

Analiza Ekonomiczna

ULTOMIRIS (rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzenia leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków
Tel./fax. 12 430 08 73
Tel. kom. [REDACTED]
Internet: <http://www.aestimo.eu>
E-mail: biuro@aestimo.eu

Autorzy

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

Konflikt interesów

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę AstraZeneca Pharma Poland sp. z o.o.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 05 lutego 2026 r.

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Spis treści

Spis treści	3
Wykaz skrótów	6
Streszczenie	8
ANALIZA EKONOMICZNA	13
1 Cel analizy	14
2 Problem decyzyjny	14
2.1 Populacja	15
2.2 Oceniana interwencja	16
2.3 Komparatory	17
2.4 Efekty zdrowotne	18
3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Ultomiris i wnioskowane warunki objęcia refundacją	18
4 Metodyka analizy ekonomicznej	21
4.1 Strategia analityczna	21
4.2 Technika analityczna	22
4.3 Struktura modelu ekonomicznego	24
4.4 Perspektywa analizy	25
4.5 Horyzont czasowy	25
4.6 Długość cyklu modelu	26
4.7 Dyskontowanie	26
5 Parametry kliniczne modelu	26
5.1 Charakterystyka populacji docelowej	26
5.2 Zdarzenia kliniczne	27
5.3 Czas do wystąpienia rzutu choroby (TTR)	29
5.4 Rzuty choroby powodujące i niepowodujące niepełnosprawności	31
5.5 Śmiertelność	32
5.5.1 Śmiertelność – pacjenci bez długotrwałej niepełnosprawności (EDSS <5,5)	32
5.5.2 Śmiertelność – pacjenci z długotrwałą niepełnosprawnością	33
5.6 Użyteczności stanów zdrowia	33
5.6.1 Przegląd systematyczny użyteczności	33
5.7 Użyteczności przyjęte w analizie ekonomicznej	39

6	Parametry kosztowe modelu	42
6.1	Koszty lekowe	43
6.1.1	Koszty rawulizumabu	43
6.1.2	Koszty leczenia immunosupresyjnego	44
6.2	Koszty administracji leczenia	46
6.3	Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia	46
6.4	Koszty związane z rzutem NMOSD według EDSS	48
6.5	Koszty związane z leczeniem zdarzeń niepożądanych	53
7	Walidacja modelu	54
7.1	Walidacja wewnętrzna modelu	54
7.2	Walidacja konwergencji	55
7.3	Walidacja zewnętrzna	55
8	Zestawienie parametrów modelu	55
8.1	Analiza podstawowa	55
8.2	Deterministyczna analiza wrażliwości	57
8.3	Probabilistyczna analiza wrażliwości	59
9	Wyniki analizy	60
9.1	Wariant 1 – na podstawie badań <i>Sato 2025</i> , <i>CHAMPION-NMOSD</i> i <i>PREVENT</i>	60
9.2	Wariant 2 – na podstawie badań <i>CHAMPION-NMOSD</i> i <i>PREVENT</i>	62
9.3	Analiza inkrementalna	64
9.4	Wyniki analizy progowej	67
9.5	Analiza wrażliwości – z uwzględnieniem RSS	68
9.5.1	Wariant 1 – na podstawie badań <i>Sato 2025</i> , <i>CHAMPION-NMOSD</i> i <i>PREVENT</i>	70
9.5.1.1	Deterministyczna analiza wrażliwości	70
9.5.1.2	Probabilistyczna analiza wrażliwości	78
9.5.2	Wariant 2 – na podstawie badań <i>CHAMPION-NMOSD</i> i <i>PREVENT</i>	80
9.5.2.1	Deterministyczna analiza wrażliwości	81
9.5.2.2	Probabilistyczna analiza wrażliwości	88
10	Ograniczenia analizy	90
11	Dyskusja	91
12	Wnioski końcowe	93
13	Załączniki	95
13.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	95

13.2	Wyniki analizy wrażliwości – wariant bez uwzględnienia RSS.....	96
13.2.1	Wariant 1 – na podstawie badań <i>Sato 2025</i> , <i>CHAMPION-NMOSD</i> i <i>PREVENT</i>	96
13.2.1.1	Deterministyczna analiza wrażliwości.....	97
13.2.1.1	Probabilistyczna analiza wrażliwości.....	104
13.2.2	Wariant 2 – na podstawie badań <i>CHAMPION-NMOSD</i> i <i>PREVENT</i>	106
13.2.2.1	Deterministyczna analiza wrażliwości.....	106
13.2.2.2	Probabilistyczna analiza wrażliwości.....	113
13.3	Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych	114
13.3.1	Metodyka	115
13.3.1.1	Cel.....	115
13.3.1.2	Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych	115
13.3.1.3	Wyszukiwanie danych źródłowych	115
13.3.1.4	Źródła danych wtórnych	115
13.3.1.5	Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych.....	116
13.3.2	Wyszukiwanie uzupełniające – agencje HTA.....	117
13.4	Tablice trwania życia w Polsce.....	119
	Spis Tabel	121
	Spis Wykresów	124
	Piśmiennictwo.....	125

Wykaz skrótów

AE	Analiza ekonomiczna
AEs	Zdarzenia niepożądane (z ang. Adverse Events)
AKL	Analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza problemu decyzyjnego
CH	Cena hurtowa
CHB	Cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	Przedział ufności (z ang. <i>Confidence Interval</i>)
CMA	Analiza typu minimalizacji-kosztów (z ang. <i>Cost-Minimization Analysis</i>)
CPI	Wskaźnik cen towarów i usług konsumpcyjnych (z ang. <i>consumer price index</i>)
CUA	Analiza kosztów-użyteczności (z ang. <i>Cost-utility analysis</i>)
CUR	Współczynnik kosztów-użyteczności (z ang. <i>Cost-Utility Ratio</i>)
CZN	Cena zbytu netto
DGL	Departament Gospodarki Lekami
EAN	<i>European Article Number</i>
EDSS	<i>Expanded Disability Status Scale</i>
EULAR	<i>European Alliance of Associations for Rheumatology</i>
GKS	Glikokortykosteroidy
HR	Współczynnik ryzyka (z ang. <i>Hazard ratio</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób ICD-10
IL	Interleukina
IST	<i>Terapia immunosupresyjna</i>
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NMOSD	Choroba ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (z ang. <i>neuromyelitis optica spectrum disorder</i>)
PICO	Schemat określający kolejność analizy poszczególnych elementów badań: populacji, interwencji, punkty końcowe (z ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i>)
PPP	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
RAV	Rawulizumab
RCT	Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)

RR	Ryzyko względne (z ang. <i>Relative Risk</i>)
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
SAE	Ciężkie zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Serious Adverse Events</i>)
SAT	Satralizumab
UCZ	Urzędowa cena zbytu

Streszczenie

Cel

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności stosowania rawulizumabu (produkt leczniczy Ultomiris, RAV) w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD, z ang. *neuromyelitis optica spectrum disorder*), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 (ang. *aquaporin-4*, AQP4), w przypadku niepowodzenia terapii satralizumabem lub braku możliwości jej zastosowania.

Analiza została wykonana na zlecenie AstraZeneca Pharma (AstraZeneca), w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego:

- Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1100 mg, 1 fiolka a 11 ml (kod EAN: 05391527740162),
- Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg, 1 fiolka a 3 ml (kod EAN: 05391527740179),

w ramach programu lekowego B.138.FM „Leczenie pacjentów ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) (ICD-10: G36.0)”.

Metodyka

W analizie wykorzystano globalny model farmakoekonomiczny, skonstruowany w programie Microsoft Excel®, udostępniony przez Wnioskodawcę z przeznaczeniem do adaptacji do warunków polskich. Obliczenia przeprowadzono

w oparciu o model Markowa, który klasyfikuje pacjentów na podstawie uzyskanego przez nich wyniku w Rozszerzonej Skali Niepełnosprawności (skala Kurtzke EDSS, *Expanded Disability Status Scale*), mieszczącego się w przedziale od 1 do 9. Pacjenci wchodzi do modelu w stanie zdrowia bez rzutów, z założonym początkowym wynikiem EDSS opartym na charakterystyce docelowej populacji. Wynik EDSS określa przypisanie pacjenta do jednego z dziewięciu stanów zdrowia modelu, odpowiadających wynikom od 1 do 9. Postęp pacjentów przez różne stany zdrowia w modelu jest symulowany poprzez uwzględnienie wzrostu ich wyniku EDSS w czasie. Długość cyklu obliczeniowego ustalono na 30 dni.

Definicję populacji i dobór komparatora oparto na analizie problemu decyzyjnego (*APD Ultomiris 2026*), wykorzystując schemat PICO (populacja, interwencja, komparatory, punkty końcowe).

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego, z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 (NMOSD AQP4+), w przypadku niepowodzenia terapii satralizumabem lub braku możliwości jej zastosowania. Rozważana populacja docelowa w podgrupie pacjentów z niepowodzeniem leczenia satralizumabem, pokrywa się z populacją objętą leczeniem w ramach badania *Sato 2025*, w którym przedstawiono rzeczywiste dane dotyczące leczenia pacjentów z NMOSD AQP4-IgG z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie satralizumabem, u których zastosowano leczenie rawulizumabem. Ze względu na niewielką liczebność populacji włączonej do badania *Sato 2025* oraz małą liczbę zdarzeń (10 spośród 11 pacjentów miało rzutu choroby), analizę przeprowadzono w dwóch wariantach, gdzie pierwszy opiera o wyniki z badania *Sato 2025* oraz

dane z jednoramiennego badania klinicznego III fazy *CHAMPION-NMOSD* (publikacja główna: *Pittock 2023*), oceniającym efektywność rawulizumabu względem placebo w leczeniu chorych ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego, z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4. W ramach drugiego wariantu analizy jako główne źródło danych klinicznych wykorzystano dane z badania *CHAMPION-NMOSD*. Wariant 2 stanowi jednocześnie najlepsze możliwe przybliżenie dla populacji pacjentów z NMOSD AQP4-IgG+ niekwalifikujących się do leczenia satralizumabem.

Ocenianą interwencję stanowi zastosowanie rawulizumabu (produkt leczniczy Ultomiris) w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego, z obecnością przeciwciał przeciwko AQP4, w przypadku niepowodzenia terapii satralizumabem lub braku możliwości jej zastosowania. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi praktyki klinicznej w Polsce jako komparator dla wnioskowanej technologii uznano terapię immunosupresyjną.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono techniką kosztów-użyteczności. Miarę efektu zdrowotnego stanowiły lata życia skorygowane o jakość (QALY). W analizie przyjęto horyzont dożywności, modelując przebieg choroby na przestrzeni maksymalnie 54 lat od rozpoczęcia leczenia porównywanymi terapiami.

Kluczowe dane dotyczące skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa oraz czasu leczenia porównywanymi interwencjami pochodziły z badań *Sato 2025*, *CHAMPION-NMOSD* oraz *PREVENT*, włączonych do analizy efektywności klinicznej leku Ultomiris (*AKL Ultomiris 2026*). Wyniki z badania *PREVENT* zostały wykorzystane ze względu na fakt, że w badaniu *CHAMPION-NMOSD* zastosowano zewnętrzną grupę kontrolną z badania *PREVENT* oraz brak zdarzeń

w ramieniu rawulizumabu w trakcie trwania obserwacji.

Analizę wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. Ze względu na nikomy udział świadczeniobiorców w łącznym koszcie leczenia, odstąpiono od przeprowadzenia analizy z perspektywy wspólnej płatnika oraz świadczeniobiorców, uznając ją za tożsamą z perspektywą płatnika publicznego.

Kalkulację kosztów przeprowadzono w oparciu o wyceny leków i świadczeń publikowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia. W analizie uwzględniono następujące bezpośrednie koszty medyczne: koszty nabycia i podania leków, koszty administracji leczenia, koszty związane z leczeniem NMOSD według EDSS, koszty leczenia rzutów choroby oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

Cenę produktu leczniczego Ultomiris ustalono zgodnie z informacjami uzyskanymi od Wnioskodawcy. Analizę wykonano równolegle w dwóch wariantach – bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka oraz z uwzględnieniem RSS.

Dla kluczowych parametrów modelu przeprowadzono analizy wrażliwości: deterministyczną (kierunkową oraz scenariuszową) i probabilistyczną.

Celem walidacji wyników niniejszej analizy wykonano przegląd systematyczny badań ekonomicznych dotyczących stosowania schematu RAV we wnioskowanym wskazaniu, a także przegląd zagranicznych raportów agencji HTA.

Analizę wykonano zgodnie z aktualnymi polskimi wytycznymi Oceny Technologii Medycznych (wersja 3.0; *AOTMiT 2016*) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. „w sprawie minimalnych wymagań,

jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (MZ 24/10/2023).

Wyniki analizy ekonomicznej

Wariant 1 – na podstawie badań *Sato 2025*, *CHAMPION-NMOSD* i *PREVENT*

Analiza podstawowa

Zastosowanie rawulizumabu zamiast obecnie stosowanej terapii immunosupresyjnej wiąże się z [REDACTED] w wysokości [REDACTED] ([REDACTED]) w przeliczeniu na jednego pacjenta. Jednocześnie dzięki wyższej skuteczności leczenia rawulizumabem, przeciętnie u jednego pacjenta można oczekiwać dodatkowego efektu zdrowotnego w postaci 6,02 QALY.

Otrzymana w analizie wartość ICUR, czyli inkrementalny koszt uzyskania roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastosowania wnioskowanej technologii zamiast komparatora wynosi [REDACTED] ([REDACTED]) i znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności dla technologii medycznych w Polsce, wynoszącego 244 821 zł/QALY.

Analiza wrażliwości – wariant z RSS

W przeprowadzonej jednokierunkowej analizie wrażliwości największą wrażliwość modelu wykazano przy zmianie długości horyzontu

czasowego w wariancie minimalnym (wzrost ICUR o 63,4%). Znaczą zmienność wyników uzyskano również przy zmianie początkowej wartości EDSS (zmiana ICUR w przedziale od -18,1% do 51,7%) oraz przy zmianie wartości stopy dyskontowania efektów (zmiana ICUR w przedziale od -42,9% do 39,0%).

W scenariuszowej analizie wrażliwości największą zmianę wyniku inkrementalnego (wzrost o 32,0%) otrzymano przy wzroście stopy dyskontowania kosztów i efektów do 6%. Znaczącą zmianę otrzymano również przy braku stopy dyskontowania kosztów i efektów (spadek o 20,5%) oraz przy określeniu śmiertelności pacjentów na podstawie danych dla kohorty duńskiej (spadek o 25,4%). W pozostałych przypadkach zmiana nie przekraczała 10%.

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości przeprowadzono 500 iteracji, które wykazały wysoki stopień zbieżności z wynikami uzyskanymi w ramach analizy podstawowej. Inkrementalny wynik dla porównania leczenia rawulizumabem z terapią immunosupresyjną wyniósł [REDACTED] i był on o [REDACTED] od wyniku analizy podstawowej, co wynikało ze wzrostu inkrementalnego kosztu całkowitego terapii.

Analiza wrażliwości – wariant bez RSS

W przeprowadzonej jednokierunkowej analizie wrażliwości, analogicznie jak w wariancie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka, największą wrażliwość modelu wykazano przy zmianie długości horyzontu czasowego w wariancie minimalnym. Znaczą zmienność wyników uzyskano również przy zmianie początkowej wartości EDSS (zmiana ICUR w przedziale od -18,4% do 51,8%) oraz przy zmianie wartości stopy dyskontowania efektów.

W scenariuszowej analizie wrażliwości największą zmianę wyniku inkrementalnego otrzymano przy zmianie stopy dyskontowania kosztów i efektów na 6% (wzrost o 31,8%). Największą redukcję wskaźnika ICUR otrzymano przy śmiertelności pacjentów z NMOSD na podstawie danych dla kohorty duńskiej (spadek o 26,4%) oraz przy nieuwzględnieniu stopy dyskontowania kosztów (spadek o 20,4%).

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości przeprowadzono 500 iteracji, które wykazały wysoki stopień zbieżności z wynikami uzyskanymi w ramach analizy podstawowej. Inkrementalny wynik dla porównania leczenia rawulizumabem z terapią immunosupresyjną wyniósł [REDACTED] od wyniku analizy podstawowej, co wynikało ze wzrostu inkrementalnego kosztu całkowitego terapii.

Wariant 2 – na podstawie badań CHAMPION-NMOSD i PREVENT

Analiza podstawowa

Zastosowanie rawulizumabu zamiast obecnie stosowanej terapii immunosupresyjnej wiąże się z [REDACTED] w wysokości [REDACTED] ([REDACTED]) w przeliczeniu na jednego pacjenta. Jednocześnie dzięki wyższej skuteczności leczenia rawulizumabem, przeciętnie u jednego pacjenta można oczekiwać dodatkowego efektu zdrowotnego w postaci 8,38 QALY.

Otrzymana w analizie wartość ICUR, czyli inkrementalny koszt uzyskania roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastosowania wnioskowanej technologii zamiast komparatora wynosi [REDACTED] ([REDACTED]) i znajduje się powyżej obowiązującego progu

opłacalności dla technologii medycznych w Polsce, wynoszącego 244 821 zł/QALY.

Analiza wrażliwości – wariant z RSS

W przeprowadzonej jednokierunkowej analizie wrażliwości największą wrażliwość modelu wykazano przy zmianie stopy dyskontowania kosztów (od -9,6% do +96,4%) i efektów (zmiana od -46,7% do 43,7%). Znaczącą zmienność wykazano również przy zmianie początkowej wartości EDSS, gdzie wynik inkrementalny wahał się w przedziale od -1,5% do 49,3%.

W scenariuszowej analizie wrażliwości największy wzrost wyniku inkrementalnego otrzymano przy wzroście stopy dyskontowania kosztów i efektów do 6% (wzrost o 29,9%). Z kolei największe obniżenie wskaźnika ICUR względem analizy podstawowej otrzymano przy uwzględnieniu śmiertelności pacjentów z NMOSD na podstawie danych dla kohorty duńskiej (spadek o 20,3%) oraz przy nieuwzględnieniu obniżenia użyteczności związanej z wiekiem.

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości przeprowadzono 500 iteracji, które wykazały wysoki stopień zbieżności z wynikami uzyskanymi w ramach analizy podstawowej. Inkrementalny wynik dla porównania leczenia rawulizumabem z terapią immunosupresyjną wyniósł [REDACTED] i był on o [REDACTED] od wyniku analizy podstawowej, co wynikało ze spadku inkrementalnego kosztu całkowitego terapii i całkowity efektów zdrowotnych.

Analiza wrażliwości – wariant bez RSS

W przeprowadzonej jednokierunkowej analizie wrażliwości, analogicznie jak w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka, największą wrażliwość modelu wykazano przy zmianie stopy dyskontowania kosztów (od -9,6% do +95,9%) i efektów (zmiana od -46,7% do 43,6%). Znaczącą zmienność

wykazano również przy zmianie początkowej wartości EDSS, gdzie wynik inkrementalny wahał się w przedziale od -1,7% do 49,5%.

W scenariuszowej analizie wrażliwości zmianę wyniku inkrementalnego (wzrost o 29,8%) otrzymano przy przyjęciu stopy dyskontowania kosztów i efektów na poziomie 6%. Zmiany powyżej 10% otrzymano również przy nieuwzględnieniu stopy dyskontowania kosztów i efektów oraz przy uwzględnieniu danych o śmiertelności pacjentów z NMOSD w kohorcie duńskiej

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości przeprowadzono 500 iteracji, które wykazały wysoki stopień zbieżności z wynikami uzyskanymi w ramach analizy podstawowej. Inkrementalny wynik dla porównania leczenia rawulizumabem z terapią immunosupresyjną wyniósł [REDACTED] i był on o [REDACTED] od wyniku analizy podstawowej, co wynikało ze spadku inkrementalnego kosztu całkowitego terapii i całkowitego efektu zdrowotnego.

Wnioski końcowe

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) dla wnioskowanej technologii znajduje się [REDACTED] ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych w Polsce wynoszącego 244 821 zł/QALY. Należy zaznaczyć, że w przypadku chorób rzadkich wartości wskaźników ICER i ICUR zazwyczaj znacząco przekraczają ustalone progi opłacalności. Przyjęty w Polsce Plan dla Chorób Rzadkich (2021-2023, z przedłużeniem) oficjalnie uznaje, że stosowanie standardowych kryteriów ekonomicznych wobec leków sierocych jest nieetyczne i prowadzi do wykluczenia pacjentów (*Uchwała 2021*). Dokument wskazuje na konieczność odejścia od

sztywnego progu kosztowej efektywności na rzecz oceny wielokryterialnej, takich jak MCDA (z ang. *Multi-Criteria Decision Analysis*).

Wyznaczona w analizie wartość wskaźnika ICUR w wariancie 1 wyniosła [REDACTED] przy uwzględnieniu instrumentu dzielenia ryzyka ([REDACTED]). Jednakże zastosowanie leczenia rawulizumabem wiąże się z uzyskaniem dodatkowego 6,02 QALY.

W wariancie 2 uzyskana wartość wskaźnika ICUR wyniosła [REDACTED] przy uwzględnieniu instrumentu dzielenia ryzyka ([REDACTED]). Jednocześnie zastosowanie leczenia rawulizumabem wiąże się z uzyskaniem dodatkowego 8,38 QALY.

Podsumowując wyniki przeprowadzonej analizy, wskazują na wysoki inkrementalny efekt zdrowotny wnioskowanej interwencji przy zwiększonym koszcie względem komparatora w rozważanej populacji docelowej.

Zapalenie nerwu wzrokowego i rdzenia kręgowego jest chorobą rzadką cechującą się dynamicznym przebiegiem. W wyniku rzutu choroby u pacjentów dochodzi do gwałtownego pogorszenia się stanu zdrowia, co w konsekwencji może prowadzić do trwałej niepełnosprawności fizycznej oraz zgonu chorych. Aktualnie pacjenci z NMOSD, z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie-4 z niepowodzeniem leczenia satralizumabem lub z niewystarczającą odpowiedzią na to leczenie nie mają dostępu do dedykowanej terapii w ramach dalszego leczenia. Dopuszczenie terapii produktem leczniczym Ultomiris stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę chorych w rozważanej populacji, przyczyniając się do znaczącej poprawy jakości i długości życia chorych z NMOSD.

ANALIZA

EKONOMICZNA

AE

1 Cel analizy

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności stosowania rawulizumabu (produkt leczniczy Ultomiris, RAV) w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD, z ang. *neuromyelitis optica spectrum disorder*), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 (ang. *aquaporin-4*, AQP4), w przypadku niepowodzenia terapii satralizumabem lub braku możliwości jej zastosowania.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy AstraZeneca Pharma Poland sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego:

- Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1100 mg, 1 fiolka a 11 ml (kod EAN: 05391527740162),
- Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg, 1 fiolka a 3 ml (kod EAN: 05391527740179),

w ramach programu lekowego B.138.FM „Leczenie pacjentów ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) (ICD-10: G36.0)” (MZ 18/12/2025).

2 Problem decyzyjny

W oparciu o wykonaną analizę problemu decyzyjnego (*APD Ultomiris 2026*), w pierwszym etapie analizy ekonomicznej sprecyzowano kontekst kliniczny badanej technologii, posługując się schematem PICO:

- Populacja, w której dana interwencja ma być stosowana (P),
- Proponowana interwencja (I),
- Komparatory (C),
- Efekty (wyniki) zdrowotne (O).

Kontekst kliniczny rozważany w analizach: ekonomicznej i klinicznej jest zgodny z opisanym we wniosku o finansowanie produktu leczniczego Ultomiris ze środków publicznych.

2.1 Populacja

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego, z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4.

Zgodnie z projektem wnioskowanego programu lekowego (zob. *APD Ultomiris 2026*), najważniejsze kryteria kwalifikacji do leczenia rawulizumabem obejmują:

- 1) wiek powyżej 18 roku życia;
- 2) rozpoznanie chorób ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych oraz rdzenia kręgowego (NMOSD) – oparte na aktualnych kryteriach diagnostycznych;
- 3) potwierdzenie obecności przeciwciał anty-AQP4;
- 4) EDSS od 0 do 7 włącznie;
- 5) Wystąpienie rzutu choroby u pacjentów po co najmniej 6 miesiącach leczenia satralizumabem
lub obraz radiologiczny wskazujący na aktywność i/lub progresję choroby w strukturach charakterystycznych dla NMOSD (zgodnie z aktualnymi wytycznymi IPND, ang. *International Panel for NMO Diagnosis*) u pacjentów po co najmniej 6 miesiącach leczenia satralizumabem;
lub obecność przeciwwskazań do terapii satralizumabem zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) lub zapisami programu lekowego;
lub objawy nietolerancji satralizumabu zgodnie z aktualną ChPL;
- 6) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL.

Rozważana populacja docelowa w zakresie pacjentów po niepowodzeniu leczenia satralizumabem pokrywa się z populacją prezentowaną w publikacji *Sato 2025*, w której przedstawiono rzeczywiste dane dotyczące leczenia pacjentów z NMOSD AQP4-IgG z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie satralizumabem, u których zastosowano leczenie rawulizumabem. Do badania włączono 11 pacjentów. Średni czas leczenia pacjentów włączonych do badania wynosił 10,9 miesiąca. Pacjenci otrzymujący rawulizumab w badaniu *CHAMPION-NMOSD* zostali porównani z pacjentami w zewnętrznej grupie kontrolnej placebo (n=47) z randomizowanego badania *PREVENT*, które oceniało skuteczność i bezpieczeństwo ekulizumabu u dorosłych z *NMOSD*.

Wnioskowanie wskazanie dla terapii rawulizumabem obejmuje pacjentów niespełniających kryteria włączenia do terapii satralizumabem. Jako że na moment tworzenia analizy nie odnaleziono dedykowanego badania klinicznego dotyczącego niniejszej populacji, jako najlepsze przybliżenie uznano wykorzystanie danych z badania *CHAMPION-NMOSD* (główna publikacja *Pittock 2023*), w który przedstawiono rzeczywiste dane dotyczące leczenia pacjentów z NMOSD AQP4-IgG, u których zastosowano leczenie rawulizumabem

Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia w ramach wnioskowanego programu lekowego przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (zob. *APD Ultomiris 2026*).

2.2 Oceniana interwencja

Ocenianą interwencję stanowi zastosowanie rawulizumabu (produkt leczniczy Ultomiris) w leczeniu NMOSD AQP4+. Rawulizumab jest przeciwciałem monoklonalnym IgG2/4K, które w sposób swoisty wiąże się z białkiem C5 dopełniacza, hamując w ten sposób jego rozkład na składniki C5a (prozapalna anafilatoksyna) i C5b (podjednostka inicjująca powstanie kompleksu atakującego błonę [ang. *membrane attack complex*, MAC lub C5b-9]) i zapobiegając wytwarzaniu C5b-9. Rawulizumab nie wpływa na wcześniejsze etapy aktywacji dopełniacza, które mają zasadnicze znaczenie dla opsonizacji drobnoustrojów i usuwania kompleksów immunologicznych (*ChPL Ultomiris 2026*).

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, zalecany schemat dawkowania rawulizumabu, zarówno w monoterapii jak i w leczeniu skojarzonym z terapią immunosupresyjną, obejmuje podanie dawki nasycającej drogą infuzji dożylniej, a następnie podawanie tą samą drogą dawek podtrzymujących. Podawane dawki należy określić w oparciu o masę ciała pacjenta, zgodnie z wytycznymi przedstawionymi w tabeli poniżej.

Tabela 1. Schemat dawkowania rawulizumabu w oparciu o masę ciała u dorosłych z masą ciała 40 kg lub większą (*ChPL Ultomiris 2026*).

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

* Pierwszą dawkę podtrzymującą podaje się 2 tygodnie po dawce nasycającej.

U dorosłych pacjentów (w wieku ≥18 lat) dawki podtrzymujące należy podawać co 8 tygodni, rozpoczynając po 2 tygodniach od podania dawki nasycającej. Dozwolone są sporadyczne odstępstwa od

schematu dawkowania o ± 7 dni względem zaplanowanego dnia infuzji (z wyjątkiem pierwszej dawki podtrzymującej rawulizumabu), lecz kolejna dawka powinna zostać podana zgodnie z pierwotnym schematem (*ChPL Ultomiris 2026*). Schemat ten był również stosowany w próbie klinicznej *CHAMPION-NMOSD* (*Pittock 2023*) i badaniu *Sato 2025*.

Szczegółowy opis interwencji przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (*APD Ultomiris 2026*).

2.3 Komparatory

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (*MZ 24/10/2023*) w ramach oceny technologii medycznych należy przedstawić w pierwszej kolejności porównanie z refundowaną technologią opcjonalną (komparatorem), czyli procedurą medyczną, finansowaną ze środków publicznych możliwą do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, dostępną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku.

Podobnie wytyczne HTA (*AOTMiT 2016*) definiują w pierwszej kolejności komparator jako tzw. istniejącą praktykę, czyli sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię.

