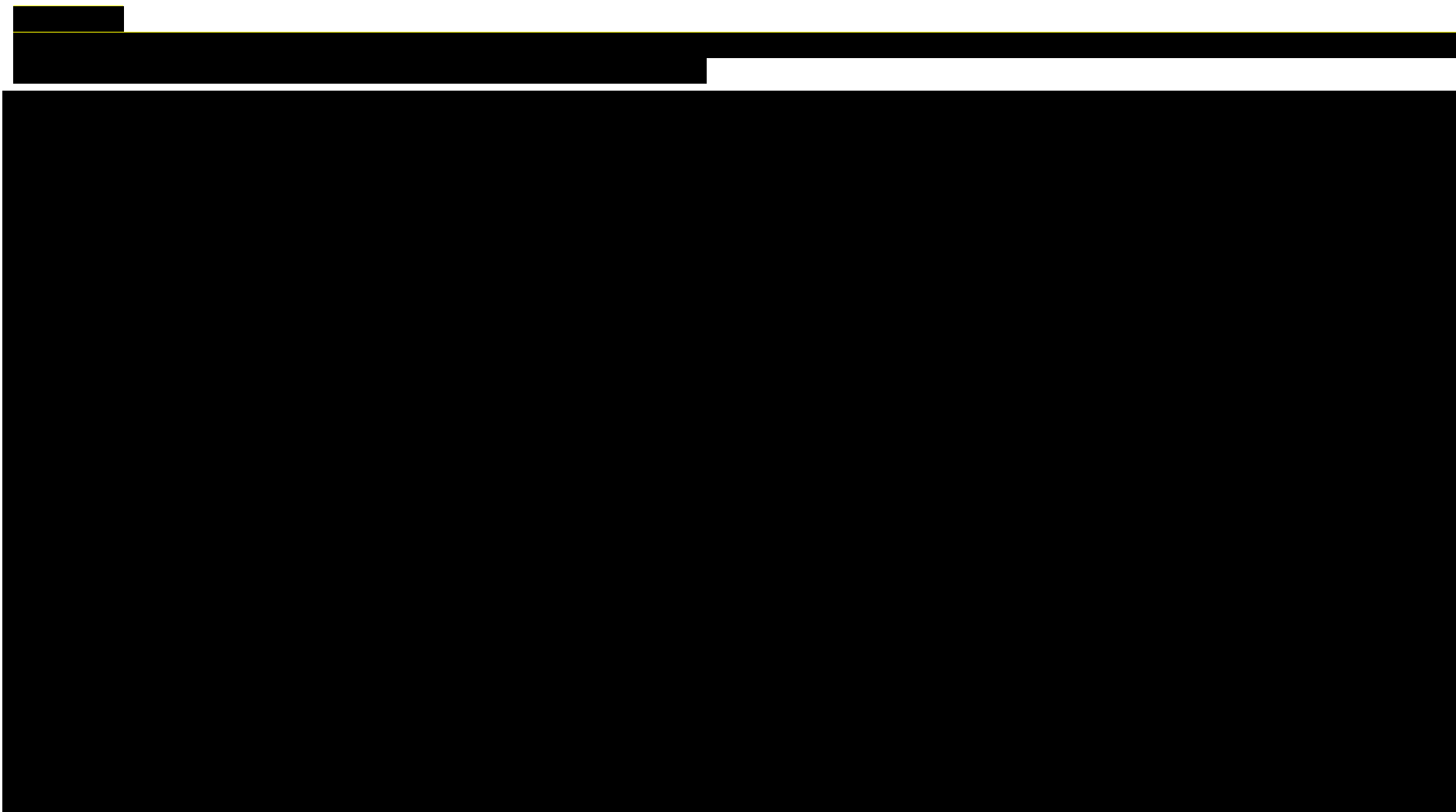


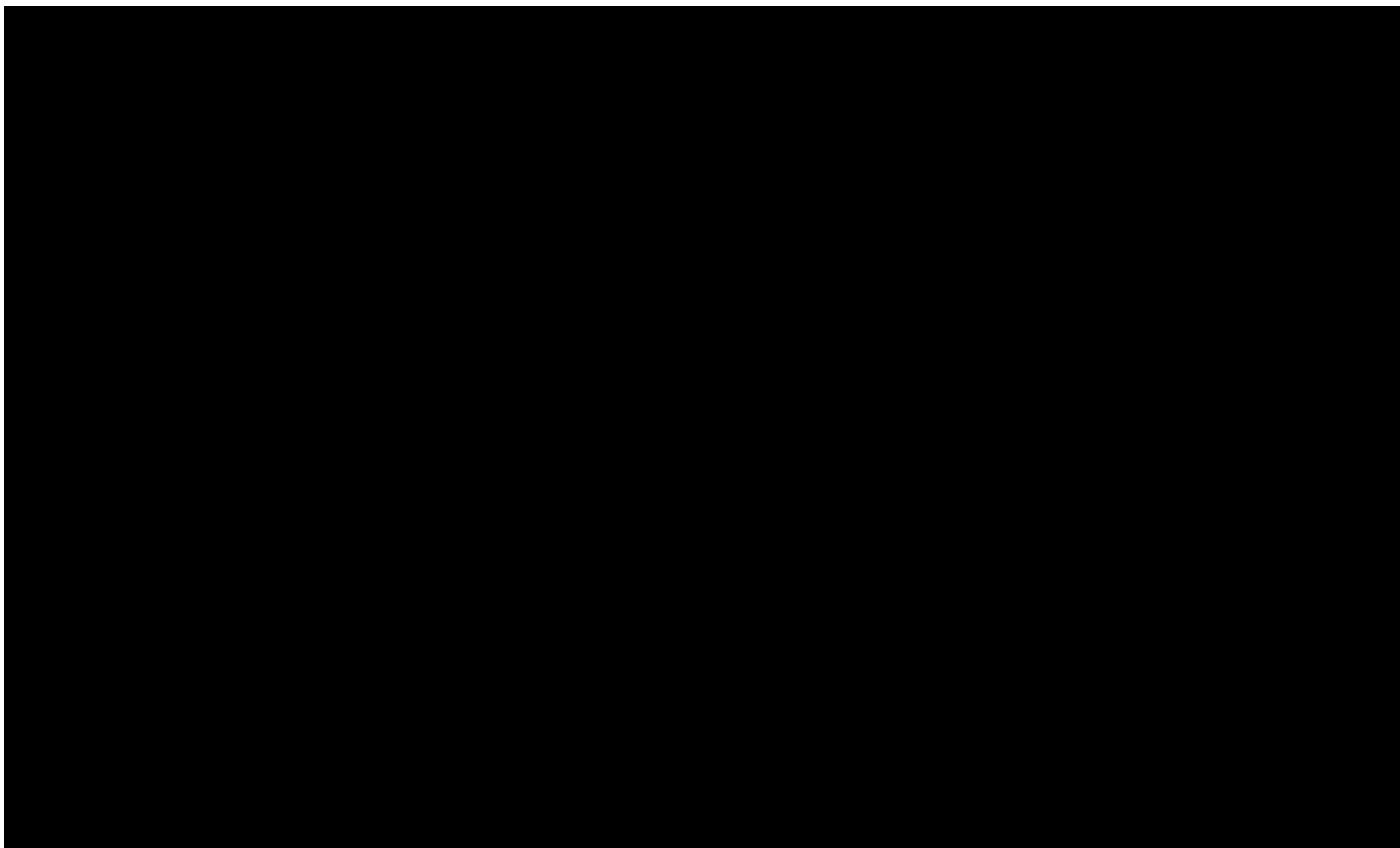


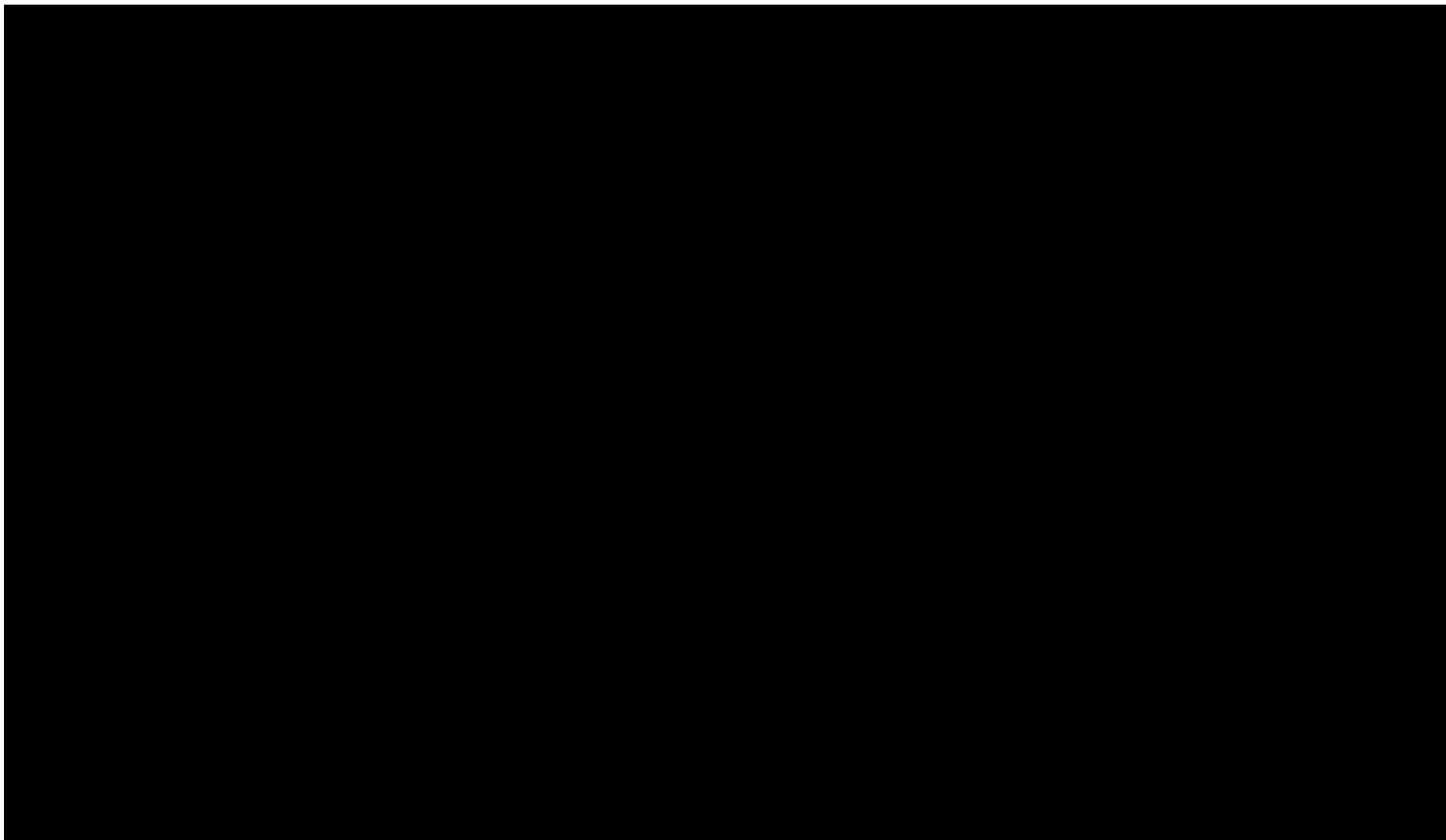












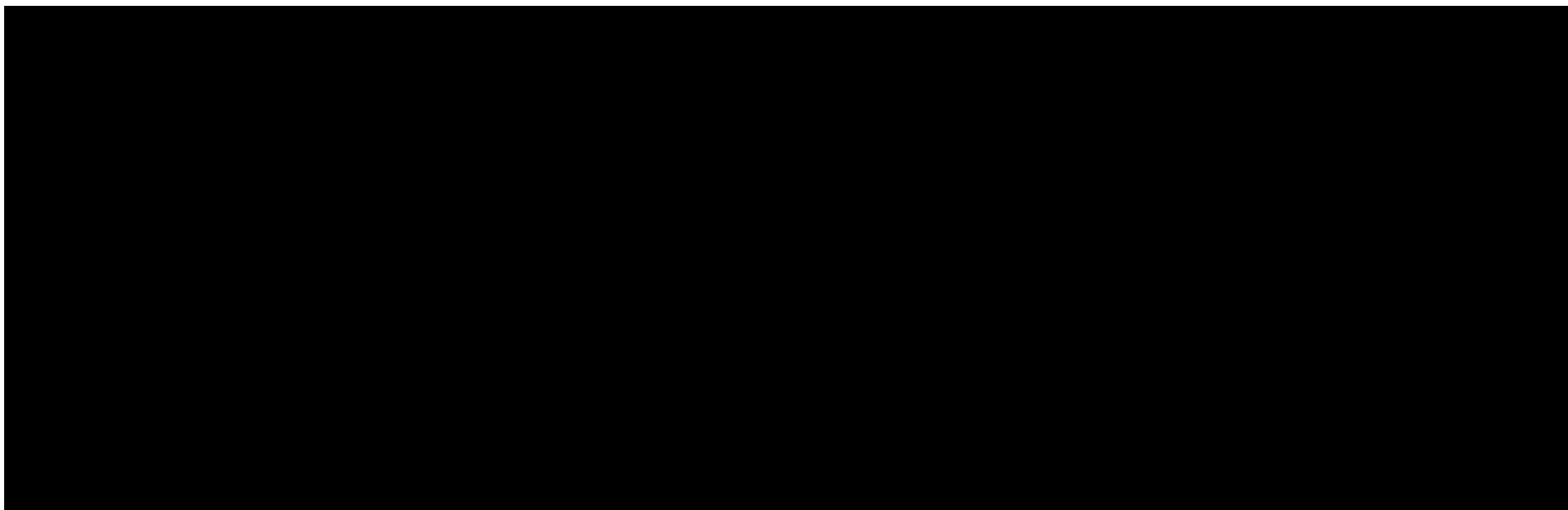


Tabela 58.
Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości

10.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej)

Na poniższym wykresie przedstawiono wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości – pary kosztów i odpowiadających im efektów zdrowotnych dla porównania technologii wnioskowanej i komparatorów, będących rezultatem analizy probabilistycznej wykonanej dla 1000 symulacji.