W obecnym stanie refundacyjnym w Polsce, pacjenci doświadczający niepowodzenia leczenia biologicznego prowadzonego z zastosowaniem satralizumabu lub niekwalifikujący się do jego zastosowania nie mają dostępu do terapii celowanych. Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej (*NEMOS 2024, PTN 2025*), w takiej sytuacji standardem postępowania ("istniejącą praktyką") staje się powrót do lub kontynuacja najlepszego leczenia wspomagającego, gdyż zgodnie z odnalezionymi wytycznymi praktyki klinicznej klasyczne terapie immunosupresyjne, takie jak azatiopryna (*NEMOS 2024, PTN 2025*), mykofenolan mofetylu (*NEMOS 2024, PTN 2025*) czy doustne glikokortykosteroidy (*NEMOS 2024, PTN 2025*) są wskazywane jako leczenie drugiego wyboru ze względu na ich niższą skuteczność w porównaniu do leków biologicznych (*NEMOS 2024*). Terapie te, choć charakteryzują się niższą skutecznością w porównaniu do leków biologicznych, stanowią jedyną dostępną opcję systemową dla pacjentów po wyczerpaniu możliwości leczenia w ramach istniejącego programu lekowego lub w przypadku niemożności zastosowania satralizumabu z uwagi na przeciwwskazania do tej terapii. Tym samym, to właśnie **klasyczne leki immunosupresyjne** (azatropina, mykofenolan mofetylu, prednizolon; IST, z ang. *immunosuppressive therapy*) stanowią właściwy komparator dla ocenianej populacji.

Szczegółowe uzasadnienie doboru komparatorów w analizie klinicznej i ekonomicznej przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (APD *Ultomiris* 2026).

2.4 Efekty zdrowotne

W wykorzystanym modelu ekonomicznym, długookresowe efekty zdrowotne porównywanych interwencji, wyrażone w liczbie lat życia skorygowanych o jakość (QALY; ang. *Quality-Adjusted Life Years*), modelowano w oparciu o następujące punkty końcowe związane ze skutecznością kliniczną:

- Czas do wystąpienia pierwszego oraz kolejnych rzutów choroby,
- Zgon pacjenta.

Powyższe punkty końcowe posłużyły do modelowania kosztów i użyteczności w stanach zdrowotnych modelu. W analizie uwzględniono wyniki skuteczności klinicznej z publikacji *Sato 2025* prezentującej rzeczywiste dane o leczeniu pacjentów z NMOSD AQP4-IgG+, z niepowodzeniem leczenia satralizumabem, u których zastosowano leczenie rawulizumabem. Dane dla komparatora (IST) przyjęto w oparciu o wyniki skuteczności klinicznej z badania z randomizacją III fazy *CHAMPION-NMOSD*, oceniającego rawulizumab w populacji chorych na NMOSD z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie-4. Jako że w badaniu *CHAMPION-NMOSD* zastosowano zewnętrzną grupę kontrolną, w analizie dodatkowo wykorzystano dane z badania *PREVENT*, z którego pochodziła zewnętrzna próba kontrolna. W badaniu *PREVENT* porównywano terapię ekulizumabem z placebo w ramach pierwszej linii leczenia.

3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Ultomiris i wnioskowane warunki objęcia refundacją

Na chwilę obecną produkt leczniczy Ultomiris (w dwóch dostępnych prezentacjach: koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1100 mg, 1 fiolka a 11 ml oraz koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg, 1 fiolka a 3 ml) jest finansowany systemowo ze środków publicznych w ramach programów lekowych (MZ 18/12/2025):

- B.95 „Leczenie chorych z atypowym zespołem hemolityczno-mocznicowym (aHUS) (ICD-10: D59.3),
- B.96 „Leczenie chorych z nocną napadową hemoglobinurią (PNH) (ICD-10 D59.5”,
- B.157 „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G.70.0)”.

Obecne warunki finansowania rawulizumabu (oddzielna grupa limitowa „1285.0, Rawulizumab”) podsumowuje poniższa tabela.

Tabela 2. Obecne warunki finansowania produktu leczniczego Ultomiris (MZ 18/12/2025).

Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta
Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1100 mg	71 401,00 zł	77 113,08 zł	79 273,08 zł	79 273,08 zł	bezpłatny	0 zł
Ultomiris koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg	19 473,00 zł	21 030,84 zł	22 292,69 zł	22 292,69 zł	bezpłatny	0 zł

Propozycja Wnioskodawcy zakłada rozszerzenie wskazań refundacyjnych dla rawulizumabu o leczenie pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego, z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, z niepowodzeniem leczenia satralizumabem lub brakiem możliwości jej zastosowania. Pełne zapisy proponowanego programu lekowego przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (APD Ultomiris 2026).

Wnioskowane ceny zbytu netto produktu Ultomiris są zgodne z obowiązującymi cenami w programach B.95, B.96 i B.157 (zob. tabela powyżej). Zakłada się, że objęcie refundacją produktu Ultomiris w dodatkowym wskazaniu nie spowoduje zmian w zakresie kwalifikacji do grupy limitowej oraz podstawy limitu w grupie.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Ultomiris obejmują również instrument dzielenia ryzyka (RSS, ang. *Risk Sharing Scheme*), [REDACTED]

[REDACTED] Po uwzględnieniu propozycji Wnioskodawcy dotyczącej RSS, efektywny koszt refundacji dla płatnika wynosi maksymalnie:

- [REDACTED] brutto za opakowanie jednostkowe produktu Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 100 mg (kod EAN: 05391527740162),
- [REDACTED] brutto za opakowanie jednostkowe produktu Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg (kod EAN: 05391527740179).

[REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED]:

Założenia dotyczące warunków objęcia refundacją produktu leczniczego Ultomiris podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Ultomiris w terapii NMOSD AQP4+.

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe	
Substancja czynna	rawulizumab	
Dawka	1 100 mg	300 mg
Postać farmaceutyczna	koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	
Zawartość opakowania jednostkowego	1 fiolka a 11 ml (1 100 mg rawulizumabu)	1 fiolka a 3 ml (300 mg rawulizumabu)
Kategoria dostępności refundacyjnej	w ramach programu lekowego	
Cena zbytu netto ¹⁾		
Urzędowa cena zbytu ²⁾		
Cena hurtowa ³⁾		
Cena hurtowa brutto ⁴⁾		
Grupa limitowa ⁵⁾	Istniejąca grupa limitowa „1285.0, Rawulizumab”	
Podstawa limitu w grupie	nie	tak
DDD ⁶⁾	70 mg	70 mg
Liczba DDD w opakowaniu	15,71	4,29
Wysokość limitu finansowania		
Cena hurtowa brutto / DDD		
Poziom odpłatności	bezpłatny	bezpłatny
Dopłata świadczeniobiorcy	0 zł	0 zł
Instrument podziału ryzyka (RSS, ang. <i>risk sharing scheme</i>)		

¹⁾ wnioskowana cena zbytu netto;

²⁾ cena zbytu netto powiększona o podatek VAT (8%);

³⁾ cena zbytu netto powiększona o marżę hurtową (6%);

⁴⁾ cena hurtowa powiększona o podatek VAT (8%);

⁵⁾ istniejąca grupa limitowa 1285.0;

⁶⁾ https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=L04AJ02;

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzenia leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Zgodnie z wymogami określonymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku (MZ 24/10/2023), ponieważ wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), analizę ekonomiczną rawulizumabu przeprowadzono w następujących wariantach:

- z uwzględnieniem proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu podziału ryzyka,
- bez uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka.

4 Metodyka analizy ekonomicznej

4.1 Strategia analityczna

Niniejszą analizę ekonomiczną poprzedziło przeprowadzenie:

- analizy problemu decyzyjnego, w ramach której zdefiniowany został problem zdrowotny (zgodnie ze schematem PICO: populacja, interwencja, komparatory, wyniki zdrowotne) dla wnioskowanej technologii medycznej (*APD Ultomiris 2026*),
- analizy klinicznej, w ramach której porównano skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania rawulizumabu oraz technologii opcjonalnych (*AKL Ultomiris 2026*).

W obliczeniach oraz modelowaniu przebiegu choroby wykorzystano dostarczony przez Wnioskodawcę model globalny, który został zaadaptowany do warunków polskiego systemu ochrony zdrowia przez autorów analizy. Model ekonomiczny sporządzono w arkuszu Microsoft Office Excel z wykorzystaniem języka programowania VBA i stanowi załącznik do niniejszej analizy.

Adaptację modelu do warunków polskich przeprowadzono poprzez wprowadzenie specyficznych dla Polski danych dotyczących kosztów jednostkowych zużycia zasobów oraz innych wartości (np. stopy dyskontowania, progu opłacalności), a także przygotowanie prezentacji wyników oraz analizy progowej, zgodnie z wymaganiami dla analizy HTA w Polsce.

Po adaptacji model oraz analiza ekonomiczna spełniają polskie wytyczne przeprowadzenia analizy ekonomicznej:

- wytyczne Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (*AOTMiT 2016*),
- 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. (MZ 24/10/2023).

4.2 Technika analityczna

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi (MZ 24/10/2023) oraz polskimi wytycznymi HTA (AOTMiT 2016), analizę ekonomiczną dla populacji pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego, z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, po niepowodzeniu terapii satralizumabem lub braku możliwości jej zastosowania, przeprowadzono w formie **analizy kosztów-użyteczności**, która pozwala na oszacowanie relacji kosztów ponoszonych przez płatnika do osiągniętych korzyści klinicznych wśród pacjentów, wyrażonych w uniwersalnej, niespecyficznej dla choroby jednostce efektu (QALY). Założenie to oparto o wyniki równoległe przeprowadzonej analizy klinicznej AKL *Ultomiris* 2026, które przedstawiono poniżej.

Tabela 4. Wyniki porównania RAV vs IST, analiza czasu do potwierdzonego rzutu choroby (AKL *Ultomiris* 2026).

Wariant analizy, porównanie rawulizumab vs IST	HR (95% CI)
Analiza podstawowa (n = 58 vs n = 47)	0,014 (0,000; 0,103), p < 0,0001
Podgrupa chorych nie stosujących dodatkowo IST (n = 30 vs n = 13)	0,021 (0,000; 0,176), p < 0,0001
Podgrupa chorych stosujących dodatkowo IST (<i>Pittock</i> 2022) (n = 28 vs n = 34)	0,031 (0,000; 0,234), p < 0,0001
Podgrupa chorych otrzymujących rytuksymab w ciągu 12 miesięcy przed skryningiem (n = 20 vs n = 17)	0,063 (0,000; 0,562), p = 0,0078
Podgrupa chorych nie otrzymujących rytuksymabu w ciągu 12 miesięcy przed skryningiem (n = 38 vs n = 30)	0,019 (0,000; 0,142), p = 0,0001
Analiza z dopasowaniem populacji metodą IPTW (ESS = 62,7 vs ESS = 43,7)	0,014 (0,000; 0,101), p < 0,0001
Analiza wszystkich zdarzeń rzutu (również nie potwierdzonych przez niezależną komisję) (n = 58 vs n = 47)	0,039 (0,009; 0,164), p < 0,0001

W ramach porównania RAV vs IST wykazano wyższą skuteczność wnioskowanej interwencji w stosunku do komparatora dla czasu do potwierdzonego rzutu choroby (szczegóły w AKL *Ultomiris* 2026), w związku z czym uzasadnione jest przeprowadzenie analizy kosztów-użyteczności.

Analiza zawiera zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej interwencji oraz technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem:

- oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii,
- oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii,

- oszacowania kosztów uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY, z ang. *quality-adjusted life years*), wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną technologią.

Koszty oraz wyniki zdrowotne stosowania każdej z ocenianych strategii oszacowano w oparciu o modelowanie przebiegu leczenia u jednego uśrednionego chorego, w odpowiednim horyzoncie czasowym.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w preferowanej przez AOTMiT formie analizy użyteczności kosztów, która pozwala na oszacowanie relacji kosztów ponoszonych przez płatnika do osiąganych korzyści klinicznych wśród pacjentów, wyrażonych w uniwersalnej, niespecyficznej dla choroby jednostce efektu (QALY).

Ze względu na ograniczone dowody dotyczące skuteczności stosowania rawulizumabu w rozważanej populacji docelowej, wyniki analizy przedstawiono w dwóch równoległych wariantach:

- **Wariant 1:** w oparciu o dane z badania *Sato 2025* prezentującego wyniki dla zastosowania rawulizumabu u pacjentów z niepowodzeniem leczenia satralizumabem, których w kolejnej linii leczono rawulizumabem oraz w oparciu o dane z badania *CHAMPION-NMOSD*. Dane dla komparatora przyjęto na podstawie wyników badania *PREVENT*. Wariant 1 stanowi najlepsze przybliżenie dla populacji pacjentów z NMOSD AQP4-IgG+ otrzymujących wcześniej leczenie satralizumabem, z niepowodzeniem tego leczenia.
- **Wariant 2:** w oparciu o dane z badania *CHAMPION-NMOSD* dotyczącego zastosowania rawulizumabu u pacjentów z NMOSD, z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie-4 i badania *PREVENT*, z którego pochodziła populacja leczona w ramach badania *CHAMPION-NMOSD*, tj. pacjenci otrzymujący IST z powodu NMOSD AQP4-IgG+, co stanowi podejście konserwatywne. Wariant 2 analizy stanowi także właściwe przybliżenie wyników dla populacji pacjentów z NMOSD AQP4-IgG+, niekwalifikujących się do rozpoczęcia leczenia satralizumabem.

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi, przeprowadzono również analizę progową, w ramach której obliczono cenę zbytu netto opakowania jednostkowego produktu leczniczego Ultomiris®, dla której koszty porównywanych interwencji są równe.

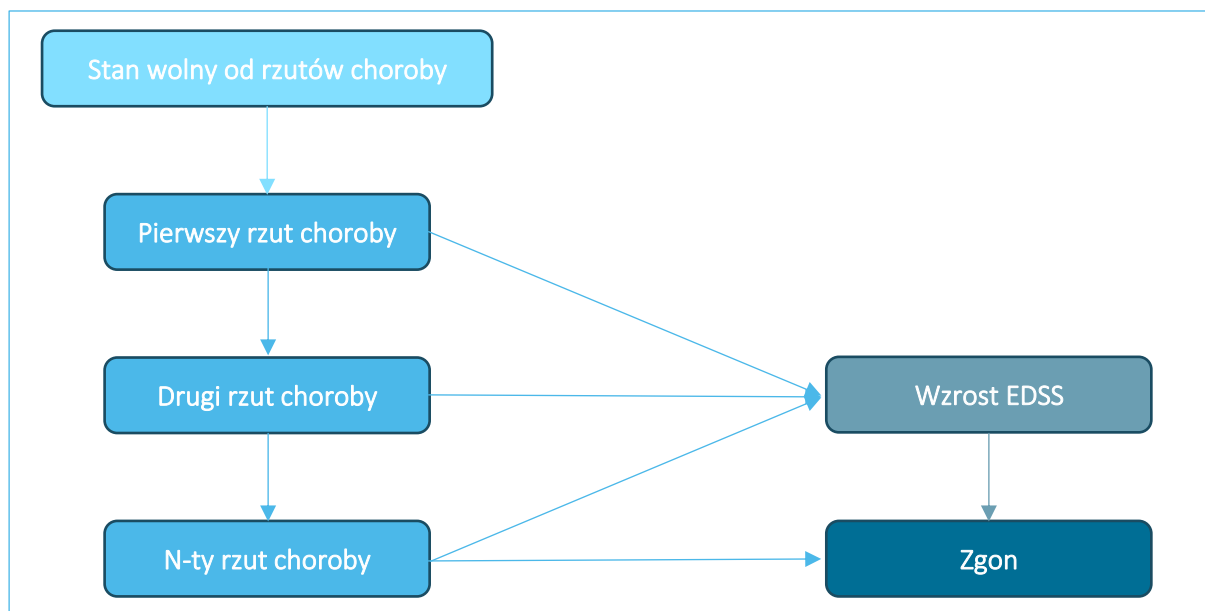
4.3 Struktura modelu ekonomicznego

Model farmakoekonomiczny został skonstruowany w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft Office Excel* (zwany dalej modelem) z wykorzystaniem języka *Visual Basic for Application* (VBA). Wersja elektroniczna modelu zaadaptowana do polskich warunków została dołączona do dokumentacji wniosku refundacyjnego.

Obliczenia przeprowadzono w oparciu o model Markowa, który klasyfikuje pacjentów na podstawie uzyskanego przez nich wyniku w Rozszerzonej Skali Niepełnosprawności (skala Kurtzke EDSS, z ang. *Expanded Disability Status Scale*), mieszczącego się w przedziale od 1 do 9. Pacjenci wchodzą do modelu w stanie zdrowia bez rzutów choroby, z założonym początkowym wynikiem EDSS opartym na charakterystyce docelowej populacji. Wynik EDSS określa przypisanie pacjenta do jednego z dziewięciu stanów zdrowia modelu, odpowiadających wynikom od 1 do 9. Przejście pacjentów do różnych stanów zdrowia w modelu jest symulowane poprzez uwzględnienie wzrostu ich wyniku EDSS w czasie.

Schemat modelu przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 1. Schemat graficzny modelu Markowa.



Średnie zwiększenie EDSS z powodu rzutu choroby oszacowano w oparciu o dane z badania III fazy z randomizacją *PREVENT*. W oparciu o dostępne dane określono wzrost EDSS związany z rzutem na [REDAKTOWANE] punktu. Dane z badania *PREVENT* wskazują również, że 17,5% rzutów choroby wiąże się wystąpieniem niepełnosprawności fizycznej chorego, co charakteryzuje się wzrostem wyniku EDSS o [REDAKTOWANE] punktu.

W poszczególnych kategoriach wyników EDSS pacjenci są narażeni na ryzyko wystąpienia rzutów, zależnie od ramienia leczenia.

Przy wyższych wynikach EDSS pacjenci ponoszą wyższe koszty podstawowe związane ze złożonością procedur wynikających z pogorszenia stanu pacjenta. Dodatkowo tacy pacjenci mają zwiększone ryzyko śmiertelności oraz obniżoną jakość życia. HRQoL jest charakteryzowana na podstawie użyteczności EQ-5D, oszacowanej za pomocą wyników z prób klinicznych *CHAMPION-NMOSD* i *PREVENT* (według wyniku EDSS). Szacunki dotyczące śmiertelności opierają się na obserwacjach z rzeczywistych danych dotyczących pacjentów z NMOSD.

Dane z badania klinicznego *PREVENT* i publikacji *Sato 2025* zostały wykorzystane do oszacowania czasu do rzutu oraz jakości życia związanej ze zdrowiem (HRQoL) u pacjentów otrzymujących odpowiednio rawulizumab i standardowe leczenie immunosupresyjne.

4.4 Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem o minimalnych wymaganiach, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją (MZ 24/10/2023), oraz wytycznymi HTA (AOTMiT 2016), analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP), uwzględniając bezpośrednie koszty medyczne związane z rozważanym problemem zdrowotnym.

Uznano jednocześnie, że z racji zaniedbywalnych (w stosunku do wydatków płatnika) kosztów ponoszonych przez pacjenta w trakcie terapii NMOSD AQP4+ (w szczególności, koszty stosowania wnioskowanej technologii finansowane są w całości ze środków budżetowych w ramach programu lekowego), przyjęta perspektywa jest równoważna perspektywie wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy.

4.5 Horyzont czasowy

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016, horyzont analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatora. W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty różniące ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien być dożywotni.

W ramach analizy kosztów-użyteczności przyjęto **dożywotni horyzont czasowy**.

[Redacted text block]

4.6 Długość cyklu modelu

Horyzont czasowy modelu podzielono na cykle o długości **30 dni**. Umożliwia to szczegółowe rejestrowanie wszystkich niezbędnych zdarzeń i zapewnia elastyczność w modelowaniu harmonogramów dawkowania interwencji oraz komparatora. Zastosowano korektę połowy cyklu.

4.7 Dyskontowanie

W analizie podstawowej przyjęto dyskontowanie zgodne z polskimi wytycznymi (*AOTMiT 2016*), tj. **5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych**. Deterministyczna analiza wrażliwości zawiera również wariant, w którym nie dyskontowano kosztów ani efektów zdrowotnych.

5 Parametry kliniczne modelu

Dane dotyczące efektywności klinicznej porównywanych interwencji pochodziły głównie z randomizowanych prób klinicznych III fazy *CHAMPION-NMOSD* (*Pittock 2023*), *PREVENT* (*Pittock 2019*) oraz badania *Sato 2025*.

Metodykę obliczeń oraz wartości klinicznych parametrów wejściowych modelu analizy kosztów-użyteczności omówiono w kolejnych podrozdziałach.

5.1 Charakterystyka populacji docelowej

Charakterystykę wyjściową pacjentów w analizie ekonomicznej przyjęto na podstawie danych z badania *Sato 2025*, *CHAMPION-NMOSD* oraz *PREVENT*. Dane oparte o charakterystykę pacjentów z tych prób klinicznych zostały dostarczone przez Wnioskodawcę wraz z modelem ekonomicznym – podsumowano je w tabeli poniżej.

Tabela 5. Charakterystyki wejściowe pacjentów wykorzystane w modelu ekonomicznym.

Charakterystyka	Wartość	Źródło
Średni wiek	■	Dane od Wnioskodawcy
Odsetek kobiet	■	Dane od Wnioskodawcy
Średnia masa ciała	■	Dane od Wnioskodawcy

Charakterystyka	Wartość	Źródło
Wynik EDSS	Wariant 1:  Wariant 2: 	Dane od Wnioskodawcy, <i>Sato 2025</i>

Masa ciała pacjentów posłużyła do oszacowania leków w trakcie trwania terapii. Parametry dotyczące wieku, odsetka kobiet oraz początkowego EDSS wykorzystano do określenia przeżycia pacjentów oraz efektów zdrowotnych mierzonych w QALY.

W badaniu *Sato 2025* u 10 spośród 11 włączonych do badania pacjentów **nie odnotowano nawrotu choroby** w trakcie trwania obserwacji. Roczny współczynnik nawrotów (ARR, z ang. *Annualized Relapse Ratio*) w badanej kohorcie określono na 0,09.

Ponieważ pacjenci w badaniu *CHAMPION-NMOSD* nie byli randomizowani do ramienia rawulizumabu lub placebo, istniało potencjalne ryzyko nierównowagi między grupami leczenia w aspektach mogących wpłynąć na wyniki dotyczące skuteczności, takich jak projekt badania lub charakterystyka pacjentów. Na przykład mogły występować różnice w stosowaniu terapii immunosupresyjnej (IST) między pacjentami w ramionach rawulizumabu i placebo. Aby uwzględnić te różnice i ocenić, czy miały one wpływ na oszacowania efektów leczenia, przeprowadzono analizę w podgrupach i analizy wrażliwości.

Pacjenci włączeni do badania *CHAMPION-NMOSD* leczeni rawulizumabem nie doświadczyli rzutów, co przełożyło się na współczynnik ryzyka HR = 0,014 (95% CI: 0,000; 0,103) w porównaniu z zewnętrznym ramieniem placebo badania *PREVENT*. Analizy wrażliwości potwierdziły wyniki analizy podstawowej, uzyskując podobne współczynniki HR, co sugeruje, że rawulizumab może zmniejszyć ryzyko rzutu o 98%.

5.2 Zdarzenia kliniczne

Częstość występowania rzutów w zależności od ramienia leczenia została określona na podstawie badań *CHAMPION-NMOSD*, *PREVENT* oraz publikacji *Sato 2025*.

W badaniu *Sato 2025* włączono dorosłych pacjentów z NMOSD, z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie-4, u których stosowano od co najmniej 3 miesięcy leczenie satralizumabem, z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie. Główną przyczyną zmiany leczenia na RAV było wystąpienie rzutu choroby (n = 4) oraz wystąpienie skutków ubocznych leczenia steroidowego (n = 3).

Pacjenci otrzymujący rawulizumab w badaniu *CHAMPION-NMOSD* zostali porównani z pacjentami w zewnętrznej grupie kontrolnej placebo (n=47) z badania z randomizacją *PREVENT*, które oceniało skuteczność i bezpieczeństwo ekulizumabu w porównaniu z placebo u dorosłych z *NMOSD*.

Badania *CHAMPION-NMOSD* i *PREVENT* miały analogiczne kryteria włączenia chorych, z wyjątkiem m.in. zastosowania najnowszych kryteriów diagnostycznych NMOSD. W badaniu *CHAMPION-NMOSD* kryteria włączenia dotyczące rzutów zostały rozszerzone, aby uwzględnić co najmniej 1 nawrót/atak w ciągu ostatnich 12 miesięcy. Szczegóły podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 6. Kluczowe różnice w projektach badań *CHAMPION-NMOSD* i *PREVENT* (dane niejawnne, dostarczone przez Wnioskodawcę).

Parametr	Badanie <i>PREVENT</i>	Badanie <i>CHAMPION-NMOSD</i>
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Dodatkowo wśród pacjentów w ramionach rawulizumabu i placebo występowały różnice m.in. w zakresie grup etnicznych, wieku w momencie diagnozy NMOSD, a także średniego wyniku początkowego w *Hauser Ambulation Index* (HAI), EQ-5D Index, EQ-5D (VAS) i wynikach EDSS. Po przeanalizowaniu powstałych różnic uznano, że te nie będą miały istotnego wpływu na wyniki badania. Wyniki analizy wrażliwości wykazały, że uwzględnienie różnic w charakterystykach początkowych nie zmieniło znacząco wyników ani wniosków badania.

Pierwotnym punktem końcowym próby klinicznej *CHAMPION-NMOSD* był czas do pierwszego rzutu. Wynik oceny był statystycznie istotny na korzyść rawulizumabu, biorąc pod uwagę brak rzutów u pacjentów otrzymujących rawulizumab w trakcie trwania badania.

W analizie uwzględniono zdarzenia niepożądane z badań *CHAMPION-NMOSD* i *PREVENT* związane z leczeniem (TEAE, z ang. *Treatment-Emergent Adverse Events*) oraz poważne zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (TESAE, z ang. *Treatment-Emergent Serious Adverse Events*). Łagodniejsze zdarzenia niepożądane uznano za nieistotne w kontekście wpływu na koszty i jakość życia pacjentów. Jako że w analizie uwzględniono wyłącznie zdarzenia związane z leczeniem, w ramieniu komparatora nie uwzględniono tego parametru. W kolejnej tabeli zestawiono prawdopodobieństwo wystąpienia poszczególnych AEs (dane niepublikowane, dostarczone przez Wnioskodawcę wraz z modelem).

Tabela 7. Prawdopodobieństwo wystąpienia AEs (dane niepublikowane dostarczone przez Wnioskodawcę).

SAE	Rawulizumab	IST
Zakażenie dolnych dróg oddechowych	█	█
Zapalenie płuc	███	█
Zapalenie oskrzeli	█	█
Sepsa	███	█
Zakażenie dróg moczowych	█	█
Zakażenie skórne	█	█
Zakaźny wysięk opłucnowy	█	█
Myśli samobójcze	███	█
Złamanie kości (żebro, miednica, biodro)	█	█
Zmniejszenie liczby neutrofilii (≥3. stopnia)	█	█
Zwiększenie poziomu trójglicerydów (≥3. stopnia)	█	█

Powyższe prawdopodobieństwa posłużyły do oszacowania wydatków płatnika oraz obniżenie użyteczności z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych.

5.3 Czas do wystąpienia rzutu choroby (TTR)

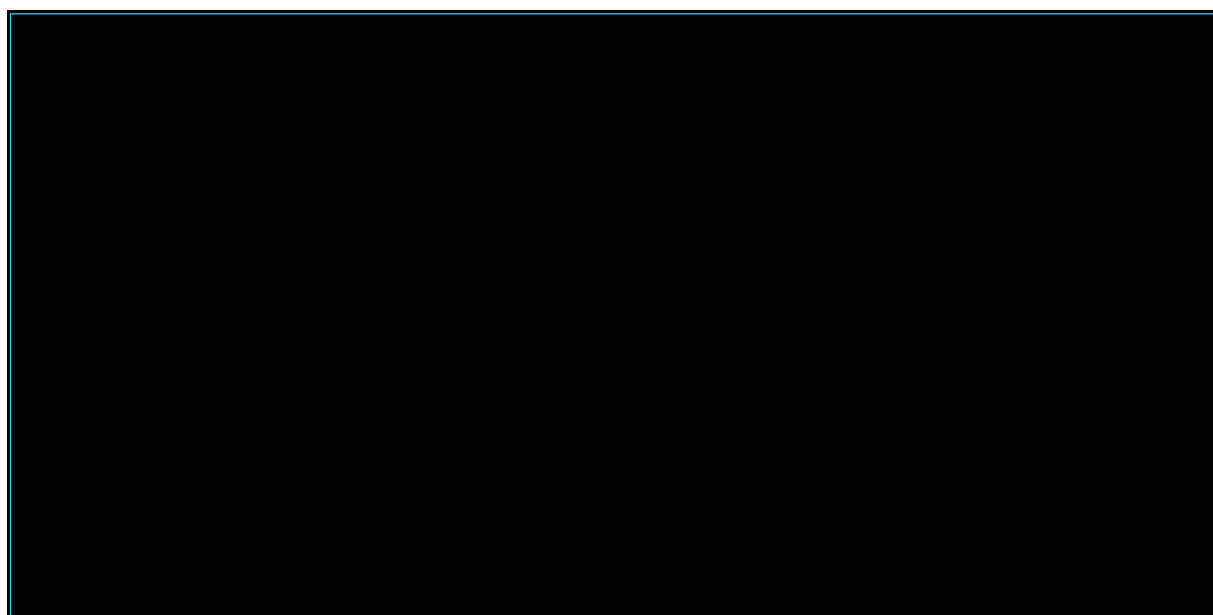
Do określenia czasu do wystąpienia rzutu choroby w ramieniu wnioskowanej interwencji wykorzystano dane z badania *Sato 2025*. U 10 spośród 11 włączonych do badania pacjentów nie odnotowano nawrotu choroby w trakcie trwania obserwacji. Roczny współczynnik nawrotów (ARR, z ang. *Annualized Relapse Ratio*) w badanej kohorcie określono na 0,09. W analizie podstawowej niniejszy współczynnik skorygowano o czas obserwacji w badaniu, który wynosił średnio 10,9 miesiąca. Skorygowana wartość ARR wynosi 0,10. W oparciu o uzyskane dane z badania *Sato 2025* oraz 1-dniowe ryzyko nawrotu w ramieniu komparatora na podstawie badania *PREVENT*, ekstrapolowano krzywą wykładniczą czasu do wystąpienia rzutu choroby. W ramieniu komparatora czas do wystąpienia rzutu choroby ekstrapolowano jak w wariancie 2 analizy, co przedstawiono poniżej.

W wariancie analizy opartym o dane dla rawulizumabu z badania *CHAMPION-NMOSD* do określenia czasu do wystąpienia rzutu choroby w ramieniu wnioskowanej interwencji wykorzystano dane z badań *CHAMPION-NMOSD*. W pierwszej kolejności do krzywych Kaplana-Meiera dla RAV i IST z badań *CHAMPION-NMOSD* i *PREVENT* dopasowano modele parametryczne: wykładniczy, Weibulla, log-logistyczny,

log-normalny, Gompertza oraz gamma. Z racji braku zdarzeń związanych z wystąpieniem rzutu choroby w trakcie terapii rawalizumabem w momencie odcięcia danych w badaniu *CHAMPION-NMOSD*, zdarzenia związane z wystąpieniem rzutu choroby estymowano w oparciu o rozkład parametryczny dla IST z wykorzystaniem hazardu względnego. Wartość HR(TTR) RAV vs IST przyjęto na podstawie danych z badań *CHAMPION* i *PREVENT* równą [REDACTED] (SE: [REDACTED] *CSR ALXN1210-NMO-307 2022*, dane niepublikowane).

Dopasowanie krzywych w ramieniu IST przedstawiono na wykresie poniżej.

Wykres 2. Dopasowanie krzywych parametrycznych dla TTR – ramię IST.



Wyniki testów AIC i BIC dopasowania krzywych przedstawiono poniżej.

Wykres 3. Ocena dopasowania modeli parametrycznych dla TTR w ramieniu IST.

Rozkład parametryczny	AIC	BIC
Weibull	[REDACTED]	[REDACTED]
gamma	[REDACTED]	[REDACTED]
wykładniczy	[REDACTED]	[REDACTED]
log-logistyczny	[REDACTED]	[REDACTED]
log-normalny	[REDACTED]	[REDACTED]
Gompertz	[REDACTED]	[REDACTED]

Mając na uwadze kryteria AIC i BIC oraz ocenę wizualną dopasowania najlepsze dopasowanie uzyskano dla krzywej wykładniczej oraz log-normalnej. Jako lepszy wybór uznano rozkład wykładniczy ze względów statystycznych, ponieważ uwzględnia on założenie hazardu proporcjonalnego.

W tabeli poniżej przedstawiono oszacowania parametrów regresji w oparciu o dane z badań *CHAMPION-NMOSD* i *PREVENT BLAST* (dane niepublikowane, dostarczone przez Wnioskodawcę wraz z modelem ekonomicznym).

Tabela 8. Oszacowania parametrów regresji w oparciu o dane z badań *CHAMPION-NMOSD* i *PREVENT*.

Parametr	Wartość
wyraz wolny	
RAV vs IST	
AIC (BIC)	

Tabela 9. Wynik dekompozycji Choleskiego macierzy kowariancji estymatorów dla oszacowanych parametrów regresji w oparciu o dane z badań *CHAMPION-NMOSD* i *PREVENT*.

	Wyraz wolny	RAV vs IST
Wyraz wolny		
RAV vs IST		

W analizie przyjęto założenie, że w wyniku wystąpienia rzutu choroby w trakcie terapii, leczenie rawulizumabem zostanie przerwane.

5.4 Rzuty choroby powodujące i niepowodujące niepełnosprawności

W analizie przyjęto założenie, że wystąpienie rzutu choroby u pacjentów z NMOSD będzie skutkowało wzrostem stopnia niepełnosprawności mierzonym wg skali EDSS. Na podstawie *Seok 2016* przyjęto, że 82,5% wszystkich rzutów nie będzie powodowało obniżenia stopnia sprawności pacjentów, natomiast 17,5% będzie skutkowało znacznym pogorszeniem sprawności. W obliczeniach uwzględniono wpływ stanu zdrowia mierzonego wg skali EDSS na ryzyko rzutu choroby. Z racji braku wystąpienia nawrotów choroby w badaniu *CHAMPION*, do obliczeń zaczerpnięto dane z badania *PREVENT*, gdzie regularnie zbierano dane sprzed wystąpienia rzutu oraz w określonym czasie po wystąpieniu rzutu choroby. Następnie wykorzystano model mieszanych efektów (*mixed effect model*) do oszacowania losowych współczynników, które posłużyły do oszacowania podstawowego EDSS oraz wzrostu EDSS w wyniku rzutu choroby. Wyniki obliczeń przedstawiono poniżej.

Tabela 10. Oszacowanie obniżenia EDSS w wyniku rzutu choroby (na podstawie *PREVENT* i *Sato 2025*).

Parametr	Współczynnik (SE)
Podstawowe EDSS	
Wzrost EDSS w wyniku rzutu choroby	

Wzrost EDSS w wyniku rzutu choroby niepowodującego poważnej dysfunkcji oszacowano na [REDACTED]. Z kolei w przypadku poważnych rzutów powodujących obniżenie sprawności chorych z NMOSD wzrost EDSS oszacowano na [REDACTED].

5.5 Śmiertelność

Dane dotyczące śmiertelności pacjentów z NMOSD w badaniach *PREVENT* i *CHAMPION* nie miały wystarczającej mocy statystycznej, by mogły zostać wykorzystane w niniejszej analizie. Dlatego w obliczeniach wykorzystano dane dotyczące pacjentów ze stwardnieniem rozsianym. Obliczenia dotyczące śmiertelności zróżnicowano ze względu na stan zdrowia pacjentów mierzony wg skali EDSS na podstawie badania *Kalincik 2015*. Dla pacjentów z EDSS $\geq 5,5$ przyjęto, wyższe ryzyko zgonu niż u pacjentów w lepszym stanie sprawności (EDSS $< 5,5$).

5.5.1 Śmiertelność – pacjenci bez długotrwałej niepełnosprawności (EDSS $< 5,5$)

Do określenia śmiertelności pacjentów z EDSS $< 5,5$ wykorzystano dane jednośrodkowego, obserwacyjnego badania *Eagle 2021*, w którym raportowano śmiertelność z powodu NMOSD w latach 2014-2020. W oparciu o uzyskane dane oszacowano, że roczny współczynnik śmiertelności pacjentów z NMOSD-AQP4 wynosi 2,64%. Roczny współczynnik przeliczono na 30-dniowe prawdopodobieństwo wystąpienia zgonu w celu zachowania spójności ze strukturą modelu obliczeniowego. W obliczeniach przyjęto, że prawdopodobieństwo zgonu pozostaje stałe w czasie.

Śmiertelność pacjentów otrzymujących rawulizumab modelowano, zakładając, że wpływ leczenia na śmiertelność (wyrażony jako HR w porównaniu z IST) byłby równoważny HR oszacowanemu dla rzutów. Zakładano, że wyższa śmiertelność u pacjentów z NMOSD wynika głównie z obecności rzutów.

W zależności od wybranej opcji śmiertelności w SoC, zastosowanie bazowego HR dla rzutów w przypadku rawulizumabu mogło prowadzić do oszacowania śmiertelności niższej niż w populacji ogólnej.

Aby uniknąć takich nierealistycznych scenariuszy, w modelu ustalono dolną granicę na poziomie śmiertelności populacji ogólnej (zob. Załącznik 13.4).

5.5.2 Śmiertelność – pacjenci z długotrwałą niepełnosprawnością

Prawdopodobieństwo zgonu chorych z trwałą niepełnosprawnością zdefiniowaną jako wynik EDSS wynoszący 5,5 lub wyższy modelowano na podstawie wskaźnika śmiertelności przedstawionego w publikacji *Buzzel 2020* prezentującej wyniki badania *Swiss Spinal Cord Injury* (SwiSCI). W badaniu tym porównano śmiertelność pacjentów z trwałą niepełnosprawnością niespowodowaną urazami z poziomem śmiertelności obserwowanym w populacji ogólnej, uzyskując stosunek śmiertelności równy 1,62. Współczynnik ten odniesiono do śmiertelności pacjentów z EDSS $\geq 5,5$.

5.6 Użyteczności stanów zdrowia

W celu obliczenia QALY, stanowiących główną miarę efektów zdrowotnych w modelu ekonomicznym dla rawulizumabu, zdefiniowanym w modelu stanom zdrowotnym przyporządkowano indeksy użyteczności dla następujących stanów zdrowotnych:

- stopień niepełnosprawności wg skali EDSS,
- zgon.

5.6.1 Przegląd systematyczny użyteczności

Przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu, odpowiadających populacji chorych ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego, z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, wykonano w celu przeprowadzenia analizy kosztów-użyteczności. Użyteczności stanów zdrowia pozwalają wyznaczyć lata życia skorygowane o jakość, główny wynik zdrowotny w świetle polskich wytycznych przeprowadzenia analiz ekonomicznych (*AOTMiT 2016*, *MZ 24/10/2023*) i w efekcie, kalkulację wskaźnika ICUR.

Zgodne z wytycznymi *AOTMiT 2016* wyszukiwanie pod kątem spełnienia kryteriów włączenia do analizy przeprowadzono w następujących etapach:

- wyszukiwanie abstraktów w bazach publikacji medycznych,
- analiza streszczeń, tytułów abstraktów,
- analiza pełnych tekstów publikacji wraz z przeszukiwaniem referencji.

Przeszukania baz informacji medycznej dokonano w dniu 27 stycznia 2026 r. w bazie informacji medycznej *MEDLINE* (poprzez *Pubmed*) w oparciu o skonstruowaną strategię wyszukiwania, co zapewniło odnalezienie wiarygodnych publikacji. Uwzględniono publikacje w języku polskim oraz angielskim. Poszukiwano w pierwszej kolejności użyteczności wyznaczonych w oparciu o kwestionariusz EQ-5D, ponieważ jest on zalecany przez polskie wytyczne (*AOTMiT 2016*). W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowe kryteria włączenia do badań na etapie selekcji abstraktów, a następnie pełnych tekstów.

Tabela 11. Kryteria włączenia i wykluczenia badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w NMOSD.

Kryterium	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Rodzaj badania	Pierwotne badanie użyteczności, w których oceny użyteczności dokonano z zastosowaniem odpowiednich metod pomiaru: kwestionariusz EQ-5D SF-6D lub HUI (lub sposób przedstawienia wyników na to wskazuje) Analizy ekonomiczne; do przeglądu będą kwalifikowane zarówno publikacje w postaci pełnych tekstów jak i abstrakty konferencyjne.	Inny rodzaj badania
Populacja	Dorośli chorzy z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego, z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4	Populacja inna niż określona w kryteriach włączenia
Wyniki	Użyteczności przedstawione dla stanów zdrowotnych modelu	Brak użyteczności dla stanów zdrowotnych odpowiadających co najmniej jednemu z wyróżnionych stanów modelu
Metoda pomiaru	Ocena użyteczności dokonana z zastosowaniem odpowiednich metod pomiaru: kwestionariusz EQ-5D SF-6D, HUI (lub sposób przedstawienia wyników na to wskazuje) Do przeglądu będą kwalifikowane zarówno publikacje w postaci pełnych tekstów jak i abstrakty konferencyjne.	Inna metoda pomiaru niż wymieniona w kryteriach włączenia
Język	Angielski lub polski	Inny niż określony w kryteriach włączenia

Zastosowana strategia wyszukiwania w bazie informacji medycznej *MEDLINE* (*Pubmed*) zawierała słowa kluczowe określające jednostkę chorobową oraz odnoszące się do terminów użyteczności i metod ich pomiaru. Szczegółowa strategia wyszukiwania oraz jej wyniki zostały zaprezentowane w poniższej tabeli.

Tabela 12. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia związanych z NMOSD (MEDLINE przez PubMed).

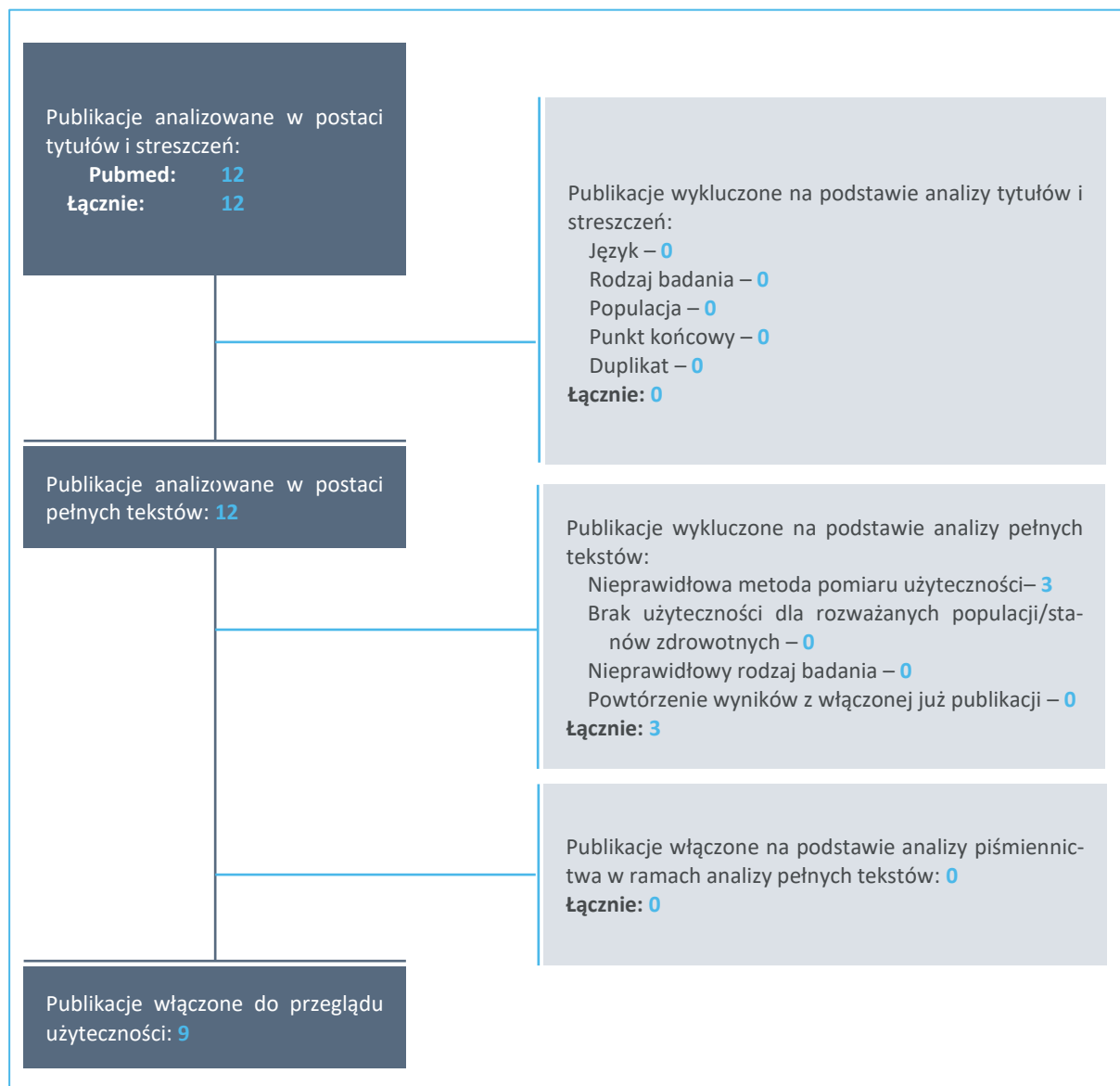
Nr	Zapytania (kwerendy)	Liczba wyników
1	"utility scores"[tiab] OR "utility values"[tiab] OR euroqol[tiab] OR "euro qol"[tiab] OR eq5d[tiab] OR "eq-5d"[tiab] OR "hui2"[tiab] OR "hui3"[tiab] OR "health utilities index"[tiab] OR "short form six dimension"[tiab] OR "Short Form-6 dimension"[tiab] OR "sf-6d"[tiab]	25 260
2	"neuromyelitis optica spectrum disorders" OR "NMOSD"	3 855
3	#1 AND #2	12

Data ostatniego wyszukiwania: 27.01.2026 r.

W wyniku zastosowania wyżej opisanych strategii wyszukiwania uzyskano 12 wyników. Po wstępnym przeanalizowaniu tytułów i streszczeń, do dalszej analizy w postaci pełnych tekstów włączono 12 publikacji.

Na zamieszczonym diagramie, zaprezentowano proces wyszukiwania pierwotnych badań użyteczności, prezentując liczbę oraz powody wykluczenia artykułów na poziomie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów.

Wykres 4. Diagram opisujący proces wyszukiwania: użyteczności związane z przebiegiem NMOSD.



Ostatecznie do przeglądu badań użyteczności włączono **9 pełnych publikacji**. Wśród włączonych publikacji odnaleziono przegląd systematyczny *Makkawi 2024*, jednakże prezentuje on jedynie średnie zmiany użyteczności względem wartości bazowej, bez przedstawienia wartości wyjściowej użyteczności. W związku z czym w przeglądzie uwzględniono wszystkie publikacje spełniające kryteria włączenia. W poniższej tabeli zestawiono odnalezione wartości użyteczności.

Tabela 13. Zestawienie użyteczności przedstawionych w badaniach włączonych do przeglądu badań użyteczności.

Publikacja (kraj)	Rodzaj publikacji	Populacja / Interwencja	Metoda pomiaru	Wartości użyteczności
Du 2021	Badanie retrospektywne oceniające zastosowanie tocylizumabu jako terapii dodanej w leczeniu ostrego ataku NMOSD	Pacjenci z NMOSD doświadczający ostrych ataków NMOSD definiowanym jako EDSS $\geq 3,5$ po pierwszym rzucie choroby lub wzrost o co najmniej 2 punkty EDSS, jeżeli EDSS przed atakiem wynosiło ≤ 5 (Chiny, N = 41), w tym: - leczeni tocylizumabem (n = 19) - leczeni prednizonem (n = 22)	EQ-5D-3L	Ramię prednizonu - Na początku ostrego ataku: 0,20 (IQR: 0,11-0,77) Ramię tocylizumabu - Na początku ostrego ataku: 0,26 (IQR: 0,16-0,73) - Po 1 mies. leczenia: 0,450 (IQR: 0,313-0,792) - Po 3 mies. leczenia: 0,696 (IQR: 0,460-0,841) - Po 6 mies. leczenia: 0,783 (IQR: 0,573-0,944) - Po 1 roku leczenia: 0,795 (IQR: 0,644-1,000)
				- Średnia użyteczność: 0,54 (95% CR: 0,49; 0,60) - EDSS ≤ 4: 0,80 (95% CR: 0,75; 0,85) 4,5 $\leq$ EDSS $\leq 6,5$: 0,54 (95% CR: 0,48; 0,60) 7,0 $\leq$ EDSS $\leq 7,5$: 0,31 (95% CR: 0,12; 0,50) 8,0 $\leq$ EDSS $\leq 9,5$: 0,20 (95% CR: 0,02; 0,38)
Hughes 2022	Analiza kosztów leczenia i jakości życia pacjentów z NMOSD	Pacjenci z NMOSD (Wielka Brytania, N = 117), w tym: - EDSS ≤ 4 (n = 29) 4,5 $\leq$ EDSS $\leq 6,5$ (n = 56) 7,0 $\leq$ EDSS $\leq 7,5$ (n = 14) 8,0 $\leq$ EDSS $\leq 9,5$ (n = 12)	EQ-5D-5L	- Średnia: 0,693 (95% CI: 0,65; 0,73) - EDSS 0-3: 0,845 (95% CI: 0,82-0,88) - EDSS 3,5-6: 0,705 (95% CI: 0,66; 0,75) - EDSS 6,5-8,5: 0,195 (95% CI: 0,13; 0,28) - Podgrupa anty-AQP4+: 0,663 (95% CI: 0,61; 0,72)
Hummert 2022	Badanie przekrojowe oceniające socjoeconomiczny wpływ NMOSD wraz z oceną jakości życia pacjentów	Dorośli pacjenci z NMOSD (Niemcy, N = 212), w tym: - podziale ze względu na EDSS - EDSS 0-3 (n = 101) - EDSS 3,5-6 (n = 70) - EDSS: 6,5-8,5 (n = 33) - W podziale ze względu na obecność przeciwciał: - AQP4-IgG (n = 141) - MOGAD (n = 46)	EQ-5D-5L	Średnia: 0,760 (95% CI: 0,72; 0,80)
Hummert 2023	Wieloośrodkowe, przekrojowe badanie w Niemiedcko-Austriackiej bazie NEMOS oceniające wpływ pandemii SARS-Cov2 na życie pacjentów z NMOSD i MOGAD	Dorośli pacjenci z NMOSD lub MOGAD (Niemcy, Austria, N = 187), w tym: - NMOSD anty-AQP4+ (n = 95) - NMOSD seronegative (n = 25) - MOGAD (n = 67)	EQ-5D-5L	średnia: 0,760 (95% CI: 0,72; 0,80)
Kim 2022	Badanie porównujące jakość życia oraz jego długookresową zmianę między	Pacjenci z MS i NMOSD testowani w kierunku przeciwciał anty-AQP4 (N = 171), w tym:	EQ-5D	MS Mediana na początku: 0,86 (IQR: 0,72; 0,91)

Publikacja (kraj)	Rodzaj publikacji	Populacja / Interwencja	Metoda pomiaru	Wartości użyteczności
	pacjentami z NMOSD i MS	- MS (n = 120) - NMOSD (n = 51)		- Mediana po 6-12 mies.: 0,87 (0,71; 0,95) NMOSD - Mediana na początku: 0,82 (IQR: 0,72; 0,91) - Mediana po 6-12 mies.: 0,87 (0,72; 0,95)
				Wielka Brytania <u>[użyteczność (95% CI)]</u> - EDSS 1: 0,8853 (0,7822; 0,9884) - EDSS 2: 0,8899 (0,7920; 0,9878) - EDSS 3: 0,8512 (0,7536; 0,9489) - EDSS 4: 0,7677 (0,6656; 0,8698) - EDSS 5: 0,6845 (0,5663; 0,8026) - EDSS 6: 0,5832 (0,4731; 0,6932) Japonia <u>[użyteczność (95% CI)]</u> - EDSS 1: 0,8544 (0,7852; 0,9236) - EDSS 2: 0,8538 (0,7872; 0,9204) - EDSS 3: 0,8269 (0,7604; 0,8933) - EDSS 4: 0,7690 (0,7002; 0,8379) - EDSS 5: 0,7275 (0,6507; 0,8042) - EDSS 6: 0,6860 (0,6126; 0,7594) Kanada <u>[użyteczność (95% CI)]</u> - EDSS 1: 0,8932 (0,8233; 0,9632) - EDSS 2: 0,8926 (0,8259; 0,9594) - EDSS 3: 0,8643 (0,7978; 0,9309) - EDSS 4: 0,8022 (0,7328; 0,8715) - EDSS 5: 0,7507 (0,6715; 0,8299) - EDSS 6: 0,6949 (0,6205; 0,7694)
Levy 2022	Analiza danych z wieloośrodkowych, międzynarodowych, podwójnie zaślepionych badań RCT III fazy z randomizacją SAKuraSky i SAKura-Star dotyczących terapii satralizumabem w połączeniu z immunosupresantami w leczeniu NMOSD	Pacjenci z NMOSD z EDSS ≤6,5, z przynajmniej jednym udokumentowanym rzutem choroby w ciągu ostatnich 12 miesięcy (N = 176)	EQ-5D	
Makkawi 2024	Przegląd systematyczny i metaanaliza określająca rolę inhibitorów C5 w leczeniu pacjentów z NMOSD anty-AQP4+	Badanie Pittock 2019 Dorośli pacjenci z NMOSD anty-AQP4+ (N = 143) Badanie Pittock 2023 Dorośli pacjenci z NMOSD anty-AQP4+ nieleczeni wcześniej rawulizumabem (N = 58)	EQ-5D	Średnia zmiana względem wartości wyjściowej: 0,08 (95% CI: 0,01; 0,14)
Mealy 2019	Ocena wpływu NMOSD na jakość życia chorych w USA	Dorośli pacjenci z NMOSD (USA, N = 21), w tym: Anty-AQP4+ (n = 17)	EQ-5D-5L	średnia: 0,738 (SD: 0,163)
Siritho 2018	Wieloośrodkowe, przekrojowe badanie porównujące użyteczności u	Pacjenci leczeni z powodu NMOSD lub MS (Tajlandia, N = 290), w tym: - MS (n = 104) - NMOSD (n = 186)	EQ-5D	- wszyscy: 0,41 (SD: 0,34) - MS: 0,41 (SD: 0,36) - NMOSD: 0,41 (SD: 0,32)

Publikacja (kraj)	Rodzaj publikacji	Populacja / Interwencja	Metoda pomiaru	Wartości użyteczności
	pacjentów z NMOSD i MS w Tajlandii			Pacjenci z NMOSD, w podziale ze względu na EDSS - EDSS 0-2,5: 0,56 (95% CI: 0,51; 0,61) - EDSS 3-5,5: 0,47 (95% CI: 0,41; 0,53) - EDSS 6-7,5: 0,18 (95% CI: 0,05; 0,31) - EDSS 8-9,5: -0,15 (95% CI: -0,28; -0,02)

Wszystkie odnalezione publikacje dotyczyły leczenia pacjentów z NMOSD. W badaniach *Hughes 2022*, *Hummert 2022*, *Levy 2022* oraz *Siritha 2018* odnaleziono zestawy użyteczności w podziale ze względu na stan niepełnosprawności oceniany wg skali EDSS. Należy zaznaczyć, że w badaniach tych część pacjentów nie miała potwierdzonej obecności przeciwciał anty-AQP4 lub kryteria włączenia do badania obejmowały szerszą populację niż wyłącznie pacjentów z NMOSD. W pozostałych badaniach użyteczności dla ocenianych punktów końcowych nie pokrywają się ze stanami zdrowotnymi przyjętymi w niniejszej analizie.

5.7 Użyteczności przyjęte w analizie ekonomicznej

Na potrzeby analizy ekonomicznej przyjęto zestaw użyteczności określony na podstawie danych z badań *CHAMPION* i *PREVENT*, w których zbierano dotyczące EDSS i użyteczności z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D. Ze względu na fakt, że stan pacjentów w trakcie przebiegu NMOSD może ulegać zmianom jakość życia pacjentów w obliczeniach uzależniono od stanu zdrowia określonego w oparciu o skalę EDSS.

Relację między EDSS a EQ-5D określono za pomocą modelu mieszanych efektów z losowym wyrazem wolnym, co pozwoliło na uwzględnienie korelacji pomiarów w obrębie poszczególnych pacjentów. Jakość życia pacjentów spadała wraz ze wzrostem poziomu niepełnosprawności. Co istotne, spadek HRQoL był bardziej zauważalny u pacjentów z wynikiem EDSS powyżej 4. W celu estymacji regresji HRQoL, w modelu uwzględniono interakcję, która pozwala na zmienne nachylenia linii regresji w czasie – szczegóły w tabeli poniżej.

Tabela 14. Mieszane wyniki regresji EQ-5D-3L, uwzględniające krótkoterminowy i długoterminowy wpływ rzutów na jakość życia pacjentów.

Parametr	Wartość
wynik EDSS	-0,0321 (SE: 0,0058)
wynik EDSS > 4	0,2387 (SE: 0,0481)

Parametr	Wartość
warunek interakcji: wynik EDSS x wynik EDSS > 4	-0,0601 (SE: 0,0102)
wyraz wolny	0,8843 (SE: 0,0214)
liczba pacjentów	201
liczba obserwacji	2,516

W obliczeniach zastosowano ograniczenie uniemożliwiające obniżenie użyteczności poniżej wartości 0. Dodatkowo rozważono możliwość osiągnięcia wartości użyteczności większej od 1, jednakże biorąc pod uwagę rozważane wskazanie niniejszy scenariusz jest nieosiągalny.

Wyniki regresji zostały wykorzystane do przypisania wartości użyteczności dla poszczególnych stanów zdrowotnych, zgodnie z wynikami EDSS. Podstawowa wartość użyteczności (EDSS = 4) wynosi [REDACTED] i jest stosowana do momentu, aż pacjenci doświadczą wystarczającej liczby rzutów, aby przejść do kolejnego stanu zdrowotnego (EDSS = 5). Pacjenci, którzy doświadczą nawracającej niepełnosprawności (*disabling relapse*), odnotują większe pogorszenie wyniku EDSS ([REDACTED]). Tacy pacjenci przejdą do kolejnego stanu zdrowotnego (EDSS = 7), co odpowiada użyteczności [REDACTED] – wyniki przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 15. Wyniki użyteczności stanów zdrowia EQ-5D-3L według wyników EDSS.