11. Walidacja modelu

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

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

11.1. Walidacja wewnętrzna

[Redacted content]

[Redacted content]

11.2. Walidacja konwergencji

W wyniku przeglądu systematycznego wykonanego w ramach analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie odnaleziono analiz ekonomicznych, w omawianym problemie zdrowotnym dla zastosowania wnioskowanej interwencji. Z tego powodu w ramach walidacji konwergencji nie dokonano porównania modelu opisanego w niniejszej analizie ekonomicznej z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego.

11.3. Walidacja zewnętrzna

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

Walidacja zewnętrzna w postaci zalecanej przez AOTMiT nie była możliwa do przeprowadzenia ze względu na brak opublikowanych długoterminowych badań oceniających skuteczność analizowanej interwencji. Należy jednak podkreślić, że w analizie uwzględniono najlepsze dostępne dane, a ponadto przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy, w których testowano przyjęcie alternatywnych wartości parametrów określających skuteczność porównywanych interwencji, dowodzących stabilności uzyskanych wyników. W związku z powyższym można uznać, że modelowanie przeprowadzone w ramach niniejszego raportu dobrze odzwierciedla długookresowe wyniki zdrowotne.

12. Ograniczenia

W niniejszej analizie wystąpiła potrzeba modelowania efektów zdrowotnych na dłuższy niż uwzględniony w badaniach, horyzont czasowy (dożywotni). Wiąże się to z niepewnością. Aby zminimalizować niepewność wynikającą z potrzeby ekstrapolacji danych wykonano kilka dodatkowych wariantów modelowania, które przedstawiono w analizie wrażliwości i analizie scenariuszy.

Przyjęcie parametrów klinicznych (wiek, masa ciała, wzrost) dla chorych na podstawie badania *VIVACITY* związane jest z faktem, że nie istnieją szczegółowe dane dla chorych w Polsce.

Ponieważ zestaw badań diagnostycznych wskazany w ramach wnioskowanego programu lekowego nie różni się w zasadniczych kwestiach od badań wykonywanych w ramach *Programu lekowego B.157* dla chorych leczonych lekiem rawulizumab przyjęto, że koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia będzie identyczny w przypadku leczenia wnioskowaną technologią i rawulizumabem.

Ograniczenie wiąże się z oparciem analizy dla porównania wnioskowanej technologii medycznej z komparatorem na wynikach porównania pośredniego. Należy jednak mieć na uwadze fakt, że porównanie bezpośrednie technologii medycznych nie było możliwe (*Analiza kliniczna*).

Ponadto przyjęto, że jeden rok ma 365,25 dni.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych.

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

13. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszym raporcie wykonano ocenę opłacalności stosowania *Imaavy*® względem efgartigimodu alfa, rawulizumabu oraz SOC w leczeniu chorych z uogólnioną miastenią. Do porównania z efgartigimodem alfa, rawulizumabem, SOC wykorzystano technikę analityczną użyteczności kosztów (CUA), której wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności.

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych wykorzystano model Markowa dostarczony przez Wnioskodawcę. Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*. Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy. Ponadto, w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Wnioskodawcę umowy podziału ryzyka. Koszty pozostałych leków oszacowano na podstawie *Danych NFZ, Raportów refundacyjnych NFZ, Wykazu leków refundowanych oraz Danych przetargowych*.

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

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku *Imaavy*® będzie udostępnienie chorym nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie uogólnionej miastonii. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli stosować leczenie z wykorzystaniem SOC, efgartigimodu alfa, rawulizumabu, będą mogli również zastosować terapię z wykorzystaniem leku *Imaavy*®.

14. Dyskusja

W niniejszym opracowaniu (zgodnie z zaleceniami AOTMiT) podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, w których dokonano oceny opłacalności stosowania technologii wnioskowanej oraz komparatorów w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, przedstawiony w rozdziale 15.2. W przeglądzie nie odnaleziono publikacji przedstawiającej analizę ekonomiczną dla wnioskowanej terapii.

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

15. Załączniki

15.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w modelu, oprócz przedstawienia wyników zdrowotnych z badań klinicznych, konieczne było również wykonanie przeglądu systematycznego, mającego na celu odnalezienie badań służących do oceny jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu.

15.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych

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

Kryteria włączenia badań:

- **populacja:** chorzy z uogólnioną miastenią;
- **metodyka:** badania pierwotne lub wtórne, w których dokonano oceny jakości życia chorych, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych, określonych w badaniach, włączonych do *Analizy klinicznej*.

Kryteria wykluczenia badań:

- **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia,
- **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, przeglądy niesystematyczne, opisy przypadków tzw. *case-series*, opracowania poglądowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

15.1.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych w bazie Medline (poprzez wyszukiwarkę PubMed) zastosowano strategię wyszukiwania, zaprezentowaną w tabeli poniżej). Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

Tabela 59.

Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych

Nr	Zapytanie	Liczba trafień
#1	"quality-adjusted life year" OR "quality-adjusted life years" OR QALY OR HRQoL OR Euroqol OR "standard gamble" OR "time trade-off" OR EQ5D OR EQ-5D OR HUI OR "health utilities index" OR SF6D OR SF-6D	746 523
#2	myasthenia OR "myasthenic crisis" OR "erb goldflam" OR erb-goldflam	23 863
#3	#1 AND #2	667

Data ostatniego wyszukiwania: 11.05.2026

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie badań umożliwiających ocenę jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych, określonych w badaniach, włączonych do *Analizy klinicznej*.