Wynik EDSS	Wartość użyteczności
EDSS 1	[REDACTED]
EDSS 2	[REDACTED]
EDSS 3	[REDACTED]
EDSS 4	[REDACTED]
EDSS 5	[REDACTED]
EDSS 6	[REDACTED]
EDSS 7	[REDACTED]
EDSS 8	[REDACTED]
EDSS 9	[REDACTED]

Proces ten jest powtarzany dla wszystkich kolejnych rzutów, co umożliwia dynamiczne odwzorowanie wpływu pogarszającej się niepełnosprawności na jakość życia pacjentów.

W obliczeniach wprowadzono korektę o użyteczności związane z wiekiem dla populacji ogólnej. Dane zaczerpnięto z publikacji *Ara-Brazier 2010* (zob. Tabela 16).

Tabela 16. Obniżenie użyteczności stanów zdrowia związane z wiekiem (*Ara-Brazier 2010*).

Współczynniki	Wartość
Wyraz wolny	0,9509
Mężczyźni	0,0212
Wiek	-0,0003
Wiek sq	0,0000

W modelu uwzględniono również obniżenie użyteczności stanów zdrowia związane z AEs. Obniżenie użyteczności zastosowano tylko w pierwszym cyklu i oparto na prawdopodobieństwach wystąpienia zdarzeń niepożądanych uzyskanych z badań klinicznych (zob. Tabela 7). Założono, że średni czas trwania zdarzeń niepożądanych wynosi średnio 15 dni, a błąd standardowy stanowi 40% średniej (zob. Tabela 17). Czas trwania zdarzeń niepożądanych jest zgodny z literaturą dotyczącą stwardnienia rozsianego (*Chirikov 2019*).

Tabela 17. Obniżenie użyteczności stanów zdrowia z powodu AEs (dane niepublikowane dostarczone przez Wnioskodawcę).

Zdarzenie niepożądane	Średnie obniżenie użyteczności (SE)	Czas trwania (dni)
Zakażenie dolnych dróg oddechowych	■	■
Zapalenie płuc	■	■
Zapalenie oskrzeli	■	■
Sepsa	■	■
Zakażenie dróg moczowych	■	■
Zakażenie skórne	■	■
Zakaźny wysięk opłucnowy	■	■
Myśli samobójcze	■	■
Złamanie kości (żebro, miednica, biodro)	■	■
Zmniejszenie liczby neutrofilii (≥3. stopnia)	■	■
Zwiększenie poziomu trójglicerydów (≥3. stopnia)	■	■

6 Parametry kosztowe modelu

Analizę kosztów przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego, PPP), uwzględniając bezpośrednie koszty medyczne związane z leczeniem choroby ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego.

Nie uwzględniono przy tym kosztów ponoszonych przez pacjenta, a także kosztów pośrednich, co jest zgodne z przyjętą w analizie perspektywą płatnika publicznego. Warto podkreślić, że na etapie analizy kosztów ustalono brak występowania dopłat świadczeniobiorców do leków stosowanych w ramionach wnioskowanej interwencji oraz komparatora, a ewentualne koszty pacjenta ponoszone w trakcie leczenia ograniczają się wyłącznie do kosztów kwalifikowalnych do kategorii kosztów pośrednich, których zgodnie z wytycznymi AOTMiT (*AOTMiT 2016*) nie należy uwzględniać z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorców, ograniczając się wyłącznie do bezpośrednich kosztów medycznych.

W analizie uwzględniono następujące bezpośrednie koszty medyczne:

- koszty porównywanych interwencji (rawulizumab vs terapia immunosupresyjna),
- koszty administracji leczenia,
- koszty związane z leczeniem NMOSD według EDSS,
- koszty leczenia rzutów choroby,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

W związku z opublikowaniem przez AOTMiT raportu w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia (*AOTMiT WT.543.4.2025*) oraz rekomendacji prezesa AOTMiT w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej (*AOTMiT 14/06/2025*) w analizie uwzględniono ceny punktów rozliczeniowych dla świadczeń opieki zdrowotnej przedstawione w poniższej tabeli. W obliczeniach przyjęto zaproponowane wyceny punktów rozliczeniowych wg Wariantu 3 zatwierdzonego do realizacji przez Ministra Zdrowia.

Tabela 18. Średnie ceny punktu rozliczeniowego dla świadczeń opieki zdrowotnej (AOT-MiT WT.543.4.2025, AOTMiT 14/06/2025).

Kategoria świadczeń	Średnia cena punktu
SZP- programy lekowe / chemioterapia (porady, hospitalizacje, ryczałt diagn.)	1,87 zł
SZP- wartości hospitalizacji do grup JGP (dla sieci szpitali objętej ryczałtem PSZ)	1,96 zł
SZP- wartości hospitalizacji do grup JGP (dla szpitali spoza sieci objętej ryczałtem PSZ)	1,88 zł
SZP- katalog produktów odrębnych (dla sieci szpitali objętej ryczałtem PSZ)	1,96 zł
SZP- katalog produktów do sumowania (dla sieci szpitali objętej ryczałtem PSZ)	1,96 zł
SZP- katalog radioterapii	1,60 zł
SZP- przeszczepienia	1,77 zł
SZP- wysokospecjalistyczne	1,67 zł
SZP- pakiet onkologiczny	1,86 zł
AOS- wizyty ambulatoryjne (np. W11, W12)	1,86 zł
AOS- ASDK- diagnostyka obrazowa (badania med. nuklearnej)	1,69 zł
AOS- ASDK- diagnostyka obrazowa (tomografia, rezonans)	1,52 zł
AOS- ASDK- diagnostyka endoskopowa (gastroskopia, kolonoskopia)	1,73 zł

Metodykę oraz źródła dla przeprowadzonego oszacowania powyższych kosztów przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

6.1 Koszty lekowe

W ramach analizy ekonomicznej dokonano porównania terapii z zastosowaniem rawulizumabu i klasycznego leczenia immunosupresyjnego. Koszt substancji leczniczych uwzględnionych w analizie przedstawiono w kolejnych podrozdziałach. Ponad to w obu ramionach analizy uwzględniono podanie metylprednizolonu doustnie jako leczenie immunosupresyjne. Oszacowanie kosztu podania metylprednizolonu przedstawiono w Rozdziale 6.4, Tabela 30.

6.1.1 Koszty rawulizumabu

Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją produktu leczniczego Ultomiris, w analizie założono realizację leczenia rawulizumabem w ramach programu lekowego, finansowanego z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia. Ceny jednostkowe produktu leczniczego Ultomiris z perspektywy płatnika publicznego przyjęto zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją, wnioskowane warunki refundacji zostały przedstawione w Rozdziale 3.

W tabeli poniżej podsumowano koszty jednostkowe rawulizumabu.

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Tabela 19. Koszty jednostkowe leku Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (dane od Wnioskodawcy).

Prezentacja	Cena jednostkowa (z RSS)	Cena jednostkowa (bez RSS)
Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1100 mg		
Ultomiris koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg		

Zalecany schemat dawkowania obejmuje podanie dawki nasycającej drogą infuzji dożylną, a następnie podawanie tą samą drogą dawek podtrzymujących. Podawane dawki należy określić w oparciu o masę ciała pacjenta, zgodnie z wytycznymi przedstawionymi w tabeli poniżej. W analizie do obliczeń wykorzystano średnią masę ciała pacjentów włączonych do badania *CHAMPION-NMOSD*, wynoszącą

Tabela 20. Schemat dawkowania rawulizumabu w oparciu o masę ciała u dorosłych z masą ciała 40 kg lub większą (*ChPL Ultomiris 2026*).

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

* Pierwszą dawkę podtrzymującą podaje się 2 tygodnie po dawce nasycającej.

6.1.2 Koszty leczenia immunosupresyjnego

Aktualnie pacjenci niekwalifikujący się do leczenia lub z niepowodzeniem leczenia satralizumabem w ramach programu lekowego B.138.FM nie mają dedykowanego leczenia w ramach kolejnych linii leczenia. W analizie *AE Enspryng 2023* w ramach dalszego leczenia uwzględniono podanie azatiopryny (AZA), mykofenolanu mofetylu (MMF) oraz glikokortykosteroidów, takich jak prednizolon (PRD).

Koszty jednostkowe AZA, MMF i PRD określono w oparciu o dane z raportu refundacyjnego z dnia 1 grudnia 2025 r. o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–wrzesień 2025 r. (*DGL 01/12/2025*). Dla rytuksymabu cenę jednostkową przyjęto na podstawie komunikatu *DGL 30/12/2025*. Przyjęte wyceny jednostkowe przedstawia Tabela 21.

Tabela 21. Ceny jednostkowe leków stosowanych w ramach leczenia immunosupresyjnego (*DGL 01/12/2025, DGL 30/12/2025*).

Substancja czynna	Cena jednostkowa
AZA	0,0212 zł

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Substancja czynna	Cena jednostkowa
MMF	0,0451 zł
PRD	0,0910 zł
RTX	9,4891 zł

Dawkowanie leków przyjęto na podstawie Charakterystyk Produktu Lekowego właściwych dla poszczególnych substancji czynnych. Szczegóły dotyczące dawkowania poszczególnych leków przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 22. Schemat dawkowania leków stosowanych w ramach leczenia immunosupresyjnego (*ChPL Imuran, ChPL Mycophenolate mofetil Apotex, ChPL Predasol*).

Substancja czynna	Dawkowanie	Liczba podań na cykl	Dawka na cykl	Koszt na cykl
AZA	1,50 mg/kg	30	6 300 mg	133,54 zł
MMF	3,00 g	30	90 g	4 062,23 zł
PRD	250 mg	30	7 500 mg	682,52 zł

Udział poszczególnych leków stosowanych w ramieniu komparatora przyjęto w oparciu o dane z badania *Pittock 2019* o liczbie pacjentów stosujących leki immunosupresyjne w ramieniu placebo. Podsumowanie kosztów lekowych osiągniętych w ramieniu komparatora przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 23. Udziały leków stosowanych w ramieniu komparatora oraz całkowity koszt leczenia (na podstawie *Pittock 2019*).

Substancja czynna	Koszt na cykl	Udziały	Koszt lekowy na cykl
AZA	133,54 zł	40,6%	1 304,42 zł
MMF	4 062,23 zł	25,0%	
PRD	682,52 zł	34,4%	

Koszt lekowy w ramieniu komparatora określono na 1 304,42 zł/cykl.

W AWA *Enspryng 2024* oraz AWA *Uplizna 2025* jako leczenie pierwszego rzutu wskazano podanie przeciwciał monoklonalnych, w tym rytuksymabu (RTX). Według opinii eksperta udział rytuksymabu w leczeniu NMOSD wynosi 10%, przy czym wartość ta została podana dla terapii pierwszej linii. Z tego względu w analizie podstawowej nie uwzględniono leczenia z wykorzystaniem rytuksymabu, natomiast wpływ na wyniki testowano w ramach analizy wrażliwości.

6.2 Koszty administracji leczenia

Świadczenia podania substancji czynnych w programach lekowych lub chemioterapii mogą być realizowane w trybie ambulatoryjnym, jednodniowym lub hospitalizacji, a o wyborze trybu podawania leku decyduje lekarz na podstawie drogi podania leku, czasu podania oraz ewentualnej konieczności obserwacji pacjenta po podaniu leku pod kątem ewentualnych objawów ubocznych. Świadczenie w trybie ambulatoryjnym wykonywane jest przede wszystkim w przypadku podania lub wydania pacjentowi leku w postaci tabletek lub kapsułek. Z kolei podawanie leków w infuzji dożylniej wymaga zazwyczaj hospitalizacji onkologicznej.

W tabeli poniżej przedstawiono charakterystykę świadczeń NFZ z „Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy lekowe” (zał. 1 do NFZ 93/2025/DGL), w ramach których potencjalnie możliwe jest rozliczenie kosztu podania leków uwzględnionych w niniejszej analizie.

Tabela 24. Świadczenia potencjalnie związane z podaniem leków w ramach leczenia ALL, stosowanych w programie lekowym oraz chemioterapii (NFZ 93/2025/DGL).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu	Koszt
5.08.07.0000001	hospitalizacja związana z wykonaniem programu	486,72		910,17 zł
5.08.07.0000003	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	486,72	1,96	910,17 zł
5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16		202,26 zł

Rawulizumab podawany jest drogą infuzji dożylniej, w związku z czym w analizie przyjęto, że podanie leku będzie odbywać się w warunkach ambulatoryjnych, wobec czego przypisano koszt przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu, wynoszący **202,26 zł**. Jako że leki podawane w ramieniu komparatora podawane są codziennie przyjęto założenie, że ich podanie odbywa się w warunkach domowych, w związku z czym koszt podania określono na **0 zł**.

6.3 Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia

Zgodnie z proponowanymi warunkami refundacji produktu leczniczego Ultomiris, leczenie pacjentów z NMOSD będzie odbywało się w ramach programu lekowego B.138.FM. W związku z powyższym założono, że całość kosztów związanych z diagnostyką oraz monitorowaniem przebiegu choroby zawarto w ryczałcie diagnostycznym dla programu lekowego B.138.FM. (zał. 2 do NFZ 87/2025/DGL). Szczegóły podsumowano w tabeli poniżej.

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Tabela 25. Wycena rocznego ryczału za diagnostykę w programie leczenia NMOSD (zał.2 do NFZ 87/2025 DGL).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu rozliczeniowego	Wycena	Miesięczny koszt
5.08.08.0000188	Diagnostyka w programie leczenia pacjentów ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) – 1 rok terapii	2 331,70		4 570,13 zł	380,84 zł
5.08.08.0000189	Diagnostyka w programie leczenia pacjentów ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) – 2 i kolejny rok terapii	934,5	1,96 zł/pkt	1 831,62 zł	152,64 zł

Zgodnie z aktualnymi zasadami rozliczania świadczeń diagnostyki w programach lekowych przyjęto, że ryczałt roczny podczas leczenia NMOSD jest rozliczany proporcjonalnie do ilości miesięcy leczenia pacjentów w programie, co wynika z faktu, że leczenie w programie nie jest z góry limitowane i może przekraczać okres 1 roku. W przeliczeniu na 30-dniowy cykl koszt ten wynosi 380,84 zł w pierwszym roku oraz 152,64 zł w latach kolejnych.

Kategorię świadczeń rozliczanych w ramach monitorowania stanu pacjentów w ramieniu komparatora określono na podstawie badania *Selmaj 2017*. Jest to retrospektywne badanie przekrojowe wykonane na podstawie danych z 16 państw europejskich u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym. Do badania włączono 411 chorych z Polski. Kategorie świadczeń wraz z częstością i liczbą dni ich stosowania przedstawiono poniżej.

Tabela 26. Świadczenia realizowane w ramach monitorowania stanu pacjentów w IST (na podstawie *Selmaj 2017*).

Świadczenie	Częstość stosowania (co 3 miesiące)	Liczba wizyt (dni)
Rehabilitacja	0,124	19,7
Neurolog	0,674	2,2
Internista	0,153	2,5
Urolog	0,049	1,6
Okulista	0,156	1,4
Psychiatra	0,105	2
MRI (mózg)	0,275	1
MRI (kręgosłup)	0,080	1
USG	0,022	1
RBC	0,516	1

W przypadku morfologii krwi wycenę określono w oparciu o cenniki laboratoriów diagnostycznych, co prezentuje Tabela 27.

Tabela 27. Koszt badania morfologii krwi pełnej.

Koszt badania	Źródło
17,00 zł	https://www.medolab.pl/cennik
18,53 zł	https://diag.pl/pacjent/
21,00 zł	https://www.synevo.pl/
27,00 zł	https://www.alab.pl/
20,88 zł	Średnia

Pozostałym kategoriom świadczeń przypisano koszty w oparciu o wyceny Narodowego Funduszu Zdrowia (zob. Tabela 28).

Tabela 28. Koszty świadczeń realizowanych w ramach monitorowania stanu pacjentów w ramieniu IST.

Świadczenie	Liczba punktów rozliczeniowych	Cena punktu rozliczeniowego	Koszt świadczenia	Źródło
Rehabilitacja	183	2,62 zł/pkt	479,46 zł	NFZ 59/2025/DSOZ
Neurolog	44	1,86 zł/pkt	81,84 zł	NFZ 60/2025/DSOZ
Internista	44		81,84 zł	NFZ 60/2025/DSOZ
Urolog	44		81,84 zł	NFZ 60/2025/DSOZ
Okulista	44		81,84 zł	NFZ 60/2025/DSOZ
Psychiatra	44		81,84 zł	NFZ 60/2025/DSOZ
USG	75	1,96 zł/pkt	139,50 zł	NFZ 60/2025/DSOZ
MRI (mózg)	277		542,92 zł	NFZ 57/2025/DSOZ
MRI (kręgosłup)	415		813,40 zł	NFZ 57/2025/DSOZ

Na podstawie przyjętych częstości badań oraz kosztów świadczeń określono 3-miesięczny koszt na 1 593,58 zł, co przekłada się na **531,19 zł/cykl**.

6.4 Koszty związane z rzutem NMOSD według EDSS

Zgodnie z danymi odnalezionymi w dokumencie *McNamara 2017*, że pacjenci otrzymujący inhibitory dopełniacza są bardziej narażeni na zakażenie meningokokowe. W celu zminimalizowania ryzyka zakażenia w trakcie leczenia rawulizumabem, chorzy mogą otrzymać szczepionkę przeciw meningokokom. Szczepienia przeciw meningokokom nie są finansowane ze środków publicznych, w związku z czym ich koszt przyjęto na 0 zł.

Koszty związane z leczeniem spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego w zależności od EDSS oszacowano w oparciu o zalecenia Polskiego Towarzystwa Neurologicznego (PTN 2023) oraz o publikację *Damiza-Detmer 2019*.

Zgodnie z zaleceniami w przypadku wystąpienia rzutu choroby w pierwszej kolejności stosowane jest leczenie metylprednizolonem w dawce 1 000 mg dożylnie (i.v.) przez 3 do 5 dni, po czym kontynuowane jest podawanie steroidu doustnie w dawce 1 mg/kg mc. przez 2 do 8 tygodni z redukcją dawki w czasie zależnie od ciężkości objawów klinicznych. Koszt jednostkowy metylprednizolonu i.v. i metylprednizolonu p.o. określono na podstawie Obwieszczenia MZ na dzień 1 stycznia 2025 r. (MZ 18/12/2025) oraz Raportu refundacyjnego o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–wrzesień 2025 r. (DGL 01/12/2025).

Tabela 29. Cena jednostkowa metylprednizolonu (MZ 18/12/2025, DGL 01/12/2025).

Substancja czynna	Cena jednostkowa za mg (na podst. MZ)	Cena jednostkowa za mg (na podst. DGL)
metylprednizolon p.o.	0,0693 zł/mg	0,0624 zł/mg

W analizie założono, że leczenie steroidowe stosowane jest w przypadku wszystkich rzutów choroby niezależnie od stopnia nasilenia, przy czym przyjęto różną długość dawkowania metylprednizolonu p.o. oraz stopień redukcji dawki. Dodatkowo przyjęto, że leczenie dożylne metylprednizolonem dla EDSS 1-6 stosowane jest przez 3 dni, natomiast dla EDSS 7-9 przez 5 dni. Szczegółowe zestawie danych przedstawiono w tabelach poniżej (zob. Tabela 30).

Tabela 30. Koszt leczenia rzutów NMOSD z wykorzystaniem metylprednizolonu p.o.

Tydzień	EDSS 1	EDSS 2	EDSS 3	EDSS 4	EDSS 5	EDSS 6	EDSS 7	EDSS 8	EDSS 9
1	70,00 mg	70,00 mg	70,00 mg	70,00 mg	70,00 mg	70,00 mg	70,00 mg	70,00 mg	70,00 mg
2	35,00 mg	35,00 mg	52,50 mg	52,50 mg	58,33 mg	58,33 mg	61,25 mg	61,25 mg	61,25 mg
3			35,00 mg	35,00 mg	46,67 mg	46,67 mg	52,50 mg	52,50 mg	52,50 mg
4			17,50 mg	17,50 mg	35,00 mg	35,00 mg	43,75 mg	43,75 mg	43,75 mg
5					23,33 mg	23,33 mg	35,00 mg	35,00 mg	35,00 mg
6					11,67 mg	11,67 mg	26,25 mg	26,25 mg	26,25 mg
7							17,50 mg	17,50 mg	17,50 mg
8							8,75 mg	8,75 mg	8,75 mg
Łączna liczba mg	735 mg	735 mg	1 225 mg	1 225 mg	1 715 mg	1 715 mg	2 205 mg	2 205 mg	2 205 mg
Całkowity koszt	45,90 zł	45,90 zł	76,50 zł	76,50 zł	107,10 zł	107,10 zł	137,70 zł	137,70 zł	137,70 zł

Dodatkowo w analizie uwzględniono wizyty pacjentów u lekarza specjalisty, dla których jako właściwe przyjęto świadczenie 5.30.00.0000011 „W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu” o wycenie 81,84 zł (zob. Tabela 36).

Tabela 31. Koszt wizyty ambulatoryjnej w trakcie leczenia rzutu choroby (NFZ 60/2025/DSOZ).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu	Wycena
5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44	1,86 zł/pkt	81,84 zł

Dla leczenia steroidami do 4 tygodni rozliczono wizyty na początku i na końcu leczenia, natomiast dla leczenia powyżej 4 tygodni dodatkowo uwzględniono wizytę w trakcie terapii.

W przypadku niepowodzenia leczenia steroidami lub niedostateczne poprawy stosuje się zabiegi plazmaferazy (PLEX). Zgodnie z zaleceniami stosuje się 5-7 zabiegów, dlatego w obliczeniach przyjęto 6 zabiegów plazmaferazy. Koszt plazmaferazy przyjęto jako koszt świadczenia 5.52.01.0000938 „Plazmaferaza lecznicza z hospitalizacją” o wycenie 7 949,76 zł (NFZ 57/2025/DSOZ, zob. Tabela 32).

Tabela 32. Koszt zabiegu plazmaferazy (zał. 1b do NFZ 57/2025/DSOZ).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu	Wycena	Całkowity koszt
5.52.01.0000938	Plazmaferaza lecznicza z hospitalizacją	4 056	1,96	7 949,76 zł	47 698,56 zł (6 x 7 949,76 zł)

Ze względu na brak bezpośrednich danych umożliwiających określenie zastosowania plazmaferazy u pacjentów z NMOSD w zależności EDSS, w analizie arbitralnie przyjęto odsetki pacjentów, u których stosowane jest leczenie PLEX w zależności od EDSS. W obliczeniach przyjęto, że u pacjentów z EDSS ≥ 7 każdorazowo po rzucie choroby będzie zastosowana terapia PLEX, co zestawiono poniżej. Dodatkowo wpływ odsetka zastosowania terapii PLEX testowano w ramach analizy wrażliwości.

Tabela 33. Koszt zabiegów PLEX w zależności od EDSS.

Wizyta ambulatoryjna	Odsetek pacjentów otrzymujących PLEX	Całkowity koszt
EDSS 1	0%	0,00 zł
EDSS 2	0%	0,00 zł
EDSS 3	20%	9 539,71 zł
EDSS 4	40%	19 079,42 zł
EDSS 5	60%	28 619,14 zł
EDSS 6	80%	38 158,85 zł
EDSS 7	100%	47 698,56 zł

Wizyta ambulatoryjna	Odsetek pacjentów otrzymujących PLEX	Całkowity koszt
EDSS 8	100%	47 698,56 zł
EDSS 9	100%	47 698,56 zł

W przypadku braku skuteczności steroidów oraz plazmaferez u pacjentów możliwe jest zastosowanie dożylnych immunoglobulin (IVIg) w dawce 0,4 mg/kg mc. na dobę przez 5 dni. Dla średniej wagi pacjentów w analizie wynoszącej [REDAKT], dawka immunoglobulin na podanie wynosi [REDAKT]. Koszty jednostkowe immunoglobulin przyjęto na podstawie danych z Obwieszczenia MZ na dzień 1 października 2025 r. Zgodnie z warunkami rozliczenia świadczenia 5.53.01.0001401 „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin” wartość stanowi iloczyn liczby gramów podanych pacjentowi i wysokości opłaty za gram w wysokości nie wyższej niż limit finansowania na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych wydawanego na podstawie przepisów ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 930 z późn. zm.) (NFZ 57/2025/DSOZ). Koszt jednostkowy immunoglobulin określono na 0,30 zł/mg.

Dodatkowo w obliczeniach rozliczono koszty hospitalizacji pacjenta z powodu podania immunoglobulin, któremu odpowiada świadczenie 5.52.01.0001464 „Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin” o wycenie 529,20 zł (NFZ 57/2025/DSOZ). Szczegółowe zestawienie wyceny świadczeń przedstawia tabela poniżej.

Tabela 34. Wycena świadczeń związanych z podaniem immunoglobulin dożylnych.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu	Wycena
5.52.01.0001464	Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin	270	1,96 zł/pkt	529,20 zł

Całkowity koszt podania immunoglobulin dożylnych oszacowano na 2 159,27 zł. Ze względu na brak danych umożliwiających zróżnicowanie odsetka podania immunoglobulin w zależności od EDSS, w analizie arbitralnie przyjęto odsetki pacjentów wymagających leczenia IVIg w zależności od EDSS, co przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 35. Koszt leczenia immunoglobulinami dożylnymi w zależności od EDSS.

Wizyta ambulatoryjna	Odsetek pacjentów otrzymujących IVIg	Całkowity koszt
EDSS 1	0%	0,00 zł

Wizyta ambulatoryjna	Odsetek pacjentów otrzymujących IVIg	Całkowity koszt
EDSS 2	0%	0,00 zł
EDSS 3	5%	107,96 zł
EDSS 4	10%	215,93 zł
EDSS 5	15%	323,89 zł
EDSS 6	20%	431,85 zł
EDSS 7	25%	539,82 zł
EDSS 8	50%	1 079,64 zł
EDSS 9	75%	1 619,45 zł

Dodatkowo w analizie uwzględniono wizyty pacjentów u lekarza specjalisty, dla których jako właściwe przyjęto świadczenie 5.30.00.0000011 „W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu” o wycenie 81,84 zł (zob. Tabela 36).

Tabela 36. Koszt wizyty ambulatoryjnej w trakcie leczenia rzutu choroby (NFZ 60/2025/DSOZ).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu	Wycena
5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44	1,86 zł/pkt	81,84 zł

Dla leczenia steroidami do 4 tygodni rozliczono wizyty na początku i na końcu leczenia, natomiast dla leczenia powyżej 4 tygodni dodatkowo uwzględniono wizytę w trakcie terapii.

Całkowity koszt leczenia rzutu choroby w zależności od EDSS przedstawia tabela poniżej.

Tabela 37. Koszt leczenia rzutu NMOSD w zależności od EDSS.

Wizyta ambulatoryjna	Całkowity koszt leczenia
EDSS 1	209,58 zł
EDSS 2	209,58 zł
EDSS 3	9 887,85 zł
EDSS 4	19 535,53 zł
EDSS 5	29 295,65 zł
EDSS 6	38 943,32 zł
EDSS 7	48 621,60 zł
EDSS 8	49 161,41 zł
EDSS 9	49 701,23 zł

6.5 Koszty związane z leczeniem zdarzeń niepożądanych

Koszty leczenia poszczególnych zdarzeń niepożądanych oszacowano przyjmując założenie, że każdorazowe wystąpienie zdarzenia wymaga hospitalizacji pacjenta. Założenie to jest spójne z definicją zdarzeń niepożądanych 3. i 4. stopnia uwzględnionych w modelu. Koszt pojedynczej hospitalizacji dla zdarzeń niepożądanych oszacowano przypisując każdemu z wyszczególnionych zdarzeń odpowiednią grupę z katalogu Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP), w ramach której można rozliczyć hospitalizację związaną z tym zdarzeniem. Przypisując grupy JGP kierowano się kodami klasyfikacji ICD-10 zdarzeń niepożądanych oraz statystykami NFZ dotyczącymi liczby hospitalizacji przypisanych danym kodom w ramach grupy, starając się wyselekcjonować najbardziej odpowiednią grupę dla danego zdarzenia (tj. o najwyższym odsetku hospitalizacji odpowiadających rozważanemu kodowi wskazania).

W tabeli przedstawiono przypisanie grup JGP do poszczególnych zdarzeń niepożądanych.

Tabela 38. Jednostkowy koszt hospitalizacji związanych z wystąpieniem AEs uwzględnionych w analizie (statystyki.nfz.gov.pl).

Zdarzenie niepożądane	Odpowiadająca grupa JGP	Średnia wartość jednostek hospitalizacji [pkt]	Liczba hospitalizacji	Wartość punktu rozliczeniowego	Wycena hospitalizacji
Infekcja dolnych dróg oddechowych	D46 POCHP i inne obturacyjne choroby układu oddechowego	2 803	34 138	1,96 zł/pkt	5 494,59 zł
Zapalenie płuc	D47 Zapalenie płuc z PW	1 602	1		5 128,42 zł
	D48 Zapalenie płuc bez PW	2 617	25 467		
Sepsa	S56 Posocznica o ciężkim przebiegu	10 487	11		20 553,54 zł
Infekcja układu moczowego	L07 Zakażenia nerek lub dróg moczowych	1 830	13 335		3 586,31 zł
Infekcja skórna	J46 Duże choroby infekcyjne skóry	2 958	7 362		5 797,82 zł
Obniżenie liczby neutrofili (stopień 3+)	S05 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 10 dni	11 612	55 077		12 834,77 zł
	S06 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia	4 062	67 076		

Zdarzenie niepożądane	Odpowiadająca grupa JGP	Średnia wartość jednostek hospitalizacji [pkt]	Liczba hospitalizacji	Wartość punktu rozliczeniowego	Wycena hospitalizacji
	S07 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony < 2 dni	798	19 498		
Obniżenie stężenia triglicerydów (stosunek 3+)	K28E Wrodzone wady metaboliczne > 65 r.ż.	3 177	4 686		5 143,75 zł
	K28F Wrodzone wady metaboliczne < 66 r.ż.	2 251	6 948		

Wyjątek stanowiły myśli samobójcze, dla których rozliczono świadczenie 5.00.04.0000016 „osobodzeń w oddziale psychiatrycznym dla dorosłych” o wycenie 429,00 zł. Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 39. Koszt leczenia myśli samobójczych (zał. 1 do NFZ 18/2025/DSOZ).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu	Wycena
5.00.04.0000002	porada psychologiczna	15	28,6 zł/pkt	429,00 zł

7 Walidacja modelu

7.1 Walidacja wewnętrzna modelu

Walidację wewnętrzną modelu przeprowadzono w celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzeniem danych oraz strukturą modelu, z zastosowaniem standardowych procedur:

- Testowania wyników przy użyciu zerowych skrajnych wartości,
- Testowania powtarzalności wyników przy identycznych wartościach wejściowych,
- Analizy kodu programu (poprawności formuł obliczeniowych wprowadzonych w arkuszu Microsoft Excel®).

Dodatkowy element walidacji wewnętrznej stanowiła jednokierunkowa analiza wrażliwości, w ramach której sprawdzano, czy przy założeniu skrajnych wartości pojedynczych parametrów w obrębie zdefiniowanego zakresu wartości uzyskuje się oczekiwany kierunek zmian kosztów i wyników zdrowotnych. W każdym wariancie analizy wrażliwości wpływ zmiany parametru na koszty i efekty był logicznie uzasadniony.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 8.2.

7.2 Walidacja konwergencji

Walidację konwergencji przeprowadzono w celu porównania z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. W tym celu wykonano systematyczne wyszukiwanie innych badań farmakoekonomicznych dotyczących zastosowania rawulizumabu w rozważanym problemie zdrowotnym (Rozdział 13.2). Opis wyników analizy przedstawiono w Dyskusji (0).

7.3 Walidacja zewnętrzna

Celem walidacji zewnętrznej jest porównanie długookresowych wyników modelu z dostępnymi informacjami z badań dotyczących rzeczywistej praktyki klinicznej. W wynikach modelu nie zidentyfikowano punktów końcowych, które mogłyby posłużyć do takiego porównania i w konsekwencji odstąpiono od przeprowadzenia walidacji zewnętrznej.

8 Zestawienie parametrów modelu

8.1 Analiza podstawowa

Poniżej zamieszczono tabelaryczne zestawienie wartości parametrów modelu, na podstawie których dokonano obliczeń w analizie podstawowej.

Tabela 40. Zestawienie parametrów modelu CUA – analiza podstawowa.

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Parametry ogólne		
Perspektywa analizy	Perspektywa płatnika publicznego	AOTMiT 2016
Horyzont czasowy	Dożywotni (54 lata)	założenie własne
Długość cyklu modelu	30 dni	założenie własne
Roczna stopa dyskonta dla kosztów	5,0%	AOTMiT 2016
Roczna stopa dyskonta dla efektów	3,5%	AOTMiT 2016
Charakterystyka wyjściowa populacji docelowej		
Średni wiek	■	CHAMPION-NMOSD, Sato 2025
Odsetek kobiet	■	
Średnia masa ciała	■	

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Wynik EDSS	Wariant 1:  Wariant 2: 	
Ocena użyteczności stanów zdrowia przy uwzględnieniu EDSS 4,26		
Parametry dotyczące efektywności klinicznej		
Czas do wystąpienia rzutu choroby	Rozkład wykładniczy	Dane parametryczne, zob. Rozdział 5.3
Wzrost wyniku EDSS związany z rzutami choroby powodującymi niepełnosprawność		dane niepublikowane, <i>PREVENT</i>
Wzrost wyniku EDSS związany z rzutami choroby nie powodującymi niepełnosprawności		
Wzrost wartości wyniku EDSS po rzucie choroby		dane niepublikowane, <i>PREVENT</i>
Roczna średnia śmiertelność pacjentów bez długotrwałej niepełnosprawności	2,64%.	<i>Eagle 2021</i>
Użyteczności stanów zdrowia EQ-5D-3L według wyników EDSS	Parametr w formie tabelarycznej (zob. Tabela 15, Rozdział 5.6)	dane niepublikowane, dostarczone przez Wnioskodawcę wraz z modelem
Parametry kosztowe		
Koszt jednostkowy Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1100 mg	Bez RSS 	Dane od Wnioskodawcy
	Z RSS 	
Koszt jednostkowy Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg	Bez RSS 	
	Z RSS 	
Koszty jednostkowe leków stosowanych w ramach leczenia immunosupresyjnego	Zestawienie tabelaryczne (zob. Rozdział 6.1.2, Tabela 21)	<i>DGL 01/12/2025</i>
Koszty administracji leczenia RAV	202,26 zł	<i>NFZ 93/2025/DGL</i>
Koszty administracji leczenia IST	0 zł	Założenie własne
Koszty szczepień przeciw meningokokom	0 zł	Założenie własne
Koszty diagnostyki i monitorowania pacjentów leczonych w ramach PL B.138.FM	Rok 1: 4 570,13 zł Rok 2+: 1 831,62 zł	<i>NFZ 87/2025 DGL</i>
Koszty diagnostyki i monitorowania pacjentów otrzymujących IST	531,19 zł/cykl	<i>Selmaj 2017, NFZ 59/2025/DSOZ, NFZ 60/2025/DSOZ, NFZ 57/2025/DSOZ, https://www.medolab.pl/cennik, https://diag.pl/pacjent/, https://www.sy-nevo.pl/, https://www.alab.pl/</i>
Koszty związane z rzutem NMOSD według EDSS	Parametr w formie tabelarycznej (zob. Rozdział 6.4, Tabela 37)	<i>Damiza-Detmer 2019, MZ 17/09/2025, DGL 01/12/2025, NFZ 60/2025/DSOZ, NFZ 57/2025/DSOZ</i>

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	Parametr w formie tabelarycznej (zob. Rozdział 6.5. Tabela 38 Tabela 39)	statystyki.nfz.gov.pl, NFZ 18/2025/DSOZ

8.2 Deterministyczna analiza wrażliwości

Poniższa tabela przedstawia testowane w analizie wrażliwości scenariusze. Do analizy wrażliwości włączono parametry i założenia, które *a priori* wyszczególniono jako najbardziej krytyczne dla przeprowadzonego procesu modelowania, albo ze względu na ich szczególne znaczenie w procesie modelowania lub też z powodu spodziewanego znacznego wpływu na wyniki analizy. W jednokierunkowej analizie wrażliwości przetestowano 8 parametrów, natomiast w ramach analizy scenariuszowej wykonano obliczenia w 10. scenariuszach. Poniżej przedstawiono wybrane z nich, natomiast szczegółowe założenia analizy wrażliwości zawarto w elektronicznym modelu ekonomicznym stanowiącym załącznik do niniejszej analizy.

Tabela 41. Parametry modelu testowane w jednokierunkowej analizie wrażliwości.

Lp.	Scenariusz	Wartość w analizie podstawowej	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Źródło oszacowania zmienności
1	Dyskontowanie kosztów	5,0%	0%	6,0%	AOTMiT 2016
2	Dyskontowanie efektów	3,5%	0%	6,0%	AOTMiT 2016
3	Horyzont czasowy	54 lat	15 lat	35 lat	Założenie własne
4	Ograniczenie liczby nawrotów	10	5	15	Założenie własne
5	Wartość początkowa EDSS	Wariant 1:  Wariant 2: 	1	6	Testowanie wartości EDSS mieszczących się w zakresie zdefiniowanym w projekcie programu lekowego w ramach kryterium włączenia do leczenia rawulizumabem
6	Odsetek mężczyzn	10,3%	0%	20%	Założenie własne
7	Wiek pacjentów		30 lat	50 lat	Założenie własne
8	Waga pacjentów		42 kg	126 kg	Skrajne wartości przedziału ufności

Tabela 42. Scenariusze testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości.

Lp.	Scenariusz	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy scenariuszowej	Uzasadnienie rozważanego scenariusza
1	Dyskontowanie kosztów i efektów zdrowotnych	Dyskontowanie kosztów: 5% / rok	Dyskontowanie kosztów: 0% / rok Dyskontowanie wyników: 0% / rok	Zgodnie z AOTMiT 2016
2		Dyskontowanie wyników: 3,5% / rok	Dyskontowanie kosztów: 6% / rok Dyskontowanie wyników: 6% / rok	
3	Śmiertelność pacjentów z NMOSD na podstawie danych dla kohorty duńskiej	Dane dla kohorty Oxford	Dane dla kohorty duńskiej	Alternatywne źródło oszacowania śmiertelności pacjentów z NMOSD, na podstawie Papp 2022
4	Nieuwzględnienie korekty połowy cyklu	Korekta połowy cyklu	Brak korekty połowy cyklu	Założenie własne
5	Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności związane z wiekiem	Uwzględnienie korekty użyteczności o wiek na podstawie Ara-Brazier 2010	Brak korekty użyteczności	Użyteczności przyjęte zgodnie z danymi z badania CHAMPION-NMOSD
6	Wzrost odsetka pacjentów poddanych plazmaferizie po rzucie choroby w EDSS 3+	EDSS 1-2: 0% EDSS 3: 20% EDSS 4: 40% EDSS 5: 60% EDSS 6: 80% EDSS 7-9: 100%	EDSS 1-2: 0% EDSS 3: 30% EDSS 4: 50% EDSS 5: 70% EDSS 6: 90% EDSS 7-9: 100%	Założenie własne
7	Obniżenie odsetka pacjentów poddanych plazmaferizie po rzucie choroby w EDSS 3+		EDSS 1-2: 0% EDSS 3: 10% EDSS 4: 30% EDSS 5: 50% EDSS 6: 70% EDSS 7-9: 90%	
8	Wzrost odsetka pacjentów otrzymujących leczenie immunoglobulinami	EDSS 1-2: 0% EDSS 3: 5% EDSS 4: 10% EDSS 5: 15% EDSS 6: 20% EDSS 7: 25% EDSS 8: 50% EDSS 9: 75%	EDSS 1-2: 0% EDSS 3: 10% EDSS 4: 15% EDSS 5: 20% EDSS 6: 25% EDSS 7: 30% EDSS 8: 60% EDSS 9: 75%	Założenie własne

Lp.	Scenariusz	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy scenariuszowej	Uzasadnienie rozważanego scenariusza
9	Obniżenie odsetka pacjentów otrzymujących leczenie immunoglobulinami		EDSS 1-2: 0% EDSS 3: 2,5% EDSS 4: 7,5% EDSS 5: 10% EDSS 6: 15% EDSS 7: 20% EDSS 8: 40% EDSS 9: 75%	Założenie własne
10	Odsetek pacjentów otrzymujących rytuksymab	0%	Udział: 10% Dawka indukująca: 1 000 mg w dniu 1. cyklu 1. Dawka podtrzymująca: 1 000 mg co 6 miesięcy	W AWA <i>Enspryng</i> 2024 i AWA <i>Uplizna</i> 2025 wskazano leczenie z wykorzystaniem przeciwciał monoklonalnych, w tym z wykorzystaniem rytuksymabu w ramach terapii pierwszego rzutu. W opinii eksperta w AWA <i>Uplizna</i> 2025 rytuksymab stosowany jest u 10% chorych

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w kolejnych rozdziałach.

8.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

W kolejnej tabeli przedstawiono opis założeń dotyczących uwzględnionych w probabilistycznej analizie wrażliwości parametrów oraz przypisanych im rozkładów probabilistycznych. Pełne zestawienie parametrów modelu wraz z odpowiadającymi im rozkładami przedstawiono w arkuszu 'Parameters' modelu ekonomicznego stanowiącego załącznik do niniejszego dokumentu.

Dla parametrów, dla których nieznana była wartość błędu standardowego pomiaru przyjęto arbitralnie, że będzie ona wynosić 10% wartości średniej (tj. współczynnik zmienności CV = 10%).

Tabela 43. Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu.

Kategoria parametrów	Wykorzystane rozkłady	Komentarz/założenia
Charakterystyka populacji docelowej	normalny	Dotyczy charakterystyk mających wpływ na dawkowanie leków (waga, EDSS)
Hazard względny przeżycia całkowitego oraz przeżycia wolnego od progresji choroby	log-normalny	Przypisano rozkłady log-normalny o 10% współczynnika zmienności.
Koszty substancji czynnych i ich podania	gamma	Kosztom przypisano rozkłady gamma o 10% współczynnika zmienności

Kategoria parametrów	Wykorzystane rozkłady	Komentarz/założenia
Koszty i czas leczenia zdarzeń niepożądanych	beta	Kosztom przypisano rozkłady beta o 10% współczynnika zmienności
Wartości użyteczności przed i po progresji choroby	normalny	Użytecznościom przypisano rozkład normalny o 10% współczynnika zmienności.

Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości przedstawiono w kolejnych rozdziałach.

9 Wyniki analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego odpowiedzialnego za finansowanie świadczeń opieki zdrowotnej (Narodowy Fundusz Zdrowia). Ze względu na marginalne koszty ponoszone przez pacjenta w ramach leczenia odstąpiono od przeprowadzenia dodatkowych obliczeń uznając tym samym, że przyjęta w analizie perspektywa jest tożsama z perspektywą wspólną płatnika publicznego i świadczeniobiorców. Obliczenia przeprowadzono w dwóch wariantach, zgodnie z przyjętą techniką analizy (zob. Rozdział 4.2).

Wariant 1 prezentuje wyniki dla populacji dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzenia terapii satralizumabem.

Wariant 2 przedstawia wyniki analizy dla populacji pacjentów dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, niekwalifikujących się do leczenia satralizumabem.

Wszystkie wyniki są podane w przeliczeniu na jednego pacjenta, w horyzoncie dożywotnim, z uwzględnieniem rekomendowanych przez AOTMiT rocznych stóp dyskontowych, odpowiednio 5,0% dla ponoszonych kosztów oraz 3,5% dla osiągniętych efektów zdrowotnych.

9.1 Wariant 1 – na podstawie badań *Sato 2025*, *CHAMPION-NMOSD* i *PREVENT*

W poniższej tabeli zebrano podsumowanie kosztów ponoszonych na leczenie choroby ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego, z obecnością przeciwciał przeciw akwaporynie 4, z wyodrębnieniem poszczególnych kategorii kosztów.

Tabela 44. Zestawienie kosztów osiągniętych w modelu – wariant 1.

Kategoria	RAV	IST	RAV vs IST
Koszt leków	Z RSS: [REDACTED] Bez RSS: [REDACTED]	182 168 zł	Z RSS: [REDACTED] Bez RSS: [REDACTED]
w tym rawulizumab	Z RSS: [REDACTED] Bez RSS: [REDACTED]	0 zł	Z RSS: [REDACTED] Bez RSS: [REDACTED]
Koszt administracji leczenia	9 013 zł	0 zł	9 013 zł
Koszty diagnostyki i monitorowania	78 451 zł	75 609 zł	2 842 zł
Koszty nawrotów choroby	32 610 zł	185 945 zł	-153 335 zł
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	762 zł	0 zł	762 zł
Całkowity koszt	Z RSS: [REDACTED] Bez RSS: [REDACTED]	443 722 zł	Z RSS: [REDACTED] Bez RSS: [REDACTED]

Średni koszt leczenia NMOSD AQP 4+ w ramieniu RAV oszacowano na [REDACTED] ([REDACTED]), natomiast koszt terapii w ramieniu IST wynosi **444 tys. zł**. Zestawienie wyników przedstawiono graficznie na poniższym wykresie.

Wykres 5. Zestawienie kosztów osiągniętych w modelu – wariant 1, wariant z RSS.



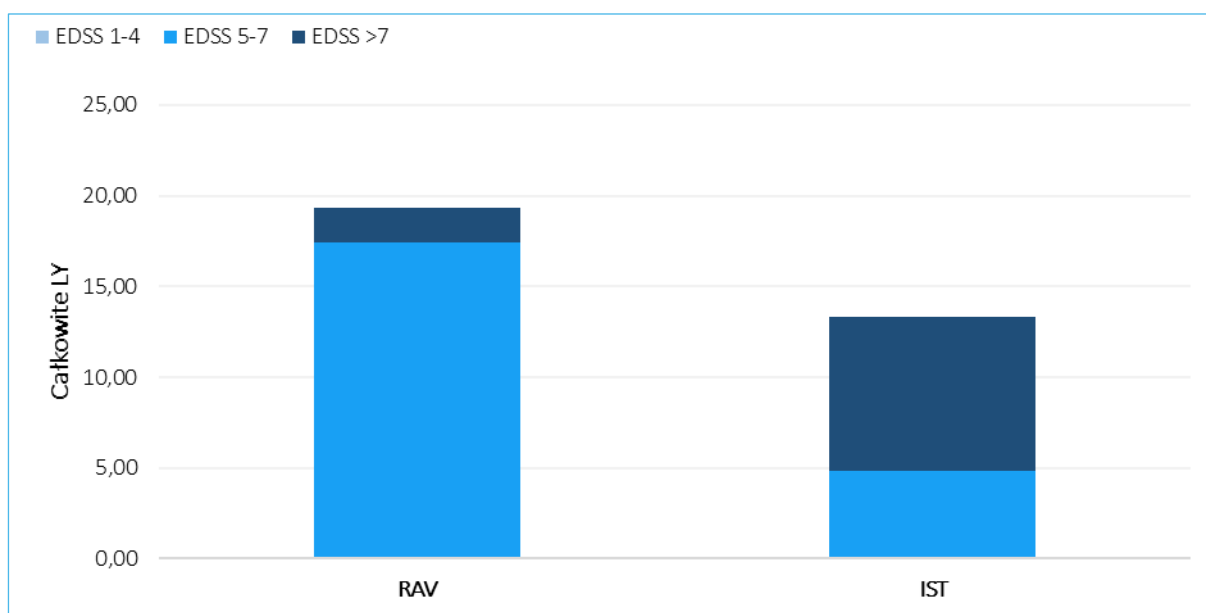
W kolejnej tabeli zestawiono efekty zdrowotne (dyskontowane lata życia skorygowane o jakość, QALY) osiągnięte w modelu.

Tabela 45. Zestawienie efektów zdrowotnych (QALY) osiągniętych w modelu – wariant 1.

Kategoria	RAV	IST	RAV vs IST
Lata życia (LY)			
EDSS 1-4	0	0	0
EDSS 5-7	17,4	4,83	12,57
EDSS >7	1,94	8,48	-6,56
Całkowite LY	19,33	13,32	6,02
Całkowite QALY	11,42	5,41	6,02
Pozostałe parametry kliniczne			
Lata życia wolne od rzutów choroby	7,25	1,38	5,87
Liczba rzutów choroby	1,95	6,13	-4,18

Graficzne zestawienie osiągniętych efektów zdrowotnych prezentuje Wykres 6.

Wykres 6. Zestawienie efektów zdrowotnych (LY) osiągniętych w modelu – wariant 1.



Zastosowanie leczenia rawulizumabem wiąże się z uzyskaniem **11,4 QALY**. Z kolei w ramieniu komparatora pacjenci otrzymujący leczenie zyskali **5,4 QALY**.

9.2 Wariant 2 – na podstawie badań *CHAMPION-NMOSD* i *PREVENT*

W poniższej tabeli zebrano podsumowanie kosztów ponoszonych na leczenie choroby ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego, z obecnością przeciwciał przeciw akwaporynie 4, z wyodrębnieniem poszczególnych kategorii kosztów.

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzenia leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Tabela 46. Zestawienie kosztów osiągniętych w modelu – wariant 2.

Kategoria	RAV	IST	RAV vs IST
Koszt leków	Z RSS: [REDACTED]	180 098 zł	Z RSS: [REDACTED]
	Bez RSS: [REDACTED]		Bez RSS: [REDACTED]
w tym rawulizumab	Z RSS: [REDACTED]	0 zł	Z RSS: [REDACTED]
	Bez RSS: [REDACTED]		Bez RSS: [REDACTED]
Koszt administracji leczenia	18 609 zł	0 zł	18 609 zł
Koszty diagnostyki i monitorowania	47 133 zł	74 749 zł	-27 616 zł
Koszty nawrotów choroby	3 408 zł	186 876 zł	-183 468 zł
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	762 zł	0 zł	762 zł
Całkowity koszt	Z RSS: [REDACTED]	441 723 zł	Z RSS: [REDACTED]
	Bez RSS: [REDACTED]		Bez RSS: [REDACTED]

Średni koszt leczenia NMOSD AQP 4+ w ramieniu RAV oszacowano na [REDACTED] ([REDACTED]), natomiast koszt terapii w ramieniu IST wynosi **442 tys. zł**. Zestawienie wyników przedstawiono graficznie na poniższym wykresie.

Wykres 7. Zestawienie kosztów osiągniętych w modelu – wariant 2, wariant z RSS.



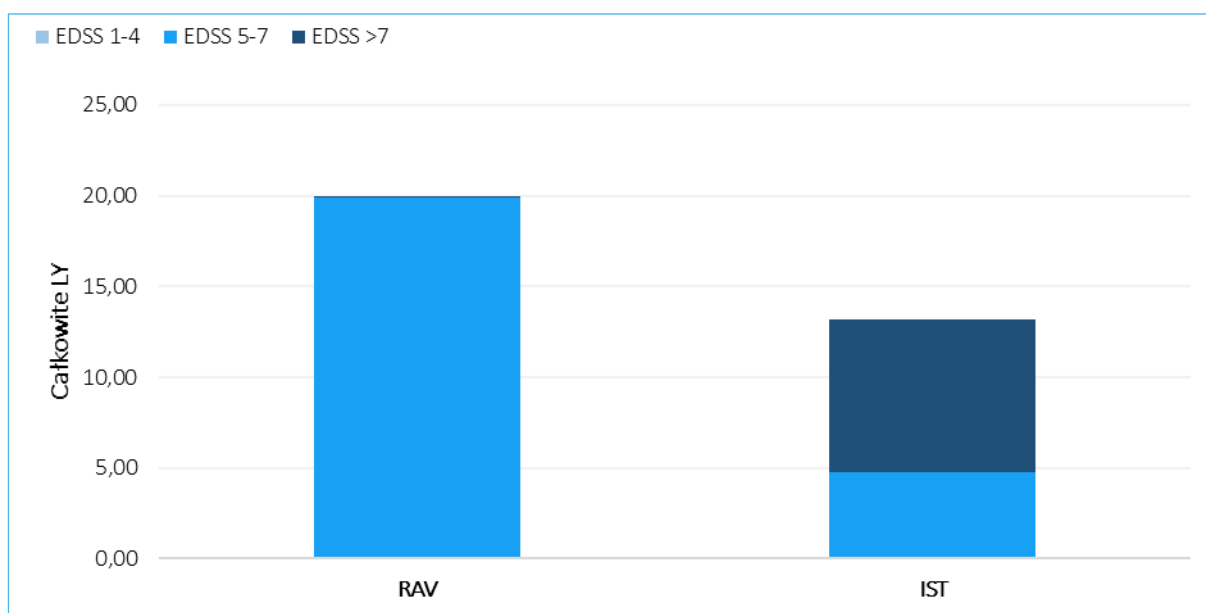
W kolejnej tabeli zestawiono efekty zdrowotne (dyskontowane lata życia skorygowane o jakość, QALY) osiągnięte w modelu.

Tabela 47. Zestawienie efektów zdrowotnych (QALY) osiągniętych w modelu – wariant 2.

Kategoria	RAV	IST	RAV vs IST
Lata życia (LY)			
EDSS 1-4	0	0	0
EDSS 5-7	19,93	4,8	15,13
EDSS >7	0	8,35	-8,35
Całkowite LY	19,93	13,16	6,77
Całkowite QALY	13,62	5,24	8,38
Pozostałe parametry kliniczne			
Lata życia wolne od rzutów choroby	16,50	1,38	15,12
Liczba rzutów choroby	0,28	6,06	-5,78

Graficzne zestawienie osiągniętych efektów zdrowotnych prezentuje Wykres 6.

Wykres 8. Zestawienie efektów zdrowotnych (LY) osiągniętych w modelu – wariant 2.



Zastosowanie leczenia rawulizumabem wiąże się z uzyskaniem **13,6 QALY**. Z kolei w ramieniu komparatora pacjenci otrzymujący leczenie zyskali **5,2 QALY**.

9.3 Analiza inkrementalna

Analizę inkrementalną przeprowadzono w preferowanej przez AOTMiT (AOTMiT 2016) formie analizy kosztów-użyteczności (dla zyskanych lat życia skorygowanych o jakość – QALY).

Wariant z uwzględnieniem RSS

Poniższa tabela przedstawia wyniki analizy porównującej RAV vs IST, w przeliczeniu na jednego pacjenta w horyzoncie dożywotnim w wariancie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka dla produktu Ultomiris.

Tabela 48. Wyniki analizy ekonomicznej – z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	RAV	IST	RAV vs IST
Wariant 1			
Całkowity koszt	██████████	443 722 zł	██████████
Całkowite LY	19,33 LY	13,32 LY	6,02 LY
Całkowite QALY	11,42 QALY	5,41 QALY	6,02 QALY
ICER [zł/LY]			██████████
ICUR [zł/QALY]			██████████
Wariant 2			
Całkowity koszt	██████████	441 723 zł	██████████
Całkowite LY	19,93 LY	13,16 LY	6,77 LY
Całkowite QALY	13,62 QALY	5,24 QALY	8,38 QALY
ICER [zł/LY]			██████████
ICUR [zł/QALY]			██████████

W wariancie 1 zastosowanie rawulizumabu zamiast obecnie stosowanej terapii lekami immunosupresyjnymi wiąże się z ██████████ w wysokości ██████████ w przeliczeniu na jednego pacjenta. Jednocześnie dzięki wyższej skuteczności leczenia rawulizumabem, przeciętnie u jednego pacjenta można oczekiwać dodatkowego efektu zdrowotnego w postaci **6,02 QALY**.

Otrzymana w analizie wartość ICUR, czyli inkrementalny koszt uzyskania roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastosowania wnioskowanej technologii zamiast komparatora wynosi ██████████ i znajduje się ██████████ obowiązującego progu opłacalności dla technologii medycznych w Polsce, wynoszącego 244 821 zł/QALY.

W wariancie 2 zastosowanie rawulizumabu zamiast obecnie stosowanej terapii lekami immunosupresyjnymi wiąże się z ██████████ w wysokości ██████████ w przeliczeniu na jednego pacjenta. Jednocześnie dzięki wyższej skuteczności leczenia

rawulizumabem, przeciętnie u jednego pacjenta można oczekiwać dodatkowego efektu zdrowotnego w postaci **8,4 QALY**.

Otrzymana w analizie wartość ICUR, czyli inkrementalny koszt uzyskania roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastosowania wnioskowanej technologii zamiast komparatora wynosi [REDACTED] i znajduje się [REDACTED] obowiązującego progu opłacalności dla technologii medycznych w Polsce, wynoszącego 244 821 zł/QALY.

Wariant bez uwzględnienia RSS

Poniższa tabela przedstawia wyniki analizy porównującej RAV vs IST, w przeliczeniu na jednego pacjenta w horyzoncie dożywotnim w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka dla produktu Ultomiris.

Tabela 49. Wyniki analizy ekonomicznej – bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	RAV	IST	RAV vs IST
Wariant 1			
Całkowity koszt	[REDACTED]	443 722 zł	[REDACTED]
Całkowite LY	19,33 LY	13,32 LY	6,02 LY
Całkowite QALY	11,42 QALY	5,41 QALY	6,02 QALY
ICER [zł/LY]			[REDACTED]
ICUR [zł/QALY]			[REDACTED]
Wariant 2			
Całkowity koszt	[REDACTED]	441 723 zł	[REDACTED]
Całkowite LY	19,93 LY	13,16 LY	6,77 LY
Całkowite QALY	13,62 QALY	5,24 QALY	8,38 QALY
ICER [zł/LY]			[REDACTED]
ICUR [zł/QALY]			[REDACTED]

W wariantcie 1 zastosowanie rawulizumabu zamiast obecnie stosowanej terapii lekami immunosupresyjnymi wiąże się z koniecznością poniesienia dodatkowych kosztów przez płatnika publicznego w wysokości [REDACTED] zł w przeliczeniu na jednego pacjenta. Jednocześnie dzięki wyższej skuteczności leczenia rawulizumabem, przeciętnie u jednego pacjenta można oczekiwać dodatkowego efektu zdrowotnego w postaci **6,02 QALY**.

Otrzymana w analizie wartość ICUR, czyli inkrementalny koszt uzyskania roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastosowania wnioskowanej technologii zamiast komparatora wynosi [REDACTED] i znajduje się **powyżej** obowiązującego progu opłacalności dla technologii medycznych w Polsce, wynoszącego 244 821 zł/QALY.

W wariancie 2 zastosowanie rawulizumabu zamiast obecnie stosowanej terapii lekami immunosupresyjnymi wiąże się z koniecznością poniesienia dodatkowych kosztów przez płatnika publicznego w wysokości [REDACTED] w przeliczeniu na jednego pacjenta. Jednocześnie dzięki wyższej skuteczności leczenia rawulizumabem, przeciętnie u jednego pacjenta można oczekiwać dodatkowego efektu zdrowotnego w postaci **8,4 QALY**.