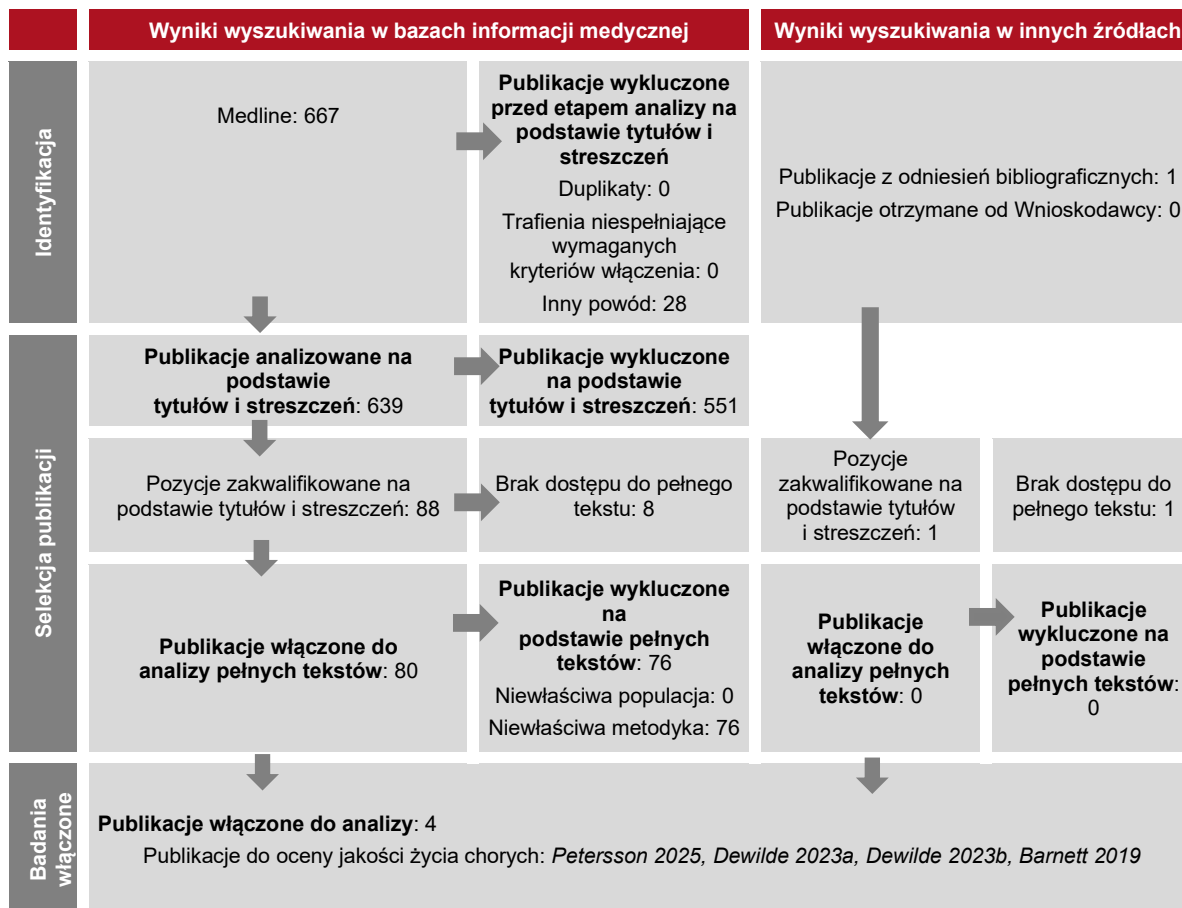
15.1.3. Selekcja badań

Odnalezione publikacje w bazie informacji medycznej Medline zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia.

Proces selekcji badań do oceny jakości życia zobrazowano na diagramie PRISMA, przedstawionym poniżej.

Rysunek 7.

Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych



15.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 596 publikacji w formie tytułów i abstraktów.

Po usunięciu duplikatów i przeprowadzeniu selekcji abstraktów do analizy pełnych tekstów włączono 79 publikacji. Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 4 publikacje do oceny jakości życia chorych.

15.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych

Ostatecznie, w przeglądzie systematycznym odnaleziono 4 publikacje do oceny jakości życia chorych: *Petersson 2025*, *Dewilde 2023a*, *Dewilde 2023b*, *Barnett 2019*.

W publikacji *Petersson 2025* wykonano analizę korelacji pomiędzy wartościami użyteczności a wskaźnikami oceniającymi stan zdrowia pacjentów z gMG, między innymi z wynikami MG-ADL. Badanie wykonano wśród 150 pacjentów ze Szwecji wykorzystując angielskie taryfy do określenia użyteczności na podstawie wyników kwestionariusza EQ-5D-3L.

Praca *Dewilde 2023a* stanowi analizę jakości życia pacjentów z gMG, którzy brali udział w 3 fazie badania klinicznego ADAPT. W ramach tego badania pacjenci zostali podzieleni na grupę przyjmującą lek efgartigimod wraz z terapią konwencjonalną oraz grupę przyjmującą placebo wraz z terapią konwencjonalną. Pomiar jakości życia wykonano z użyciem kwestionariusza EQ-5D-5L i przeliczono na wartości użyteczności wykorzystując angielskie taryfy.

W publikacji *Dewilde 2023b* wykonano analizę korelacji pomiędzy wartościami użyteczności a wskaźnikami oceniającymi stan zdrowia pacjentów z gMG na podstawie danych zarejestrowanych w aplikacji telefonicznej w ramach badania MyRealWorld-MG. Pacjenci z 7 krajów (Stany Zjednoczone, Japonia, Niemcy, Włochy, Anglia, Hiszpania i Kanada) wypełnili między innymi kwestionariusze EQ-5D-5L oraz MG-ADL. Autorzy wykorzystali angielskie taryfy do określenia użyteczności na podstawie wyników kwestionariusza EQ-5D.

Celem badań opisanych w publikacji *Barnett 2019* było opisanie jakości życia pacjentów z gMG w różnych stanach choroby. Autorzy wykorzystali kwestionariusze EQ-5D-5L oraz SF-6D do oceny jakości życia, natomiast stan zdrowia pacjentów określili używając klasyfikacji MGFA, wskaźnika upośledzenia w miastonii gravis oraz kwestionariusza do oceny skali zmęczenia. W swojej pracy autorzy skupili się na porównaniu wyników jakości życia uzyskanych z kwestionariusza EQ-5D i SF-6D.

Metody i wyniki pomiaru jakości życia, stany zdrowia chorych oraz liczbę chorych włączonych do poszczególnych badań podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 60.
Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia określone na podstawie odnalezionych badań oceniających jakość życia chorych