Otrzymana w analizie wartość ICUR, czyli inkrementalny koszt uzyskania roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastosowania wnioskowanej technologii zamiast komparatora wynosi [REDACTED] i znajduje się **powyżej** obowiązującego progu opłacalności dla technologii medycznych w Polsce, wynoszącego 244 821 zł/QALY.

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego.

9.4 Wyniki analizy progowej

Analizę progową dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 24/10/2023), obliczając ceny zbytu netto jednostkowych opakowań produktu leczniczego Ultomiris, przy których koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikający z zastąpienia komparatora jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie trzykrotności produktu krajowego brutto per capita (244 821 zł/QALY).

W estymacji ceny progowej dla wariantu z RSS uwzględniano [REDACTED] przyjmując, że mechanizm [REDACTED] jest odrębny od ceny progowej ([REDACTED]). Obliczone ceny progowe w wariancie z RSS nie są zatem cenami efektywnymi z perspektywy płatnika - efektywne

ceny progowe dla płatnika są jednakowe w wariantach z RSS i bez RSS i równe obliczonym cenom progowym w wariantach bez RSS.

Ceny progowe obliczono przyjmując założenie, że cena za miligram substancji czynnej będzie równa dla wszystkich prezentacji. Wyniki analizy progowej przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 50. Wyniki analizy progowej –analiza podstawowa.

Kategoria	Cena zbytu netto	Cena hurtowa	Cena hurtowa brutto
Wariant 1			
Wariant z RSS			
Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1100 mg	██████	██████	██████
Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg	██████	██████	██████
Wariant bez RSS			
Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1100 mg	██████	██████	██████
Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg	██████	██████	██████
Wariant 2			
Wariant z RSS			
Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1100 mg	██████	██████	██████
Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg	██████	██████	██████
Wariant bez RSS			
Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1100 mg	██████	██████	██████
Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg	██████	██████	██████

Wyznaczone ceny progowe w wariantach 1 z RSS są █████ o █████ względem zaproponowanych przez Wnioskodawcę cen opakowań Ultomiris w ramach instrumentu dzielenia ryzyka. W wariantach 2 z RSS oszacowane ceny progowe są █████ o █████ względem zaproponowanych przez Wnioskodawcę cen opakowań Ultomiris w ramach instrumentu dzielenia ryzyka.

9.5 Analiza wrażliwości – z uwzględnieniem RSS

W celu oszacowania wpływu przyjętych założeń, a także niepewności wyznaczenia parametrów modelu ekonomicznego przeprowadzono rozległą analizę wrażliwości, która składała się z:

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzenia leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

- Kierunkowej deterministycznej analizy wrażliwości,
- Scenariuszowej deterministycznej analizy wrażliwości,
- Probabilistycznej analizy wrażliwości.

9.5.1 Wariant 1 – na podstawie badań *Sato 2025*, *CHAMPION-NMOSD* i *PREVENT*

W kolejnych dwóch rozdziałach przedstawiono wyniki przeprowadzonych obliczeń.

9.5.1.1 Deterministyczna analiza wrażliwości

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości przedstawiono w dwóch kolejnych tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 51. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 1 analizy, wariant minimalny, z RSS.

Parametr	Całkowite koszty			Całkowite QALY		Ink. koszty	Ink. QALY	ICUR	Progowa CZN		Zmiana %
	RAV	w tym Ultomiris	IST	RAV	IST				Ultomiris 300 mg	Ultomiris 1 100 mg	
Analiza podstawowa			443 722 zł	11,42	5,41		6,02				I
Dyskontowanie kosztów			720 347 zł	11,42	5,41		6,02				
Dyskontowanie efektów			486 439 zł	18,03	7,54		10,49				
Horyzont czasowy			373 758 zł	7,74	4,39		3,35				
Ograniczenie liczby nawrotów			373 830 zł	11,43	5,60		5,83				
Wartość początkowa EDSS			375 054 zł	14,64	7,24		7,40				
Odsetek mężczyzn			443 722 zł	11,42	5,41		6,02				

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Parametr	Całkowite koszty			Całkowite QALY		Ink. koszty	Ink. QALY	ICUR	Progowa CZN		Zmiana %
	RAV	w tym Ultomiris	IST	RAV	IST				Ultomiris 300 mg	Ultomiris 1 100 mg	
Wiek pacjentów			446 494 zł	13,15	5,53		7,61				
Waga pacjentów			440 694 zł	11,42	5,41		6,02				

Tabela 52. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 1 analizy, wariant maksymalny, z RSS.

Parametr	Całkowite koszty			Całkowite QALY		Ink. koszty	Ink. QALY	ICUR	Progowa CZN		Zmiana %
	RAV	w tym Ultomiris	IST	RAV	IST				Ultomiris 300 mg	Ultomiris 1 100 mg	
Analiza podstawowa			443 722 zł	11,42	5,41		6,02				
Dyskontowanie kosztów			412 156 zł	11,42	5,41		6,02				
Dyskontowanie efektów			420 944 zł	8,89	4,55		4,34				
Horyzont czasowy			437 726 zł	11,13	5,30		5,83				
Ograniczenie liczby nawrotów			473 232 zł	11,42	5,41		6,02				
Wartość początkowa EDSS			459 151 zł	8,17	4,27		3,90				
Odsetek mężczyzn			443 587 zł	11,31	5,41		5,91				
Wiek pacjentów			442 247 zł	11,00	5,37		5,64				

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

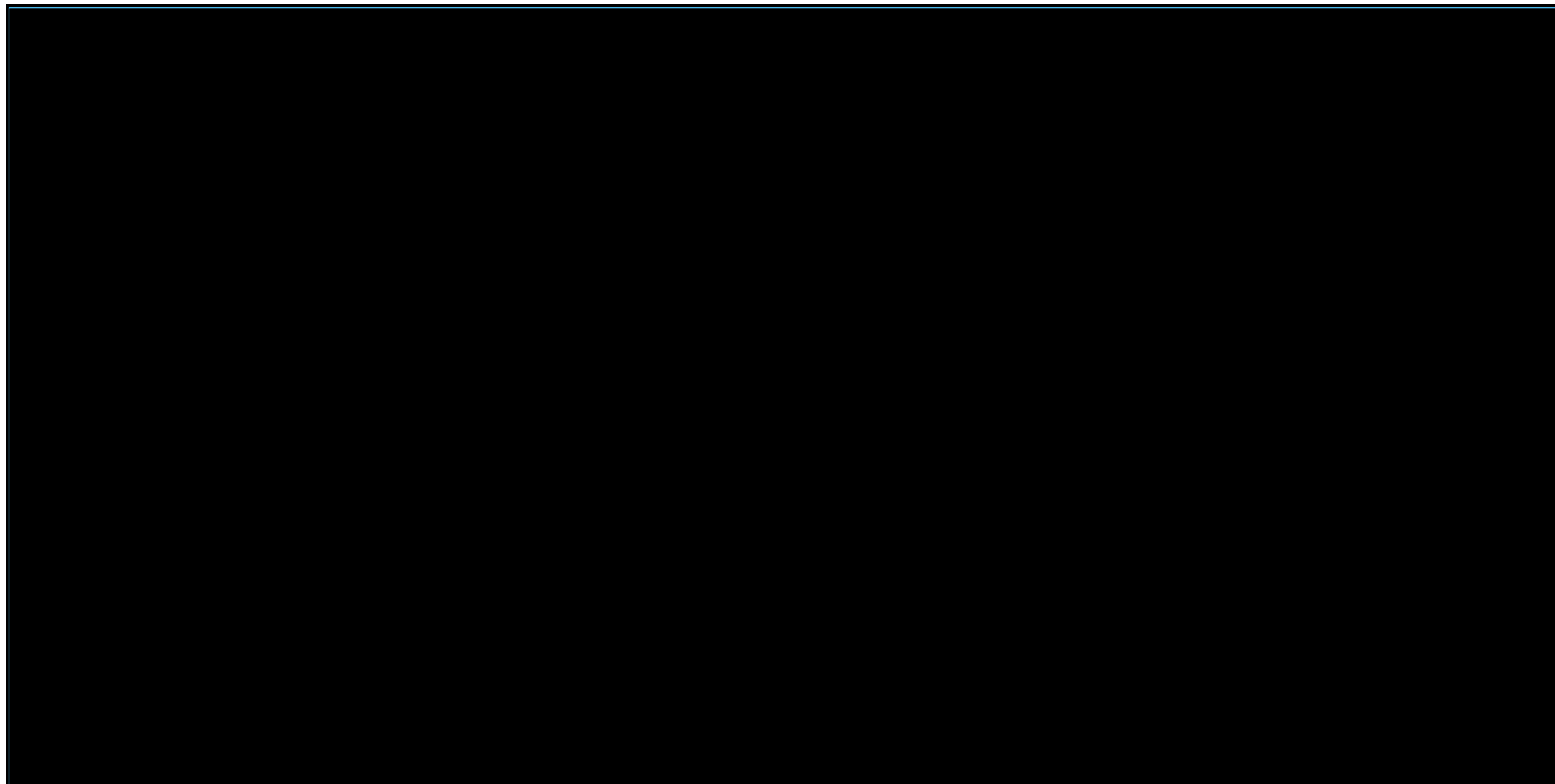
Parametr	Całkowite koszty			Całkowite QALY		Ink. koszty	Ink. QALY	ICUR	Progowa CZN		Zmiana %
	RAV	w tym Ultomiris	IST	RAV	IST				Ultomiris 300 mg	Ultomiris 1 100 mg	
Waga pacjentów			449 789 zł	11,42	5,41		6,02				

Wyniki analizy zobrazowano na wykresie poniżej.

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Wykres 9. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 1, z uwzględnieniem RSS.



Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Największą wrażliwość modelu wykazano przy zmianie długości horyzontu czasowego w wariancie minimalnym (wzrost ICUR o 63,4%). Znaczącą zmienność wyników uzyskano również przy zmianie początkowej wartości EDSS (zmiana ICUR w przedziale od -18,1% do 51,7%) oraz przy zmianie wartości stopy dyskontowania efektów (zmiana ICUR w przedziale od -42,9% do 39,0%).

Wyniki uzyskane dla scenariuszowej analizy wrażliwości przedstawia tabela poniżej.

Tabela 53. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – wariant 1, z uwzględnieniem RSS.

Parametr	Całkowite koszty			Całkowite QALY		Ink. koszty	Ink. QALY	ICUR	Progowa CZN		Zmiana %
	RAV	w tym Ultomiris	IST	RAV	IST				Ultomiris 300 mg	Ultomiris 100 mg	
Analiza podstawowa			443 722 zł	11,42	5,41		6,02				
Stopy dyskontowania kosztów i efektów równe 0%			789 352 zł	18,03	7,54		10,49				
Stopy dyskontowania kosztów i efektów równe 6%			391 161 zł	8,89	4,55		4,34				
Śmiertelność pacjentów z NMOSD na podstawie danych dla kohorty duńskiej			238 711 zł	11,42	3,09		8,34				
Nieuwzględnienie korekty połowy cyklu			444 092 zł	11,42	5,41		6,02				
Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności związane z wiekiem			443 722 zł	12,10	5,63		6,48				
Wzrost odsetka pacjentów poddanych plazmaferezie po rzucie choroby w EDSS 3+			454 515 zł	11,42	5,41		6,02				

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

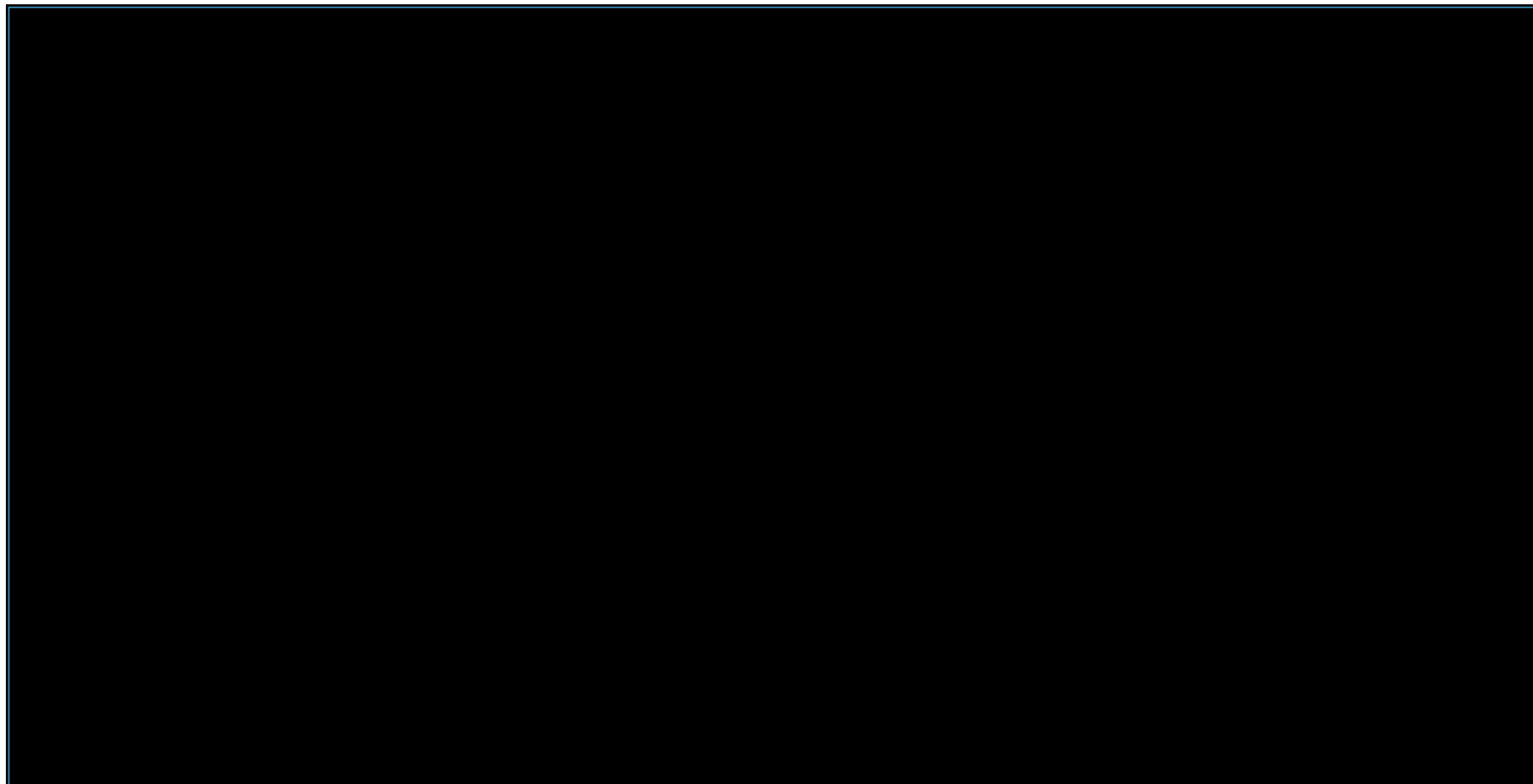
Parametr	Całkowite koszty			Całkowite QALY		Ink. koszty	Ink. QALY	ICUR	Progowa CZN		Zmiana %
	RAV	w tym Ultomiris	IST	RAV	IST				Ultomiris 300 mg	Ultomiris 100 mg	
Obniżenie odsetka pacjentów poddanych plazmaferezie po rzucie choroby w EDSS 3+			431 280 zł	11,42	5,41		6,02				
Wzrost odsetka pacjentów otrzymujących leczenie immunoglobulinami			444 102 zł	11,42	5,41		6,02				
Obniżenie odsetka pacjentów otrzymujących leczenie immunoglobulinami			443 390 zł	11,42	5,41		6,02				
Odsetek pacjentów otrzymujących leczenie rytuksymabem w ramieniu IST			558 451 zł	11,42	5,41		6,02				

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości zobrazowano na wykresie poniżej.

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Wykres 10. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – wariant 1, z uwzględnieniem RSS.



Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Największą zmianę wyniku inkrementalnego (wzrost o 32,0%) otrzymano przy wzroście stopy dyskontowania kosztów i efektów do 6%. Znaczącą zmianę otrzymano również przy braku stopy dyskontowania kosztów i efektów (spadek o 20,5%) oraz przy określeniu śmiertelności pacjentów na podstawie danych dla kohorty duńskiej (spadek o 25,4%). W pozostałych przypadkach zmiana nie przekraczała 10%.

9.5.1.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu przedstawiono w Rozdziale 8.3. Opisywane wyniki wygenerowano przeprowadzając 500 niezależnych symulacji.

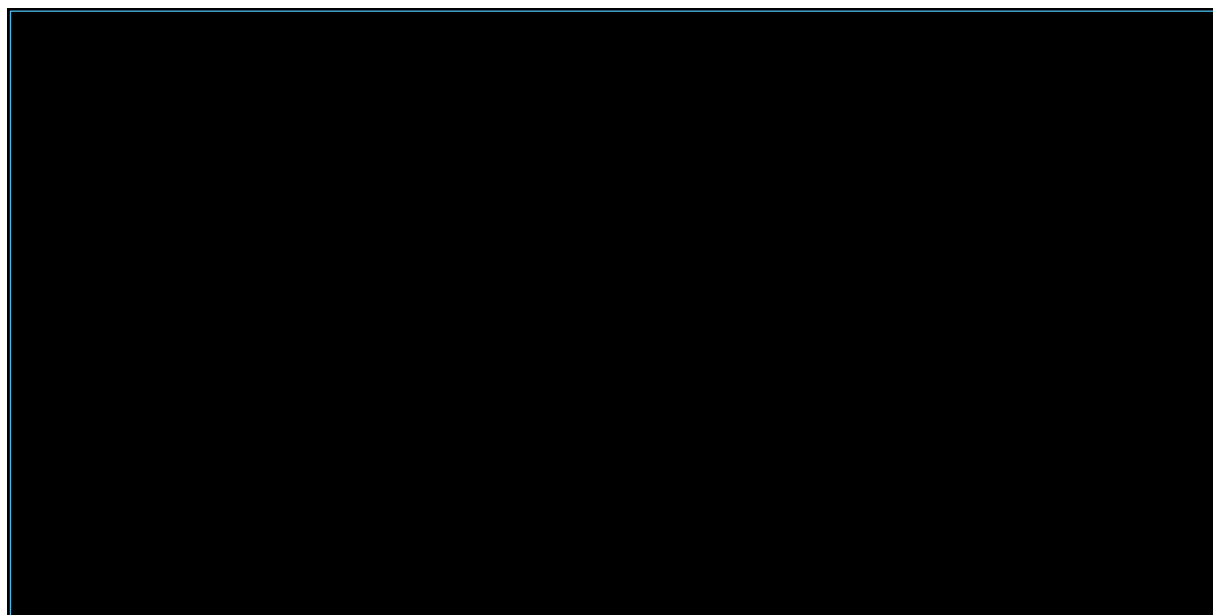
W poniższej tabeli zebrano wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Ultomiris.

Tabela 54. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – wariant 1, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	RAV	IST	Inkrementalne	Zmiana
Całkowity koszt		444 938 zł		
Całkowite QALY	11,26 QALY	5,43 QALY	5,83 QALY	0,15%
ICUR				

Wyniki analizy probabilistycznej na wykresie *scatter plot* przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 11. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant 1, z uwzględnieniem RSS.



Otrzymane wyniki analizy probabilistycznej są bardzo zbliżone do wyników analizy podstawowej. Wskaźnik ICUR wyniósł [] względem komparatora (analiza podstawowa: [], różnica []). W zakresie średnich kosztów inkrementalnych odnotowano [] różnicy względem analizy podstawowej, natomiast w zakresie efektów zdrowotnych 0,15%. Demonstruje to szybką zbieżność wyników średnich do wartości z analizy podstawowej.

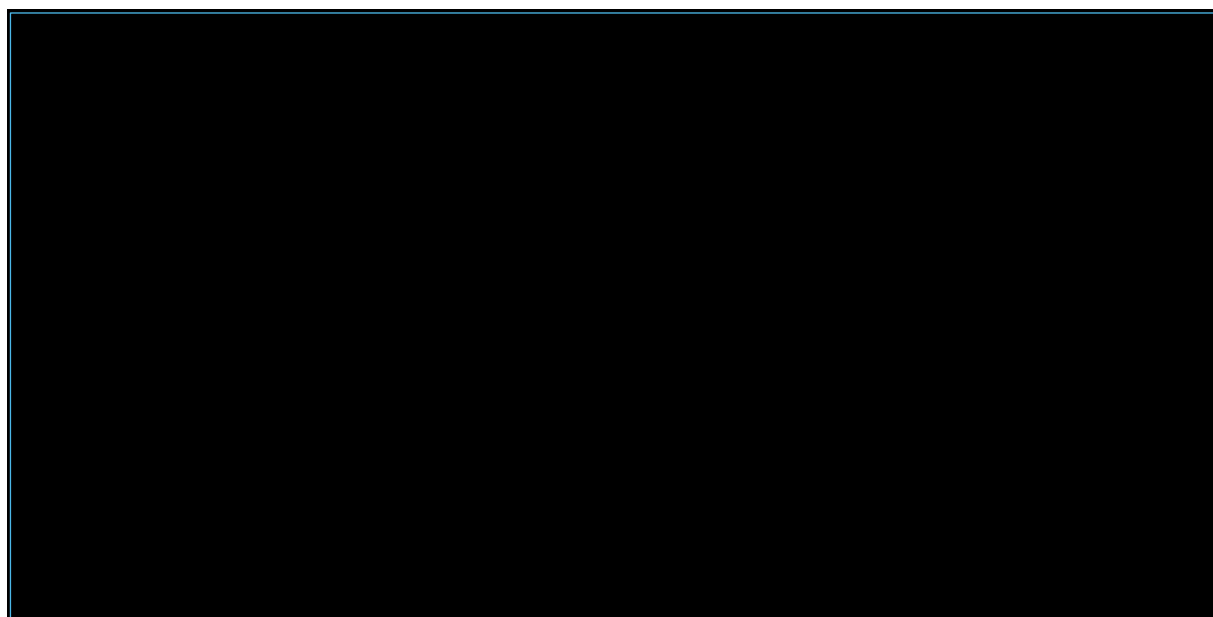
Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 55. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant 1, z uwzględnieniem RSS

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	■	■
Przedział ufności ($\alpha = 0,05$)	■	■
Skośność	0,40	-0,38
Kurtoza	-0,21	1,10
Korelacja z kosztami	■	

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów schematu RAV w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 12. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant 1, z uwzględnieniem RSS.



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (245 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi ■. Począwszy od gotowości do zapłaty równej ■, terapia preparatem Ultomiris jest interwencją o ■ prawdopodobieństwie opłacalności niż technologia opcjonalna.

9.5.2 Wariant 2 – na podstawie badań *CHAMPION-NMOSD* i *PREVENT*

W celu oszacowania wpływu przyjętych założeń, a także niepewności wyznaczenia parametrów modelu ekonomicznego przeprowadzono rozległą analizę wrażliwości, która składała się z:

- Kierunkowej deterministycznej analizy wrażliwości,
- Scenariuszowej deterministycznej analizy wrażliwości,
- Probabilistycznej analizy wrażliwości.

W kolejnych dwóch rozdziałach przedstawiono wyniki przeprowadzonych obliczeń.

9.5.2.1 Deterministyczna analiza wrażliwości

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości przedstawiono w dwóch kolejnych tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 56. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 2 analizy, wariant minimalny, z RSS.

Parametr	Całkowite koszty			Całkowite QALY		Ink. koszty	Ink. QALY	ICUR	Progowa CZN		Zmiana %
	RAV	w tym Ultomiris	IST	RAV	IST				Ultomiris 300 mg	Ultomiris 1 100 mg	
Analiza podstawowa			441 723 zł	13,62	5,24		8,38				
Dyskontowanie kosztów			714 722 zł	13,62	5,24		8,38				
Dyskontowanie efektów			484 296 zł	23,00	7,32		15,68				
Horyzont czasowy			372 967 zł	8,41	4,24		4,16				
Ograniczenie liczby nawrotów			372 771 zł	13,62	5,44		8,19				
Wartość początkowa EDSS			375 054 zł	15,79	7,24		8,55				
Odsetek mężczyzn			441 723 zł	13,62	5,24		8,38				
Wiek pacjentów			444 448 zł	16,03	5,37		10,66				
Waga pacjentów			438 728 zł	13,62	5,24		8,38				

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Tabela 57. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 2 analizy, wariant maksymalny, z RSS.

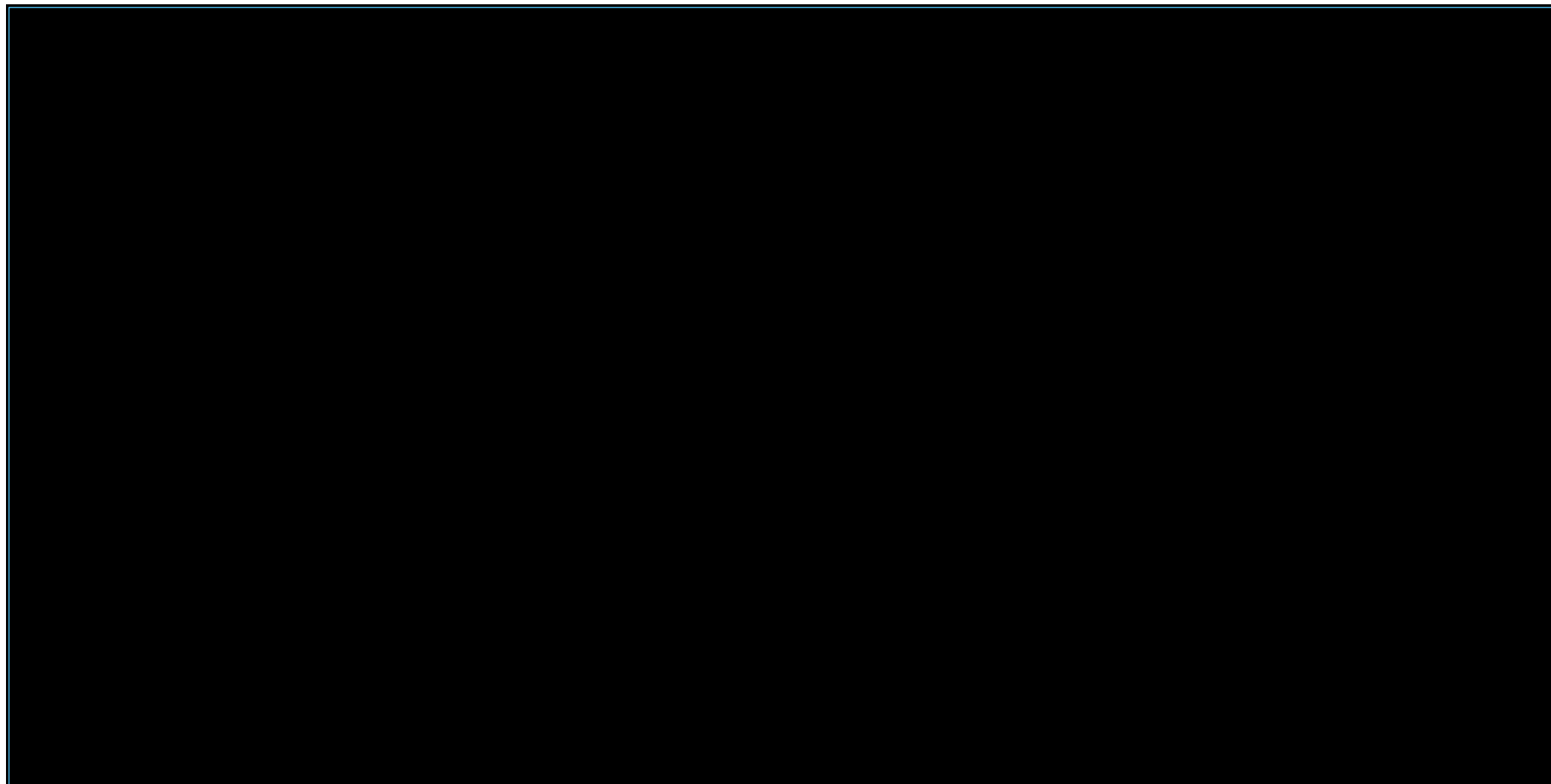
Parametr	Całkowite koszty			Całkowite QALY		Ink. koszty	Ink. QALY	ICUR	Progowa CZN		Zmiana %
	RAV	w tym Ultomiris	IST	RAV	IST				Ultomiris 300 mg	Ultomiris 1 100 mg	
Analiza podstawowa			441 723 zł	13,62	5,24		8,38				1
Dyskontowanie kosztów			410 515 zł	13,62	5,24		8,38				
Dyskontowanie efektów			418 981 zł	10,26	4,41		5,84				
Horyzont czasowy			435 827 zł	13,01	5,14		7,87				
Ograniczenie liczby nawrotów			470 813 zł	13,62	5,24		8,38				
Wartość początkowa EDSS			459 151 zł	9,60	4,27		5,34				
Odsetek mężczyzn			440 122 zł	12,42	5,22		7,20				
Wiek pacjentów			440 272 zł	13,04	5,20		7,84				
Waga pacjentów			447 720 zł	13,62	5,24		8,38				

Wyniki analizy zobrazowano na wykresie poniżej.

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Wykres 13. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 2, z uwzględnieniem RSS.



Największą wrażliwość modelu wykazano przy zmianie stopy dyskontowania kosztów (od -9,6% do +96,4%) i efektów (zmiana od -46,7% do 43,7%). Znaczącą zmienność wykazano również przy zmianie początkowej wartości EDSS, gdzie wynik inkrementalny wahał się w przedziale od -1,5% do 49,3%.

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzenia leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Wyniki uzyskane dla scenariuszowej analizy wrażliwości przedstawia tabela poniżej.

Tabela 58. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – wariant 2, z uwzględnieniem RSS.

Parametr	Całkowite koszty			Całkowite QALY		Ink. koszty	Ink. QALY	ICUR	Progowa CZN		Zmiana %
	RAV	w tym Ultomiris	IST	RAV	IST				Ultomiris 300 mg	Ultomiris 1 100 mg	
Analiza podstawowa			441 723 zł	13,62	5,24		8,38				1
Stopy dyskontowania kosztów i efektów równe 0%			783 286 zł	23,00	7,32		15,68				
Stopy dyskontowania kosztów i efektów równe 6%			389 542 zł	10,26	4,41		5,84				
Śmiertelność pacjentów z NMOSD na podstawie danych dla kohorty duńskiej			233 362 zł	13,62	2,94		10,68				
Nieuwzględnienie korekty połowy cyklu			442 094 zł	13,62	5,24		8,38				
Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności związane z wiekiem			441 723 zł	14,58	5,46		9,12				
Wzrost odsetka pacjentów poddanych plazmaferezie po rzucie choroby w EDSS 3+			451 025 zł	13,62	5,24		8,38				
Obniżenie odsetka pacjentów poddanych plazmaferezie po rzucie choroby w EDSS 3+			429 346 zł	13,62	5,24		8,38				
Wzrost odsetka pacjentów otrzymujących leczenie immunoglobulinami			442 078 zł	13,62	5,24		8,38				

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

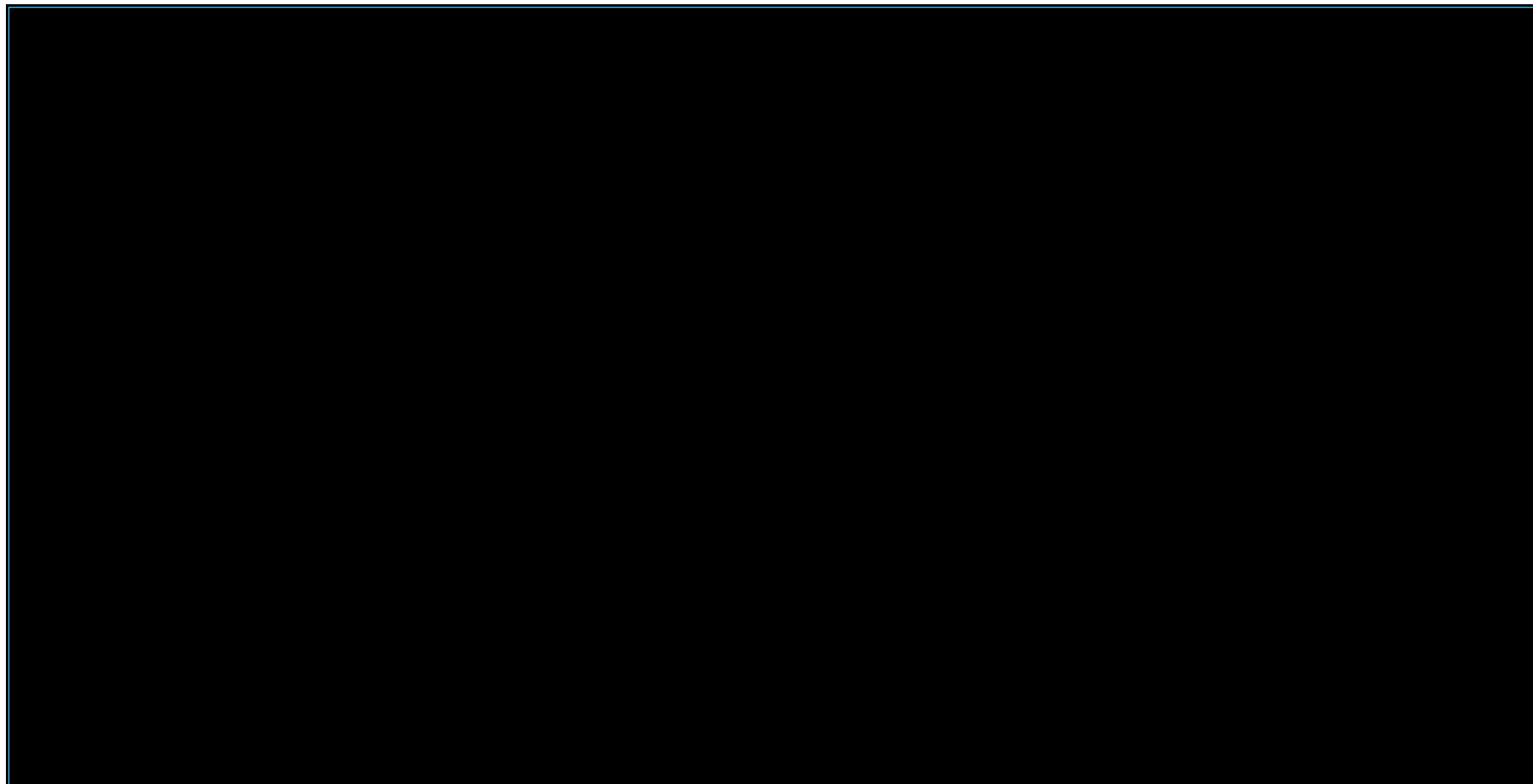
Parametr	Całkowite koszty			Całkowite QALY		Ink. koszty	Ink. QALY	ICUR	Progowa CZN		Zmiana %
	RAV	w tym Ultomiris	IST	RAV	IST				Ultomiris 300 mg	Ultomiris 100 mg	
Obniżenie odsetka pacjentów otrzymujących leczenie immunoglobulinami			441 415 zł	13,62	5,24		8,38				
Odsetek pacjentów otrzymujących leczenie rytuksymabem w ramieniu IST			556 452 zł	13,62	5,24		8,38				

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości zobrazowano na wykresie poniżej.

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Wykres 14. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – wariant 2, z uwzględnieniem RSS.



Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

W wariacie z uwzględnieniem RSS największy wzrost wyniku inkrementalnego otrzymano przy wzroście stopy dyskontowania kosztów i efektów do 6% (wzrost o 29,9%). Z kolei największe obniżenie wskaźnika ICUR względem analizy podstawowej otrzymano przy uwzględnieniu śmiertelności pacjentów z NMOSD na podstawie danych dla kohorty duńskiej (spadek o 20,3%) oraz przy nieuwzględnieniu obniżenia użyteczności związanej z wiekiem.

9.5.2.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu przedstawiono w Rozdziale 8.3. Opisywane wyniki wygenerowano przeprowadzając 500 niezależnych symulacji.

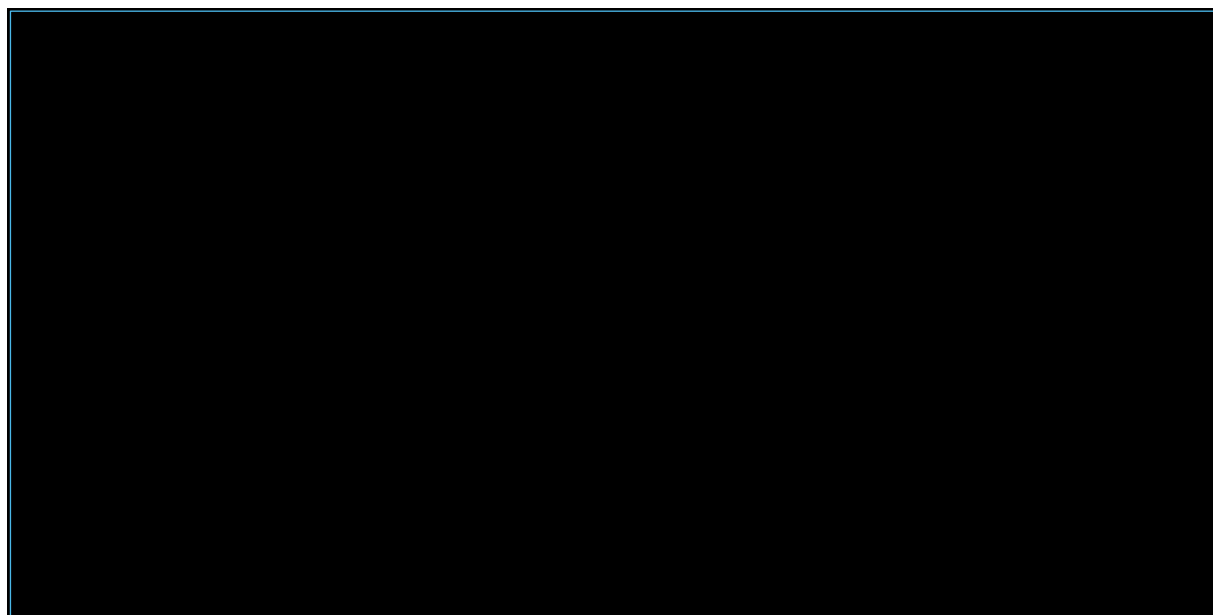
W poniższej tabeli zebrano wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Ultomiris.

Tabela 59. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – wariant 2, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	RAV	IST	Inkrementalne	Zmiana
Całkowity koszt		445 554 zł		
Całkowite QALY	13,35 QALY	5,33 QALY	8,02 QALY	-4,27%
ICUR				

Wyniki analizy probabilistycznej na wykresie *scatter plot* przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 15. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant 2, z uwzględnieniem RSS.



Otrzymane wyniki analizy probabilistycznej są bardzo zbliżone do wyników analizy podstawowej. Wskaźnik ICUR wyniósł [REDACTED] względem komparatora (analiza podstawowa: [REDACTED], różnica [REDACTED]). W zakresie średnich kosztów inkrementalnych odnotowano [REDACTED] różnicy względem analizy podstawowej, natomiast w zakresie efektów zdrowotnych -4,27%.

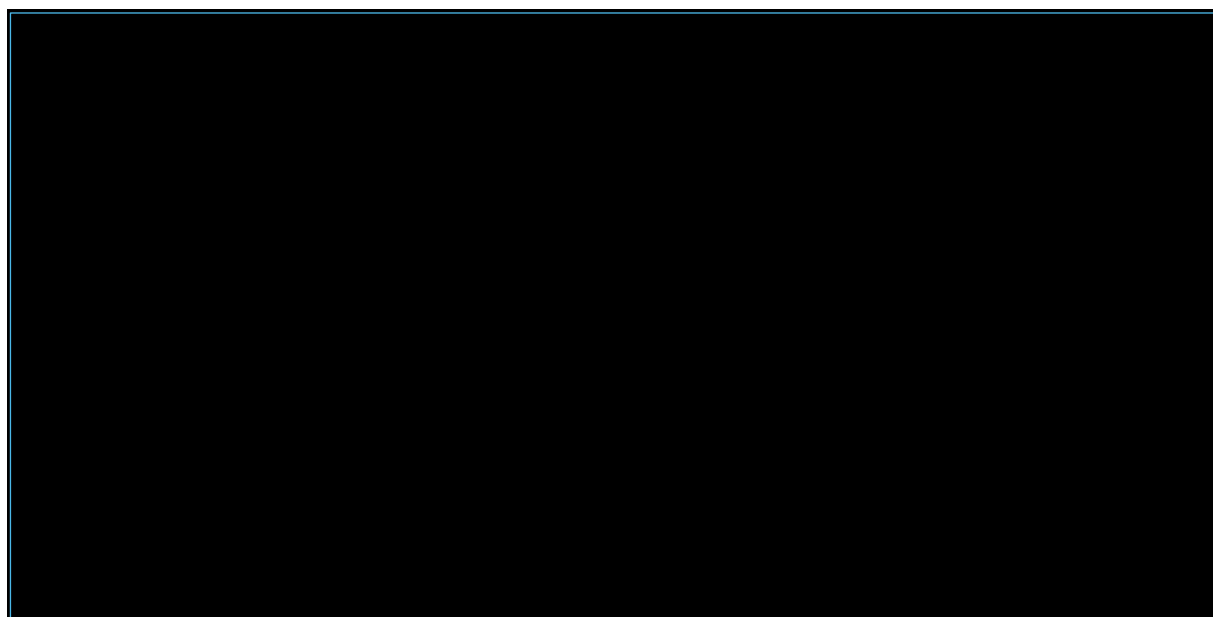
Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 60. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant 2, z uwzględnieniem RSS

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	■	■
Przedział ufności ($\alpha = 0,05$)	■	■
Skośność	-1,08	-0,01
Kurtoza	0,80	-0,02
Korelacja z kosztami	■	

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów schematu RAV w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 16. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant 2, z uwzględnieniem RSS.



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (245 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi ■. Począwszy od gotowości do zapłaty równej ■, terapia preparatem Ultomiris jest interwencją o ■ prawdopodobieństwie opłacalności niż technologia opcjonalna.

10 Ograniczenia analizy

W niniejszej analizie ekonomicznej przeprowadzono modelowanie przebiegu leczenia dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD, z ang. *neuro-myelitis optica spectrum disorder*), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 (ang. *aquaporin-4*, AQP4), w przypadku niepowodzenia terapii satralizumabem lub braku możliwości jej zastosowania. W ramach modelowania wymagane było uwzględnienie wielu parametrów wpływających na wyniki zdrowotne oraz koszty, które to parametry pochodziły z różnych źródeł lub cechowały się niepewnością estymacji. Poniżej przedstawiono ograniczenia analizy odnoszące się do przeprowadzonego modelowania:

Modelowanie efektywności klinicznej leczenia RAV w oparciu o dane z badania *Sato 2025*

W wariancie 1 analizy ekonomicznej modelowanie efektów leczenia w ramieniu wnioskowanej interwencji przeprowadzono w oparciu o dane z badania *Sato 2025*, do którego włączono łącznie 11 pacjentów z NMOSD AQP4-anty IgG, z niepowodzeniem leczenia satralizumabem lub z niewystarczająco odpowiedzią na leczenie SAT. Średni czas obserwacji w badaniu wynosił 10,9 miesiąca, w czasie którego doszło do 1 zdarzenia rzutu choroby. Ze względu na rozmiar populacji oraz ograniczoną liczbę obserwowanych zdarzeń w badaniu, modelowanie z wykorzystaniem danych z badania *Sato 2025* obarczone jest niepewnością. Jednocześnie należy mieć na uwadze, że zapalenie nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego jest chorobą rzadką mogącą prowadzić do trwałej niepełnosprawności fizycznej oraz zgonu. W badaniu *CHAMPION-NMOSD* u pacjentów leczonych schematem RAV nie zaobserwowano żadnego zdarzenia w trakcie trwania badania, na podstawie czego można wnioskować, że mała liczba zdarzeń występujących w badaniu *Sato 2025* potwierdza skuteczność leczenia rawulizumabem u pacjentów z NMOSD. Jako że wyniki analizy w oparciu o badanie *Sato 2025* obarczone są niepewnością, analizę wykonano dodatkowo w wariancie 2, gdzie modelowanie czasu leczenia jak i efektywności klinicznej w ramieniu RAV wykonano w oparciu o wyniki badania *CHAMPION-NMOSD*. Jednocześnie wariant 2 stanowi oszacowanie dla niewielkiej populacji w przypadku braku możliwości zastosowania satralizumabu.

Koszty leczenia immunosupresyjnego

W analizie ekonomicznej jako właściwy komparator dla wnioskowanej interwencji przyjęto terapię immunosupresyjną. W obliczeniach przyjęto, że leczenie to obejmuje podanie azatiopryny, mykofenolanu mofetylu oraz prednizolonu. Przyjęte leki nie stanowią jedynych dostępnych opcji terapeutycznych dla

pacjentów z zapaleniem nerwu wzrokowego i rdzenia kręgowego, co może przekładać się na niedokładność oszacowania kosztów ponoszonych w ramieniu IST. Wybór substancji czynnych przyjętych w ramieniu komparatora oparto o dane z badania *Pittock 2019*, gdzie niniejsze leki stosowano u większości pacjentów w ramieniu placebo. Warto również zaznaczyć, że w analizie *AE Enspryng 2024* porównującej leczenie satralizumabem z terapią immunosupresyjną pacjentów z NMOSD, z obecnością przeciwciał przeciwko AQP-4 w ramach leczenia IST przyjęto analogiczne substancje czynne.

11 Dyskusja

Analizę ekonomiczną przeprowadzono na potrzeby oceny zasadności ekonomicznej stosowania produktu leczniczego Ultomiris (rawulizumab) w ramach leczenia choroby ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego, z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzenia terapii satralizumabem lub braku możliwości jej zastosowania.

Niniejszą analizę przeprowadzono według następujących aktualnych wytycznych przeprowadzania analizy ekonomicznej:

- Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT 2016);
- 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. (MZ 24/10/2023).

Analiza ekonomiczna przyjęła formę analizy kosztu-użyteczności, której główny wynik stanowi koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) przy zastąpieniu komparatora przez ocenianą interwencję. Ocenianą interwencją był rawulizumab (lek Ultomiris), będący przeciwciałem monoklonalnym IgG2/4K, natomiast jako komparator przyjęto klasyczną terapię immunosupresyjną.

W analizie ekonomicznej przeprowadzono modelowanie przebiegu życia jednego uśrednionego pacjenta w horyzoncie dożywotnim. Model farmakoekonomiczny został skonstruowany w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft Office Excel* z wykorzystaniem języka *Visual Basic for Application* (VBA). Wersja elektroniczna modelu zaadaptowana do polskich warunków została dołączona do dokumentacji

wniosku refundacyjnego. Obliczenia przeprowadzono w oparciu o model Markowa, który klasyfikuje pacjentów na podstawie uzyskanego przez nich wyniku w skali EDSS.

Analizę przeprowadzono w horyzoncie dożywotnim, uwzględniając rekomendowane przez AOTMiT stopy dyskonta wynoszące 3,5% rocznie dla efektów klinicznych oraz 5,0% rocznie dla kosztów. Przyjęto perspektywę płatnika publicznego, uznając ją za tożsamą z perspektywą płatnika i świadczeniobiorców, ze względu na niewielki udział pacjentów w kosztach całkowitych leczenia choroby ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego, z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzenia terapii satralizumabem lub braku możliwości jej zastosowania.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w dwóch wariantach: w oparciu o dane kliniczne z badań *Sato 2025*, *CHAMPION-NMOSD* i *PREVENT* (Wariant 1) oraz na podstawie danych z badań *CHAMPION-NMOSD* i *PREVENT* (Wariant 2). Ze względu na warunki refundacji proponowane przez Wnioskodawcę obliczenia wykonano w podziale na z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) oraz bez RSS. W analizie kosztów uwzględniono wszystkie najważniejsze kategorie bezpośrednich kosztów medycznych ponoszonych w przebiegu leczenia NMOSD AQP4+: koszty nabycia i podania leków, koszty administracji leczenia, koszty związane z leczeniem NMOSD według EDSS, koszty leczenia rzutów choroby oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

Koszty refundacji rawulizumabu odpowiadały za większość (w wariantach z RSS) łącznych kosztów ponoszonych przez NFZ w horyzoncie dożywotnim. Pozostałe składowe koszty całkowitego miały znacznie mniejszy wpływ na inkrementalne koszty. W oszacowaniu kosztów jednostkowych wykorzystano najbardziej aktualne katalogi leków i świadczeń NFZ, a zużycie najważniejszych zasobów (długość leczenia, występowanie rzutów choroby) określono w oparciu o badania *Sato 2025* (Wariant 1) *CHAMPION-NMOSD* (Wariant 2). Wyniki analizy wskazują, że koszt uzyskania dodatkowego QALY dla wnioskowanej technologii lekowej znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności technologii lekowych w Polsce wynoszącego 244 821 zł/QALY.

W ramach modelowania wymagane było uwzględnienie wielu parametrów wpływających na wyniki zdrowotne oraz koszty, które to parametry pochodziły z różnych źródeł lub cechowały się niepewnością estymacji. Głównymi źródłami danych klinicznych pacjentów z NMOSD AQP4+ było jednoramienne badanie kliniczne III fazy *CHAMPION-NMOSD* (publikacja główna: *Pittock 2023*), oceniające efektywność rawulizumabu względem placebo w leczeniu chorych ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego, z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 oraz badanie *Sato 2025*, do którego włączono dorosłych pacjentów z NMOSD, z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie-4, u których

stosowano od co najmniej 3 miesięcy leczenie satralizumabem, z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie. Ponieważ pacjenci w badaniu *CHAMPION-NMOSD* nie byli randomizowani do ramienia rawulizumabu lub placebo, istniało potencjalne ryzyko nierównowagi między grupami leczenia w aspektach mogących wpłynąć na wyniki dotyczące skuteczności, takich jak projekt badania lub charakterystyka pacjentów. Na przykład mogły występować różnice w stosowaniu terapii immunosupresyjnej (IST) w tle między pacjentami w ramionach rawulizumabu i placebo. Pacjentów w ramieniu placebo uwzględniono z randomizowanego badania III fazy *PREVENT* (publikacja główna: *Pittock 2019*), oceniającego efektywność ekulizumabu w leczeniu NMOSD AQP4+.

12 Wnioski końcowe

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) dla wnioskowanej technologii znajduje się powyżej ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych w Polsce wynoszącego 244 821 zł/QALY. Należy zaznaczyć, że w przypadku chorób rzadkich wartości wskaźników ICER i ICUR zazwyczaj znacząco przekraczają ustalone progi opłacalności. Przyjęty w Polsce Plan dla Chorób Rzadkich (2021–2023, z przedłużeniem) oficjalnie uznaje, że stosowanie standardowych kryteriów ekonomicznych wobec leków sierocych jest nieetyczne i prowadzi do wykluczenia pacjentów (*Uchwała 2021*). Dokument wskazuje na konieczność odejścia od sztywnego progu kosztowej efektywności na rzecz oceny wielokryterialnej, takich jak MCDA (z ang. *Multi-Criteria Decision Analysis*).

Wyznaczona w analizie wartość wskaźnika ICUR w wariancie 1 wyniosła [REDACTED] przy uwzględnieniu instrumentu dzielenia ryzyka ([REDACTED]). Jednakże zastosowanie leczenia rawulizumabem wiąże się z uzyskaniem dodatkowego 6,02 QALY.

W wariancie 2 uzyskana wartość wskaźnika ICUR wyniosła [REDACTED] przy uwzględnieniu instrumentu dzielenia ryzyka ([REDACTED]). Jednocześnie zastosowanie leczenia rawulizumabem wiąże się z uzyskaniem dodatkowego 8,38 QALY.

Podsumowując wyniki przeprowadzonej analizy, wskazują na wysoki inkrementalny efekt zdrowotny wnioskowanej interwencji przy zwiększonym koszcie względem komparatora w rozważanej populacji docelowej.

Zapalenie nerwu wzrokowego i rdzenia kręgowego jest chorobą rzadką cechującą się dynamicznym przebiegiem. W wyniku rzutu choroby u pacjentów dochodzi do gwałtownego pogorszenia się stanu

zdrowia, co w konsekwencji może prowadzić do trwałej niepełnosprawności fizycznej oraz zgonu chorych. Aktualnie pacjenci z NMOSD, z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie-4 z niepowodzeniem leczenia satralizumabem lub z niewystarczającą odpowiedzią na to leczenie nie mają dostępu do dedykowanej terapii w ramach dalszego leczenia. Dopuszczenie terapii produktem leczniczym Ultomiris stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę chorych w rozważanej populacji, przyczyniając się do znaczącej poprawy jakości i długości życia chorych z NMOSD.

13 Załączniki

13.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDAKTORE]	redakcja naukowa bieżące konsultacje projekt metodologiczny ocena jakości i ostateczna weryfikacja raportu
[REDAKTORE]	założenia i opis metodyki analizy analiza kosztów modelowanie, w tym dostosowanie modelu do warunków polskich przegląd systematyczny analiz ekonomicznych przegląd systematyczny użyteczności walidacja modelu przeprowadzenie obliczeń i opis wyników opis ograniczeń analizy, dyskusja
[REDAKTORE]	założenia analizy bieżące konsultacje modelowanie, w tym dostosowanie modelu do warunków polskich korekta i formatowanie tekstu
[REDAKTORE]	założenia analizy bieżące konsultacje korekta i formatowanie tekstu ocena jakości raportu i ostateczna weryfikacja raportu

13.2 Wyniki analizy wrażliwości – wariant bez uwzględnienia RSS

W niniejszym załączniku przedstawiono wyniki analizy wrażliwości przy braku uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka polegającego na [REDACTED]

Obliczenia przeprowadzono w dwóch wariantach, zgodnie z przyjętą techniką analizy (zob. Rozdział 4.2):

Wariant 1 prezentuje wyniki dla populacji dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzenia terapii satralizumabem.

Wariant 2 przedstawia wyniki analizy dla populacji pacjentów dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, niekwalifikujących się do leczenia satralizumabem.

Wszystkie wyniki są podane w przeliczeniu na jednego pacjenta, w horyzoncie dożywotnim, z uwzględnieniem rekomendowanych przez AOTMiT rocznych stóp dyskontowych, odpowiednio 5,0% dla ponoszonych kosztów oraz 3,5% dla osiągniętych efektów zdrowotnych.

13.2.1 Wariant 1 – na podstawie badań *Sato 2025*, *CHAMPION-NMOSD* i *PREVENT*

13.2.1.1 Deterministyczna analiza wrażliwości

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości przedstawiono w dwóch kolejnych tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 61. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 1 analizy, wariant minimalny, bez RSS.

Parametr	Całkowite koszty			Całkowite QALY		Ink. koszty	Ink. QALY	ICUR	Progowa CZN		Zmiana %
	RAV	w tym Ultomiris	IST	RAV	IST				Ultomiris 300 mg	Ultomiris 1 100 mg	
Analiza podstawowa			443 722 zł	11,42	5,41		6,02				
Dyskontowanie kosztów			720 347 zł	11,42	5,41		6,02				
Dyskontowanie efektów			486 439 zł	18,03	7,54		10,49				
Horyzont czasowy			373 758 zł	7,74	4,39		3,35				
Ograniczenie liczby nawrotów			373 830 zł	11,43	5,60		5,83				
Wartość początkowa EDSS			375 054 zł	14,64	7,24		7,40				
Odsetek mężczyzn			443 722 zł	11,42	5,41		6,02				
Wiek pacjentów			446 494 zł	13,15	5,53		7,61				
Waga pacjentów			440 694 zł	11,42	5,41		6,02				

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzenia leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Tabela 62. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 1 analizy, wariant maksymalny, bez RSS.

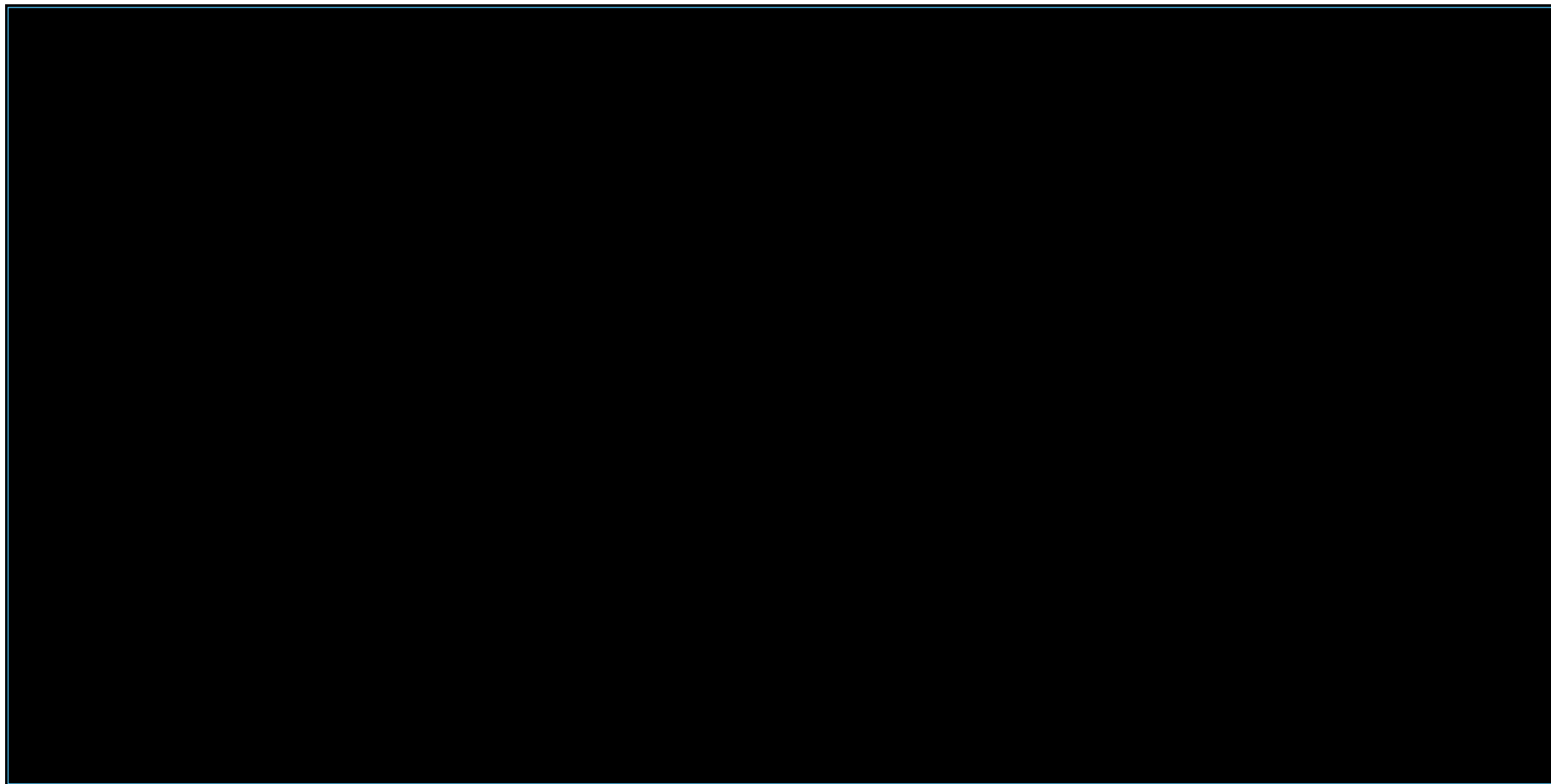
Parametr	Całkowite koszty			Całkowite QALY		Ink. koszty	Ink. QALY	ICUR	Progowa CZN		Zmiana %
	RAV	w tym Ultomiris	IST	RAV	IST				Ultomiris 300 mg	Ultomiris 100 mg	
Analiza podstawowa			443 722 zł	11,42	5,41		6,02				
Dyskontowanie kosztów			412 156 zł	11,42	5,41		6,02				
Dyskontowanie efektów			420 944 zł	8,89	4,55		4,34				
Horyzont czasowy			437 726 zł	11,13	5,30		5,83				
Ograniczenie liczby nawrotów			473 232 zł	11,42	5,41		6,02				
Wartość początkowa EDSS			459 151 zł	8,17	4,27		3,90				
Odsetek mężczyzn			443 587 zł	11,31	5,41		5,91				
Wiek pacjentów			442 247 zł	11,00	5,37		5,64				
Waga pacjentów			449 789 zł	11,42	5,41		6,02				

Wyniki analizy zobrazowano na wykresie poniżej.