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia	Zakres zmienności (SD)	Liczba chorych	Kohorta badanych
Petersson 2025	EQ-5D-3L; taryfa angielska	MG-ADL 0	0,940	0,110	14	wiek ≥ 18 lat
		MG-ADL ≤ 2	0,860	0,160	33	
		MG-ADL ≥ 3	0,650	0,280	75	
		MG-ADL 3-5	0,710	0,230	35	
		MG-ADL 6-9	0,600	0,280	27	
		MG-ADL ≥ 10	0,580	0,390	13	
Dewilde 2023a	EQ-5D-5L; taryfa angielska	MG-ADL 1	0,806	n/d	83	badanie ADAPT; grupa pacjentów przyjmująca placebo i stosująca terapię konwencjonalną; średni wiek 48,2 (SD 15,0)
		MG-ADL 2	0,830	n/d		
		MG-ADL 3	0,764	n/d		
		MG-ADL 4	0,747	n/d		
		MG-ADL 5	0,689	n/d		
		MG-ADL 6	0,701	n/d		
		MG-ADL 7	0,693	n/d		
		MG-ADL 8	0,651	n/d		
		MG-ADL 9	0,597	n/d		
		MG-ADL 10	0,556	n/d		
		MG-ADL 11	0,564	n/d		
		MG-ADL 12	0,551	n/d		
		MG-ADL 13	0,534	n/d		
		MG-ADL 14	0,501	n/d		
		MG-ADL 15	0,443	n/d		
		MG-ADL 16	0,484	n/d		
		MG-ADL 17	0,401	n/d		
		MG-ADL 18	0,244	n/d		
Dewilde 2023b	EQ-5D-5L; taryfa angielska	Brak przełomu miastenicznego	0,725	0,190	350	badanie prospektywne MyRealWorld-MG; średni wiek 47,4 (SD 14,3)
		Pobyt w szpitalu lub wizyta na oddziale ratunkowym z dowolnego powodu w ciągu ostatniego miesiąca	0,602	0,275	39	
		Stosowanie IVIg, PLEX lub sterydów jako leków ratunkowych w ciągu ostatniego miesiąca	0,627	0,219	97	
		MG-ADL 0	0,900	n/d	610	
		MG-ADL 1	0,830	n/d		

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia	Zakres zmienności (SD)	Liczba chorych	Kohorta badanych
		MG-ADL 2	0,830	n/d		
		MG-ADL 3	0,760	n/d		
		MG-ADL 4	0,730	n/d		
		MG-ADL 5	0,730	n/d		
		MG-ADL 6	0,680	n/d		
		MG-ADL 7	0,610	n/d		
		MG-ADL 8	0,650	n/d		
		MG-ADL 9	0,590	n/d		
		MG-ADL 10	0,620	n/d		
		MG-ADL 11	0,490	n/d		
		MG-ADL 12	0,460	n/d		
		MG-ADL 13	0,370	n/d		
		MG-ADL 14	0,470	n/d		
		MG-ADL 15	0,320	n/d		
		MG-ADL 16	0,000	n/d		
		MG-ADL 17	-0,430	n/d		
		MG-ADL 21	-0,140	n/d		
		MG-ADL 22	-0,430	n/d		
Barnett 2019	EQ-5D-5L	remisja	0,940	0,030	7	średni wiek 59 (SD 15)
		minimalna manifestacja choroby	0,920	0,040	13	

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

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

15.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych

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

Kryteria włączenia badań:

- **populacja:** dorośli pacjenci i młodzież w wieku 12 lat i starsza, chorzy na gMG, u których stwierdzono obecność przeciwciał przeciwko AChR lub przeciwko MuSK;
- **interwencja:** nipokalimab;
- **komparatory:** efgartigimod, rawulizumab, SOC;
- **metodyka:** analizy kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności lub minimalizacji kosztów, wykonane w Polsce lub za granicą.

Kryteria wykluczenia badań:

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

15.2.2. Strategia wyszukiwania

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

Tabela 61.

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

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie Medline	Liczba trafień w bazie Cochrane
#1	"cost-effectiveness" OR "cost-utility" OR CEA OR CUA OR "budget impact" OR BIA OR Markov OR "decision tree" OR economic* OR cost*	2 096 479	143 861
#2	Imaavy OR nipokalimab	77	137
#3	#1 AND #2	5	4

Data ostatniego wyszukiwania: 11.05.2026

Dodatkowo, w analizie przeszukano bazę NICE. Do odnalezienia innych analiz ekonomicznych, zastosowano słowa kluczowe związane z problemem zdrowotnym oraz stosowaną interwencją i komparatorami. Słowa kluczowe do przeszukania zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 62.

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

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie NICE
1	<i>Imaavy</i>	0
2	<i>nipocalimab</i>	3

Data ostatniego wyszukiwania: 11.05.2026

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

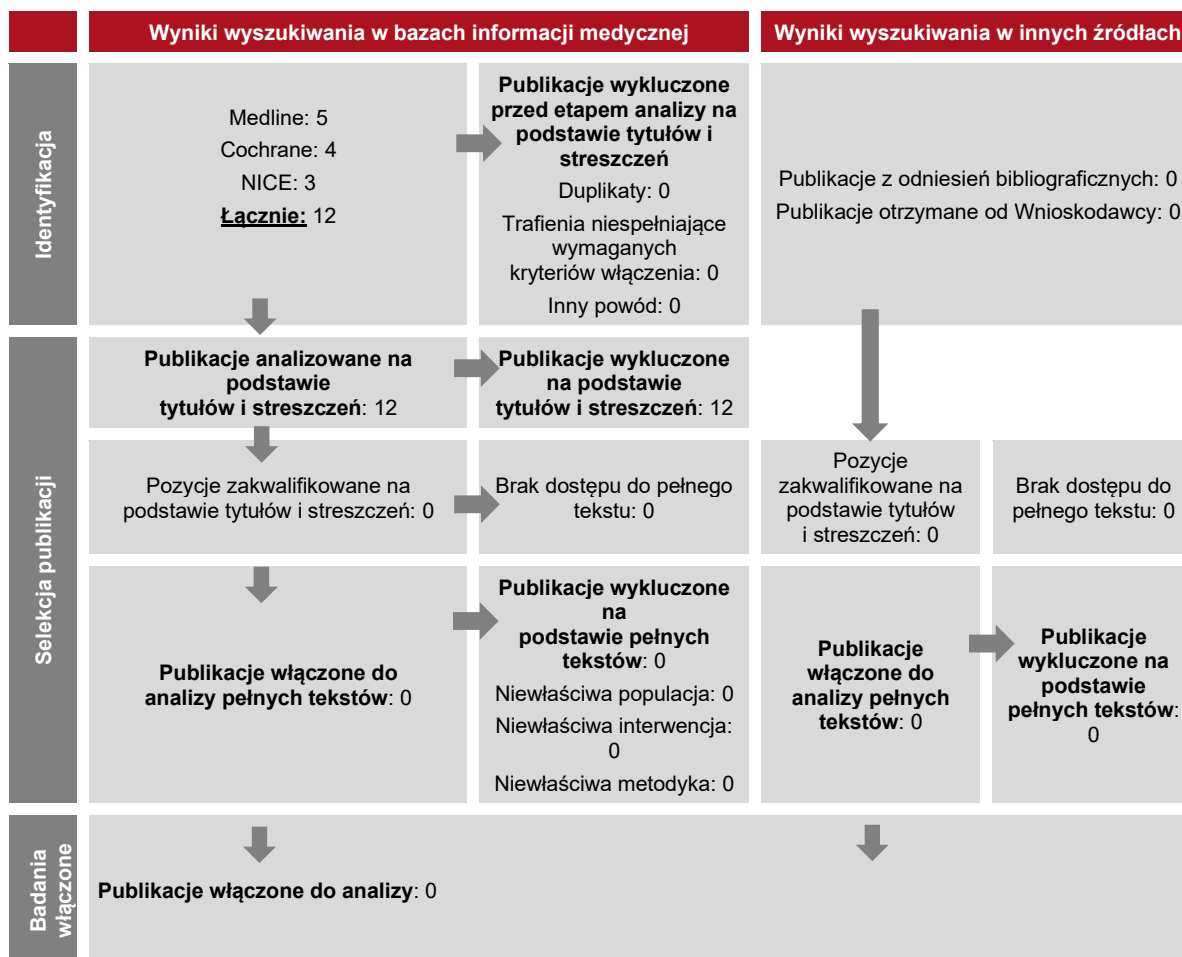
15.2.3. Selekcja badań

Odnalezione publikacje zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia, opisanych w rozdziale 15.2.1.

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

Rysunek 8.

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



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

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 5 publikacji w formie tytułów i abstraktów, w tym:

- w bazie Medline odnaleziono 3 publikacje;
- w bazie Cochrane odnaleziono 1 publikację;
- w bazie NICE odnaleziono 2 publikacje.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy nie włączono żadnych publikacji, prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych w omawianym problemie zdrowotnym.

15.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych

Ostatecznie, w pracy nie odnaleziono innych analiz ekonomicznych, w których pokazane byłyby wyniki opłacalności stosowania nipokalimabu w porównaniu z komparatorami (SOC, efgartigimod alfa, rawulizumab) jako dodatkowy lek do standardowej terapii w leczeniu gMG u pacjentów dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych, u których stwierdzono obecność przeciwciał przeciwko AChR lub przeciwko MuSK.

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

Tabela 63.

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

Nr	Zadanie	Tak / Nie / nie dotyczy
1.	Analiza podstawowa analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 1. – rozdział 8.
2.	Analizę wrażliwości analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 9.
3.	Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnych:	n/d
3.1.	w populacji wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 15.2.
3.2.	w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (dotyczy, jeżeli analizy ekonomiczne dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane)	n/d
4.	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem: ⊕ oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii ⊕ oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii	TAK, rozdział 8
5.	Oszacowanie kosztu uzyskania	n/d
5.1.	dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	TAK, rozdział 8
5.2.	dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość)	n/d
6.	Oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (lub koszt uzyskania dodatkowego roku życia) jest równy wysokości progu opłacalności	TAK, rozdział 8
7.	Przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną)	TAK, rozdział 8

Nr	Zadanie	Tak / Nie / nie dotyczy
7.1.	Przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero	TAK, rozdział 8
8.	Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 <i>Ustawy o refundacji</i> , analiza ekonomiczna zawiera:	n/d
8.1.	oszacowanie kosztu stosowania wnioskowanej technologii;	n/d
8.2.	oszacowanie współczynnika efektów zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, do kosztów ich uzyskania dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	TAK, rozdział 8.1.
8.3.	kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	TAK, rozdział 8.1.
9.	Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 7.
10.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 7.
11.	Dokument elektroniczny umożliwiający:	n/d
11.1.	powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 4.-5. i 8.	TAK
11.2.	przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii	TAK
12.	Oszacowania użyteczności stanów zdrowia określono w oparciu o przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia, właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby	TAK, rozdział 15.1.
13.	Analiza wrażliwości zawiera:	n/d
13.1.	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w pkt 9.	TAK, rozdział 7.
13.2.	uzasadnienie wskazanych zakresów zmienności o których mowa w pkt 13.1.	TAK, rozdział 7.
13.3.	oszacowania, o których mowa w pkt 4.-5., uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej	TAK, rozdział 9.
14.	Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	n/d
14.1.	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK
14.2.	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy	TAK

Nr	Zadanie	Tak / Nie / nie dotyczy
15.	Wszystkie oszacowania i kalkulacje przedstawiono w wariantach: ⊕ z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), ⊕ bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	TAK
16.	Oszacowania analizy ekonomicznej dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla tej analizy	TAK
17.	Oszacowania analizy przeprowadzono z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych (jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej przekracza rok)	TAK
18.	Przeglądy w analizie ekonomicznej wykonano z zastosowaniem przepisów wskazanych w § 4 ust. 3 pkt 3 i 4 <i>Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	TAK

16. Spis tabel

.....	25
.....	28
.....	29
.....	30
.....	32
.....	32
.....	35
Tabela 8. Wartości użyteczności uzyskane przy pomocy kwestionariusza EQ-5D przyjęte dla poszczególnych stanów zdrowia w modelu	36
Tabela 9. Wartości obniżki użyteczności dla zdarzeń związanych ze stanem Crisis/exacerbation w modelu	37
Tabela 10. Wartości obniżki użyteczności wynikające z jakości życia opiekuna	38
Tabela 11. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).....	43
Tabela 12. Schemat dawkowania rawulizumabu w oparciu o masę ciała u dorosłych z masą ciała 40 kg lub większą	44
Tabela 13. Dawkowanie leków uwzględnione w analizie podstawowej.....	44
Tabela 14. Ceny komparatorów za 1 mg uwzględnione w analizie (PLN).....	44
Tabela 15. Koszty podania leków w programie lekowym B.157 (PLN).....	45
Tabela 16. Koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia w programie lekowym B.157 (PLN)	45
Tabela 17. Dawkowanie leków uwzględnione w analizie podstawowej.....	50

Tabela 18. Koszty leków w analizowanym wskazaniu uwzględnione w analizie podstawowej (PLN).....	51
Tabela 19. Koszty podania leków w ramach terapii podstawowej.....	53
Tabela 20. Zużycie zasobów w ramach diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia	53
Tabela 21. Koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia	54
Tabela 22. Koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia w zależności od stanu MG-ADL	54
Tabela 23. Zużycie zasobów związane z wykonaniem terapii ratunkowej.....	55
Tabela 24. Koszt substancji związany z podaniem immunoglobulin ludzkich.....	56
Tabela 25. Koszty świadczeń związane z wykonaniem plazmaferezy oraz podaniem immunoglobulin ludzkich.....	56
Tabela 26. Zużycie zasobów w stanie zaostrzenia objawów oraz wystąpienia przełomu miastenicznego.....	56
Tabela 27. Koszty świadczeń związanych z leczeniem zaostrzeń objawów i przełomu miastenicznego.....	57
Tabela 28. Podsumowanie kosztów zaostrzenia objawów lub wystąpienia przełomu miastenicznego (PLN)	59
Tabela 29. Podsumowanie kosztów opieki paliatywnej (PLN).....	59
Tabela 30. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.....	61
Tabela 31. Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia	63
 	74
 	74

	75
	75
	76
	77

Tabela 38. Wyniki analizy CUA – wariant z perspektywy płatnika publicznego	77
--	----

Tabela 39. Wyniki analizy CUA– wariant z perspektywy wspólnej	78
---	----

Tabela 40. Wyniki analizy CUA – wariant z perspektywy płatnika publicznego	78
--	----

Tabela 41. Wyniki analizy CUA– wariant z perspektywy wspólnej	78
---	----

Tabela 42. Wyniki analizy CUA – wariant z perspektywy płatnika publicznego	79
--	----

Tabela 43. Wyniki analizy CUA– wariant z perspektywy wspólnej	79
---	----

Tabela 44. Współczynniki kosztów użyteczności uzyskane dla technologii dotychczas refundowanych – perspektywa płatnika publicznego oraz perspektywa wspólna	80
---	----

Tabela 45. Wyniki analizy CUR	80
-------------------------------	----

	82
	85

	89
	93
	96
	100
	104
	107
	111
	115
	118

	122
--	-----

Tabela 58. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości.....	126
---	-----

Tabela 59. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych.....	134
---	-----

Tabela 60. Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia określone na podstawie odnalezionych badań oceniających jakość życia chorych	137
--	-----

Tabela 61. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych.....	139
--	-----

Tabela 62. Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyte w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych	140
--	-----

Tabela 63. Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	143
---	-----

17. Spis rysunków

[REDACTED]	26
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	33
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	34
[REDACTED]	
[REDACTED]	34
[REDACTED]	
[REDACTED]	35
[REDACTED]	127
Rysunek 7. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych	135
Rysunek 8. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą	141

18. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Alhaidar 2022	Alhaidar M.K., Abumurad S., Soliven B., Rezania K., <i>Current Treatment of Myasthenia Gravis</i> , „Journal of Clinical Medicine” t. 11 nr 6 (2022), https://www.mdpi.com/2077-0383/11/6/1597 .
Alshekhlee 2009	Alshekhlee A., Miles J.D., Katirji B., i in., Incidence and mortality rates of myasthenia gravis and myasthenic crisis in US hospitals, „Neurology” t. 72 nr 18 (2009), https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0b013e3181a41211 .
Analiza kliniczna	<i>Imaavy® (nipokalimab) w uogólnionej miastonii. Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2026
Analiza problemu decyzyjnego	<i>Imaavy® (nipokalimab) w uogólnionej miastonii. Analiza problemu decyzyjnego</i> , MAHTA 2026
Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	<i>Imaavy® (nipokalimab) w uogólnionej miastonii. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia</i> , MAHTA 2026
Azatiopryna_cyklofosfamid 2016	„Azathioprinum we wskazaniu: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL oraz cyclophosphamidum we wskazaniu: choroby autoimmunizacyjne.” Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w ChPL. Raport AOTMiT nr: AOTMiT-OT-434-8/2016. 21 marca 2016 r.
Barnett 2019	Barnett C., Bril V., Bayoumi A.M., EQ-5D-5L and SF-6D health utility index scores in patients with myasthenia gravis, „European Journal of Neurology” t. 26 nr 3 (2019) https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ene.13836 .
Badanie VIVACITY	Janssen, Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Nipocalimab Administered to Adults with Generalized Myasthenia Gravis – Topline Results, 2024 [dane od Wnioskodawcy]
Chen 2020	Chen J., Tian D.-C., Zhang C., i in., Incidence, mortality, and economic burden of myasthenia gravis in China: A nationwide population-based study, „The Lancet Regional Health. Western Pacific” t. 5 (2020)
ChPL Imaavy®	Charakterystyka Produktu Leczniczego <i>Imaavy®</i>
ChPL Mestinon®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Mestinon®
ChPL Predasol®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Predasol®
ChPL Ultomiris®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Ultomiris®
ChPL Vyvgart®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Vyvgart®
Dane GUS – tablice trwania życia	Tablice trwania życia Głównego Urzędu Statystycznego za 2024 r.
Dane NFZ	NFZ, Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do lutego 2026 r.
Dane przetargowe	Przetarg: COZL/DZP/AW/3411/PN-190/25; https://platformazakupowa.pl/transakcja/1236685

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Dewilde 2023a	Dewilde S., Qi C.Z., Phillips G., i in., AsSOciation Between Myasthenia Gravis–Activities of Daily Living (MG-ADL) and EQ-5D-5L Utility Values: The Additional Effect of Efgartigimod on Utilities, „Advances in Therapy” t. 40 nr 4 (2023), DOI: 10.1007/s12325-023-02437-w, https://link.springer.com/10.1007/s12325-023-02437-w .
Dewilde 2023b	Dewilde S., Philips G., Paci S., i in., Patient-reported burden of myasthenia gravis: baseline results of the international prospective, observational, longitudinal real-world digital study MyRealWorld-MG, „BMJ Open” t. 13 nr 1 (2023), DOI: 10.1136/bmjopen-2022-066445, https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2022-066445 .
Dionisio 2025	Moniz Dionísio J., Ambrose P., Burke G., et al., Efgartigimod efficacy and safety in refractory myasthenia gravis: UK’s first real-world experience, „Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry” t. 96 nr 4 (2025), https://jnnp.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jnnp-2024-334086 .
Drummond 2003	Drummond M., <i>Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia</i> , Gdańsk 2003, rozdział 8 str. 260-264
GUS 2023	Główny Urząd Statystyczny, Urząd Statystyczny w Krakowie, <i>Zdrowie i ochrona zdrowia w 2023 r.</i> , 2024 https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie-i-ochrona-zdrowia-w-2023-roku,1,14.html
Gold 2008	Gold R., Hohlfeld R., Toyka K.V., <i>Progress in the treatment of myasthenia gravis</i> , „Therapeutic Advances in Neurological Disorders” t. 1 nr 2 (2008)
Gotterer 2016	Gotterer L., Li Y., <i>Maintenance immunosuppression in myasthenia gravis</i> , „Journal of the Neurological Sciences” t. 369 (2016), https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022510X16305482 .
Habib 2024	Habib A.A., Sacks N., Cool C., i in., Hospitalizations and Mortality From Myasthenia Gravis: Trends From 2 US National Datasets, „Neurology” t. 102 nr 2 (2024), https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000207863 .
Howard 2021	Howard J.F., Bril V., Vu T., i in., Safety, efficacy, and tolerability of efgartigimod in patients with generalised myasthenia gravis (ADAPT): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial, „The Lancet Neurology” t. 20 nr 7 (2021), https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442221001599 .
Informator o umowach NFZ	Informator o umowach NFZ, strona internetowa: https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search
Itani 2021	Itani K., Nakamura M., Wate R., et al., <i>Efficacy and safety of tacrolimus as long-term monotherapy for myasthenia gravis</i> , „Neuromuscular Disorders” t. 31 nr 6 (2021), https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960896621000389 .
Liu 2019	Liu F., Wang Q., Chen X., Myasthenic crisis treated in a Chinese neurological intensive care unit: clinical features, mortality, outcomes, and predictors of survival, „BMC neurology” t. 19 nr 1 (2019)
Mahic 2023a	Mahic M., Bozorg A., Rudnik J., i in., Treatment patterns in myasthenia gravis: A United States health claims analysis, „Muscle & Nerve” t. 67 nr 4 (2023), https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mus.27791 .

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Metotreksat 2016	„Ebetrexat, Metex (metotreksat) w leczeniu chorób autoimmunizacyjnych innych niż określone w ChPL.” Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Lekczniczego. Raport AOTMiT nr: OT.434.61.2016, 10 stycznia 2017
Morar 2023	Morar R., GEMP 2 Group 6 of 2018 (M Amod, F Chappel, L Ebbeling, L Fikizolo, A Glover, K Gutu, C Lawson, R Maswinyaneng, M Mohunlal, K Morar, D Rookien-Smith, K Seale, D Shai), Seedat F., Richards G.A., Clinical features and outcomes of patients with myasthenia gravis admitted to an intensive care unit: A 20-year retrospective study, „The Southern African Journal of Critical Care: The Official Journal of the Critical Care Society” t. 39 nr 2 (2023)
Mykofenolan mofetylu 2024	„Mykofenolan mofetylu we wskazaniu innym niż określone w ChPL: miastenia” Opracowanie na potrzeby oceny zasadności finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Lekczniczego. Raport AOTMiT nr: OT.422.1.5.2024. 21 lutego 2024 r.
Mytelase 2023	„Mytelase (ambenonii chloridum) we wskazaniu: miastenia ciężka rzekomoporaźna” Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację raport Nr: OT.4211.1.2023. 30 marca 2023
Neumann 2020	Neumann B., Angstwurm K., Mergenthaler P., i in., Myasthenic crisis demanding mechanical ventilation: A multicenter analysis of 250 cases, „Neurology” t. 94 nr 3 (2020), https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000008688 .
NICE 4003	NICE, Single Technology Appraisal: <i>Efgartigimod for treating generalised myasthenia gravis</i> . 2023.
NICE 4008	NICE, Single Technology Appraisal: <i>Zilucoplan for treating antibody positive generalised myasthenia gravis</i> , 2025.
NICE 4019	NICE, <i>Single Technology Appraisal: Ravulizumab for treating generalised myasthenia gravis</i> . 2023.
NICE technology appraisals	National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the Methods of Technology Appraisals. 2008
Obwieszczenie Prezesa GUS	Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2025 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2021–2023
Orlewska 1999	Orlewska E., <i>Podstawy farmakoekonomiki</i> , Warszawa 1999, str. 180-192
Pane 2024	Pane C., Di Stefano V., Cuomo N., et al., A real-life experience with eculizumab and efgartigimod in generalized myasthenia gravis patients, „Journal of Neurology” t. 271 nr 9 (2024), DOI: 10.1007/s00415-024-12588-7, https://link.springer.com/10.1007/s00415-024-12588-7 .
Parthan 2024	Parthan A., Royston M., Thanataveerat A., i in., <i>Burden of illness and costs in patients with myasthenia gravis currently receiving treatment in the United States</i> , „Muscle & Nerve” t. 69 nr 2 (2024), DOI: 10.1002/mus.27992, https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mus.27992 .
Petersson 2025	Petersson M., Wu J., Berggren F., i in., Impact of disease activity on quality of life and EQ-5D-3L score in myasthenia gravis: results from the Swedish MG registry, „Journal of Neurology” t. 272 nr 9 (2025), https://link.springer.com/10.1007/s00415-025-13298-4 .

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Program lekowy B.157	Program lekowy „LECZENIE CHORYCH Z UOGÓLNIONĄ POSTACIĄ MIASTENII” (ICD-10 G.70.0) regulowany załącznikiem B.157 do <i>Wykazu leków refundowanych</i>
Raport miastenia 2023	Raport pt. <i>Miastenia jako problem kliniczny i społeczny. Wyzwania dla optymalizacji opieki nad pacjentem w Polsce</i> . Fundacja Zdrowie i Edukacja Ad Meritum. Warszawa, Maj 2023
Raport refundacyjny NFZ	Raport refundacyjny 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.
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Sobieszczyk 2021	Sobieszczyk E., Napiórkowski Ł., Szczudlik P., Kostera-Pruszczyk A., Myasthenia Gravis in Poland: National Healthcare Database Epidemiological Study, „Neuroepidemiology” t. 55 nr 1 (2021), DOI: 10.1159/000512973, https://karger.com/article/doi/10.1159/000512973 .
Sprawozdania NFZ	Okresowe sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia z okresu I kwartał 2025 r. do IV kwartał 2025 r.
Tacrolimus 2022	„Takrolimus we wskazaniu: miastenia” Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Opracowanie AOTMiT nr: OT.4221.29.2022. 28 kwietnia 2022
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)
Ustawa o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto	Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto, Dz. U. Nr 114, poz. 1188
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 kwietnia 2026 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Vu 2022	Vu T., Meisel A., Mantegazza R., i in., Efficacy and Safety of Ravulizumab, a Long-acting Terminal Complement Inhibitor, in Adults with Anti-Acetylcholine Receptor Antibody-Positive Generalized Myasthenia Gravis: Results from the Phase 3 CHAMPION MG Study (P1-1.Virtual), „Neurology” t. 98 nr 18_supplement (2022), DOI: 10.1212/WNL.98.18_supplement.791, https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.98.18_supplement.791 .
Vyvgart 2023	Wniosek refundacyjny Vyvgart® (efgartigimod alfa) w leczeniu miastenii, analiza ekonomiczna. warszawa, marzec 2023

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Vyvgart® CDA-AMC	CDA-AMC, Pharmacoeconomic report: Efgartigimod Adult patients with generalised myasthenia gravis. 2024.
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie Nr 60/2025/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 22 lipca 2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie leczenie szpitalne	Zarządzenie nr 57/2025/DSOZ Prezesa narodowego funduszu zdrowia z dnia 21 lipca 2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne
Zarządzenie opieka paliatywna	Zarządzenie nr 54/2024/DSOZ Prezesa narodowego funduszu zdrowia z dnia 29 maja 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna
Zarządzenie opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień	Zarządzenie nr 18/2025/DSOZ Prezesa narodowego funduszu zdrowia z dnia 17 marca 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień
Zarządzenie podstawowa opieka zdrowotna	Zarządzenie NR 47/2025/DSOZ prezesa narodowego funduszu zdrowia z dnia 30 czerwca 2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie warunków zawarcia i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju podstawowa opieka zdrowotna
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie nr 93/2025/DGL Prezesa NFZ z dnia 27 listopada 2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe
Zarządzenie rehabilitacja lecznicza	Zarządzenie Nr 59/2025/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 21 lipca 2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzajach rehabilitacja lecznicza oraz programy zdrowotne w zakresie świadczeń - leczenie dzieci i dorosłych ze śpiączką