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Wykres 17. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 1, bez uwzględnienia RSS.



Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Analogicznie jak w wariancie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka, największą wrażliwość modelu wykazano przy zmianie długości horyzontu czasowego w wariancie minimalnym. Znaczą zmienność wyników uzyskano również przy zmianie początkowej wartości EDSS (zmiana ICUR w przedziale od -18,4% do 51,8%) oraz przy zmianie wartości stopy dyskontowania efektów.

Wyniki uzyskane dla scenariuszowej analizy wrażliwości przedstawia tabela poniżej.

Tabela 63. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – wariant 1, bez uwzględnienia RSS.

Parametr	Całkowite koszty			Całkowite QALY		Ink. koszty	Ink. QALY	ICUR	Progowa CZN		Zmiana %
	RAV	w tym Ultomiris	IST	RAV	IST				Ultomiris 300 mg	Ultomiris 1 100 mg	
Analiza podstawowa			443 722 zł	11,42	5,41		6,02				
Stopy dyskontowania kosztów i efektów równe 0%			789 352 zł	18,03	7,54		10,49				
Stopy dyskontowania kosztów i efektów równe 6%			391 161 zł	8,89	4,55		4,34				
Śmiertelność pacjentów z NMOSD na podstawie danych dla kohorty duńskiej			238 711 zł	11,42	3,09		8,34				
Nieuwzględnienie korekty połowy cyklu			444 092 zł	11,42	5,41		6,02				
Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności związane z wiekiem			443 722 zł	12,10	5,63		6,48				
Wzrost odsetka pacjentów poddanych plazmaferezie po rzucie choroby w EDSS 3+			454 515 zł	11,42	5,41		6,02				

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzenia leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

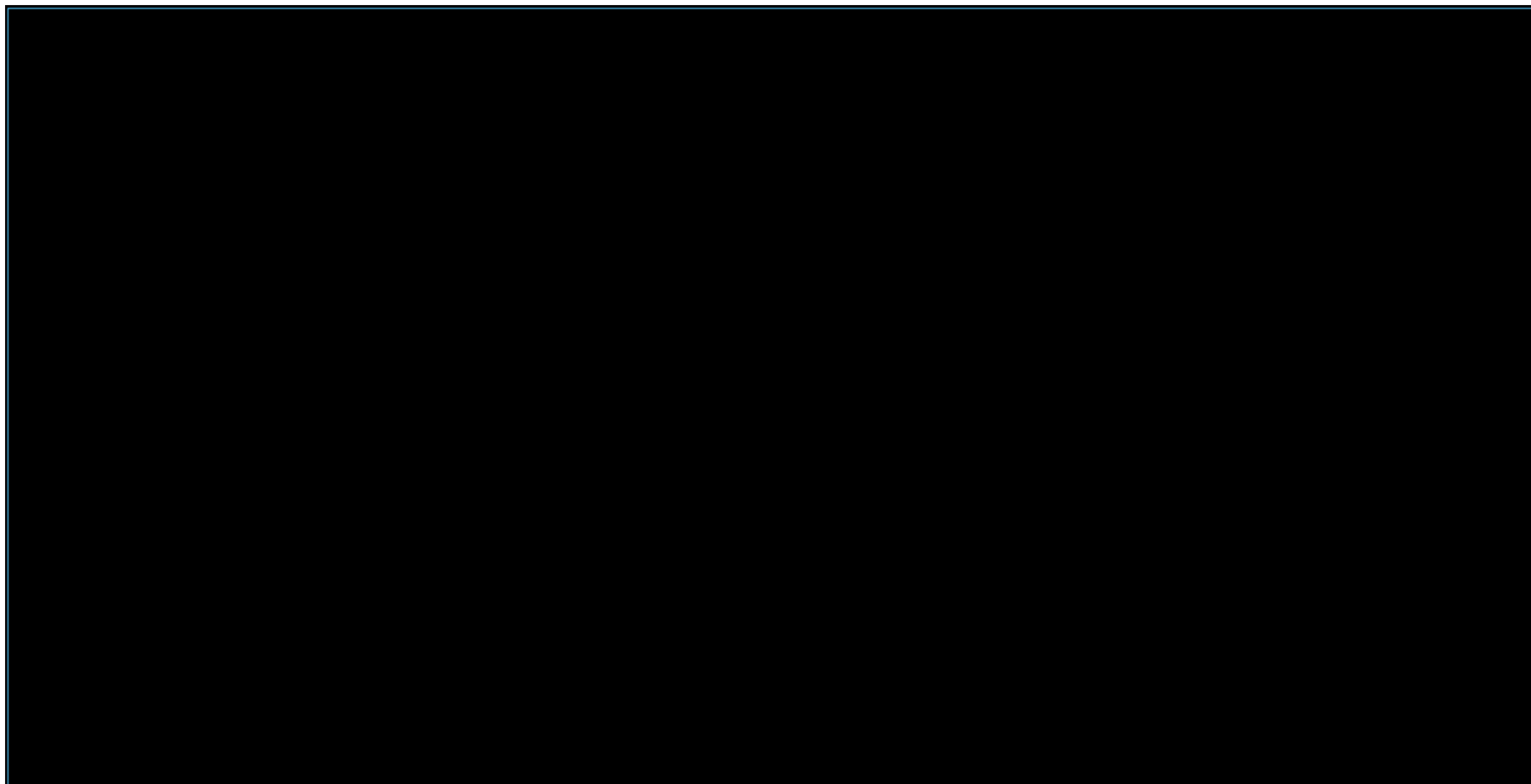
Parametr	Całkowite koszty			Całkowite QALY		Ink. koszty	Ink. QALY	ICUR	Progowa CZN		Zmiana %
	RAV	w tym Ultomiris	IST	RAV	IST				Ultomiris 300 mg	Ultomiris 100 mg	
Obniżenie odsetka pacjentów poddanych plazmaferezie po rzucie choroby w EDSS 3+	■	■	431 280 zł	11,42	5,41	■	6,02	■	■	■	■
Wzrost odsetka pacjentów otrzymujących leczenie immunoglobulinami	■	■	444 102 zł	11,42	5,41	■	6,02	■	■	■	■
Obniżenie odsetka pacjentów otrzymujących leczenie immunoglobulinami	■	■	443 390 zł	11,42	5,41	■	6,02	■	■	■	■
Odsetek pacjentów otrzymujących leczenie rytuksymabem w ramieniu IST	■	■	558 451 zł	11,42	5,41	■	6,02	■	■	■	■

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości zobrazowano na wykresie poniżej.

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Wykres 18. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – wariant 1, bez uwzględnienia RSS.



Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Analogicznie jak w wariancie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka, największą zmianę wyniku inkrementalnego otrzymano przy zmianie stopy dyskontowania kosztów i efektów na 6% (wzrost o 31,8%). Największą redukcję wskaźnika ICUR otrzymano przy śmiertelności pacjentów z NMOSD na podstawie danych dla kohorty duńskiej (spadek o 26,4%) oraz przy nieuwzględnieniu stopy dyskontowania kosztów (spadek o 20,4%).

13.2.1.1 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu przedstawiono w Rozdziale 8.3. Opisywane wyniki wygenerowano przeprowadzając 500 niezależnych symulacji.

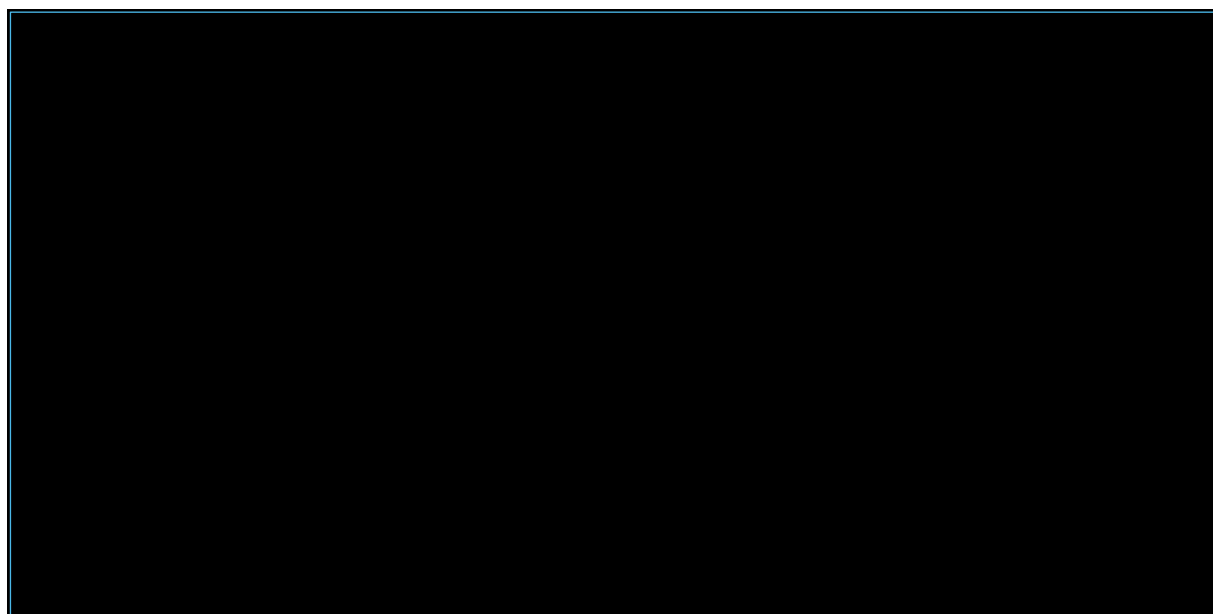
W poniższej tabeli zebrano wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości w wariacie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Ultomiris.

Tabela 64. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – wariant 1, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	RAV	IST	Inkrementalne	Zmiana
Całkowity koszt		442 902 zł		
Całkowite QALY	11,17 QALY	5,43 QALY	5,75 QALY	-4,48%
ICUR				

Wyniki analizy probabilistycznej na wykresie *scatter plot* przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 19. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant 1, bez uwzględnienia RSS.



Otrzymane wyniki analizy probabilistycznej są bardzo zbliżone do wyników analizy podstawowej. Wskaźnik ICUR wyniósł [] względem komparatora (analiza podstawowa: [], różnica 4,2%). W zakresie średnich kosztów inkrementalnych odnotowano -0,49% różnicy względem analizy podstawowej, natomiast w zakresie efektów zdrowotnych -4,48%.

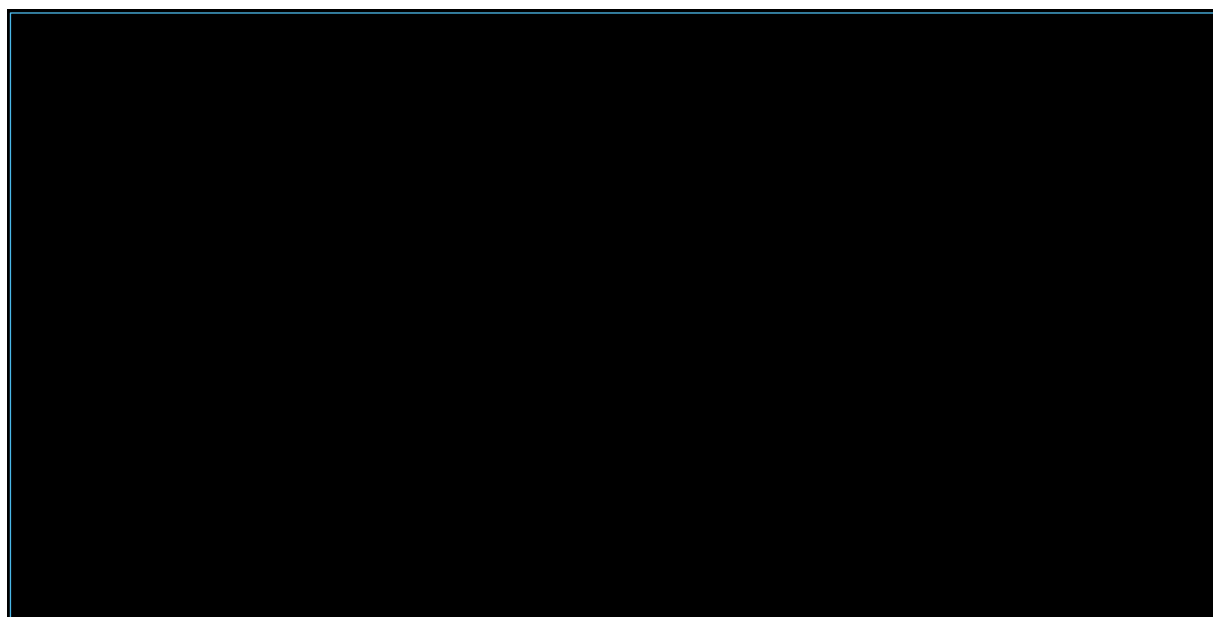
Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 65. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant 1, bez uwzględnienia RSS

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	■	■
Przedział ufności ($\alpha = 0,05$)	■	■
Skośność	0,27	-0,12
Kurtoza	-0,18	0,22
Korelacja z kosztami	■	

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów schematu RAV w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 20. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant 1, bez uwzględnienia RSS.



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (245 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi ■. Począwszy od gotowości do zapłaty równej ok. ■, terapia preparatem Ultomiris jest interwencją o wyższym prawdopodobieństwie opłacalności niż technologia opcjonalna.

13.2.2 Wariant 2 – na podstawie badań CHAMPION-NMOSD i PREVENT

13.2.2.1 Deterministyczna analiza wrażliwości

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości przedstawiono w dwóch kolejnych tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 66. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 2 analizy, wariant minimalny, bez RSS.

Parametr	Całkowite koszty			Całkowite QALY		Ink. koszty	Ink. QALY	ICUR	Progowa CZN		Zmiana %
	RAV	w tym Ultomiris	IST	RAV	IST				Ultomiris 300 mg	Ultomiris 1 100 mg	
Analiza podstawowa			441 723 zł	13,62	5,24		8,38				
Dyskontowanie kosztów			714 722 zł	13,62	5,24		8,38				
Dyskontowanie efektów			484 296 zł	23,00	7,32		15,68				
Horyzont czasowy			372 967 zł	8,41	4,24		4,16				
Ograniczenie liczby nawrotów			372 771 zł	13,62	5,44		8,19				
Wartość początkowa EDSS			375 054 zł	15,79	7,24		8,55				
Odsetek mężczyzn			441 723 zł	13,62	5,24		8,38				
Wiek pacjentów			444 448 zł	16,03	5,37		10,66				

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzenia leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Parametr	Całkowite koszty			Całkowite QALY		Ink. koszty	Ink. QALY	ICUR	Progowa CZN		Zmiana %
	RAV	w tym Ultomiris	IST	RAV	IST				Ultomiris 300 mg	Ultomiris 1 100 mg	
Waga pacjentów			438 728 zł	13,62	5,24		8,38				

Tabela 67. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 2 analizy, wariant maksymalny, bez RSS.

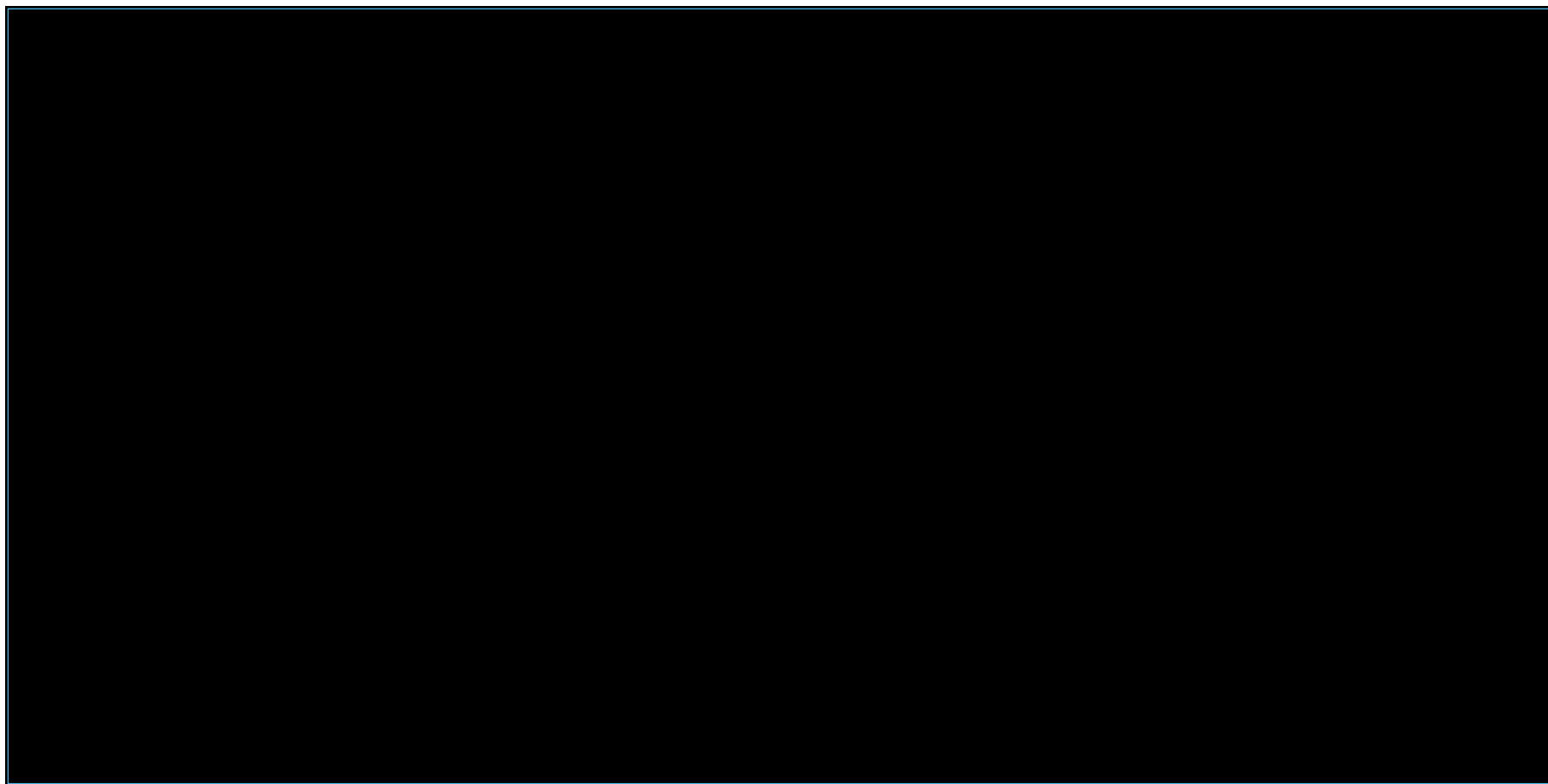
Parametr	Całkowite koszty			Całkowite QALY		Ink. koszty	Ink. QALY	ICUR	Progowa CZN		Zmiana %
	RAV	w tym Ultomiris	IST	RAV	IST				Ultomiris 300 mg	Ultomiris 1 100 mg	
Analiza podstawowa			441 723 zł	13,62	5,24		8,38				
Dyskontowanie kosztów			410 515 zł	13,62	5,24		8,38				
Dyskontowanie efektów			418 981 zł	10,26	4,41		5,84				
Horyzont czasowy			435 827 zł	13,01	5,14		7,87				
Ograniczenie liczby nawrotów			470 813 zł	13,62	5,24		8,38				
Wartość początkowa EDSS			459 151 zł	9,60	4,27		5,34				
Odsetek mężczyzn			441 590 zł	13,48	5,24		8,24				
Wiek pacjentów			440 272 zł	13,04	5,20		7,84				
Waga pacjentów			447 720 zł	13,62	5,24		8,38				

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzenia leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Wyniki analizy zobrazowano na wykresie poniżej.

Wykres 21. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 2, bez uwzględnienia RSS.



Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Analogicznie jak w wariancie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka, największą wrażliwość modelu wykazano przy zmianie stopy dyskontowania kosztów (od -9,6% do +95,9%) i efektów (zmiana od -46,7% do 43,6%). Znaczą zmienność wykazano również przy zmianie początkowej wartości EDSS, gdzie wynik inkrementalny wahał się w przedziale od -1,7% do 49,5%.

Wyniki uzyskane dla scenariuszowej analizy wrażliwości przedstawia tabela poniżej.

Tabela 68. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – wariant 2, bez uwzględnienia RSS.

Parametr	Całkowite koszty			Całkowite QALY		Ink. koszty	Ink. QALY	ICUR	Progowa CZN		Zmiana %
	RAV	w tym Ultomiris	IST	RAV	IST				Ultomiris 300 mg	Ultomiris 1 100 mg	
Analiza podstawowa			441 723 zł	13,62	5,24		8,38				
Stopy dyskontowania kosztów i efektów równe 0%			783 286 zł	23,00	7,32		15,68				
Stopy dyskontowania kosztów i efektów równe 6%			389 542 zł	10,26	4,41		5,84				
Śmiertelność pacjentów z NMOSD na podstawie danych dla kohorty duńskiej			233 362 zł	13,62	2,94		10,68				
Nieuwzględnienie korekty połowy cyklu			442 094 zł	13,62	5,24		8,38				
Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności związane z wiekiem			441 723 zł	14,58	5,46		9,12				
Wzrost odsetka pacjentów poddanych plazmaferezie po rzucie choroby w EDSS 3+			451 025 zł	13,62	5,24		8,38				

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzenia leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

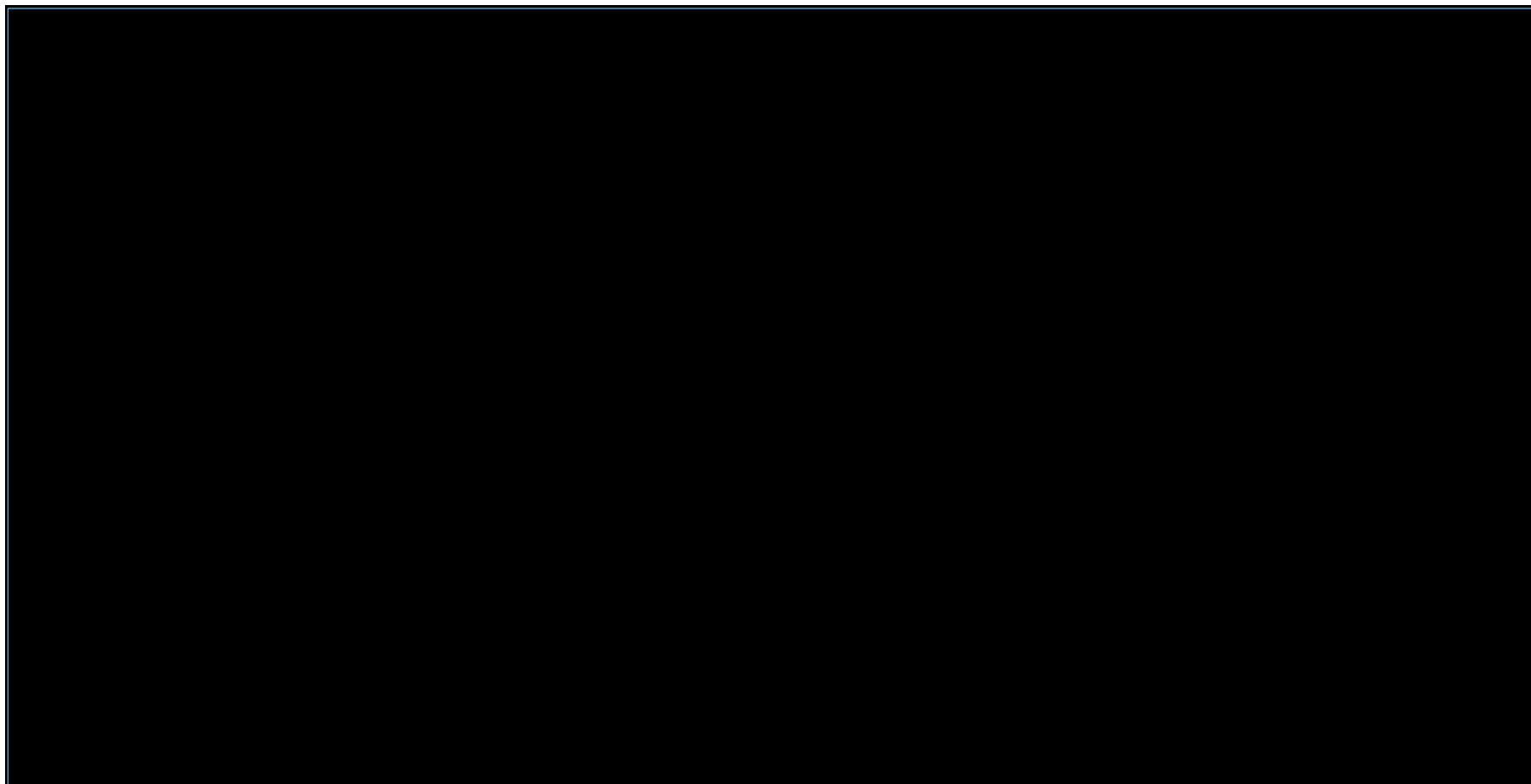
Parametr	Całkowite koszty			Całkowite QALY		Ink. koszty	Ink. QALY	ICUR	Progowa CZN		Zmiana %
	RAV	w tym Ultomiris	IST	RAV	IST				Ultomiris 300 mg	Ultomiris 100 mg	
Obniżenie odsetka pacjentów poddanych plazmaferezie po rzucie choroby w EDSS 3+			429 346 zł	13,62	5,24		8,38				
Wzrost odsetka pacjentów otrzymujących leczenie immunoglobulinami			442 078 zł	13,62	5,24		8,38				
Obniżenie odsetka pacjentów otrzymujących leczenie immunoglobulinami			441 415 zł	13,62	5,24		8,38				
Odsetek pacjentów otrzymujących leczenie rytuksymabem w ramieniu IST			556 452 zł	13,62	5,24		8,38				

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości zobrazowano na wykresie poniżej.

Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Wykres 22. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – wariant 2, bez uwzględnienia RSS.



Ultomiris
(rawulizumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzeniu leczenia satralizumabem lub braku możliwości jego zastosowania

Największą zmianę wyniku inkrementalnego (wzrost o 29,8%) otrzymano przy przyjęciu stopy dyskontowania kosztów i efektów na poziomie 6%. Zmiany powyżej 10% otrzymano również przy nieuwzględnieniu stopy dyskontowania kosztów i efektów oraz przy uwzględnieniu danych o śmiertelności pacjentów z NMOSD w kohorcie duńskiej.

13.2.2.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

W poniższej tabeli zebrano wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości w wariancie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Ultomiris.

Tabela 69. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – wariant 2, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	RAV	IST	Inkrementalne	Zmiana
Całkowity koszt		445 205 zł		
Całkowite QALY	13,29 QALY	5,24 QALY	8,05 QALY	-3,98%
ICUR				

Wyniki analizy probabilistycznej na wykresie *scatter plot* przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 23. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant 2, bez uwzględnienia RSS.



Otrzymane wyniki analizy probabilistycznej są bardzo zbliżone do wyników analizy podstawowej. Wskaźnik ICUR wyniósł [REDACTED] względem komparatora (analiza podstawowa: [REDACTED]). W zakresie średnich kosztów inkrementalnych odnotowano -3,49% różnicy względem analizy podstawowej, natomiast w zakresie efektów zdrowotnych -3,98%.

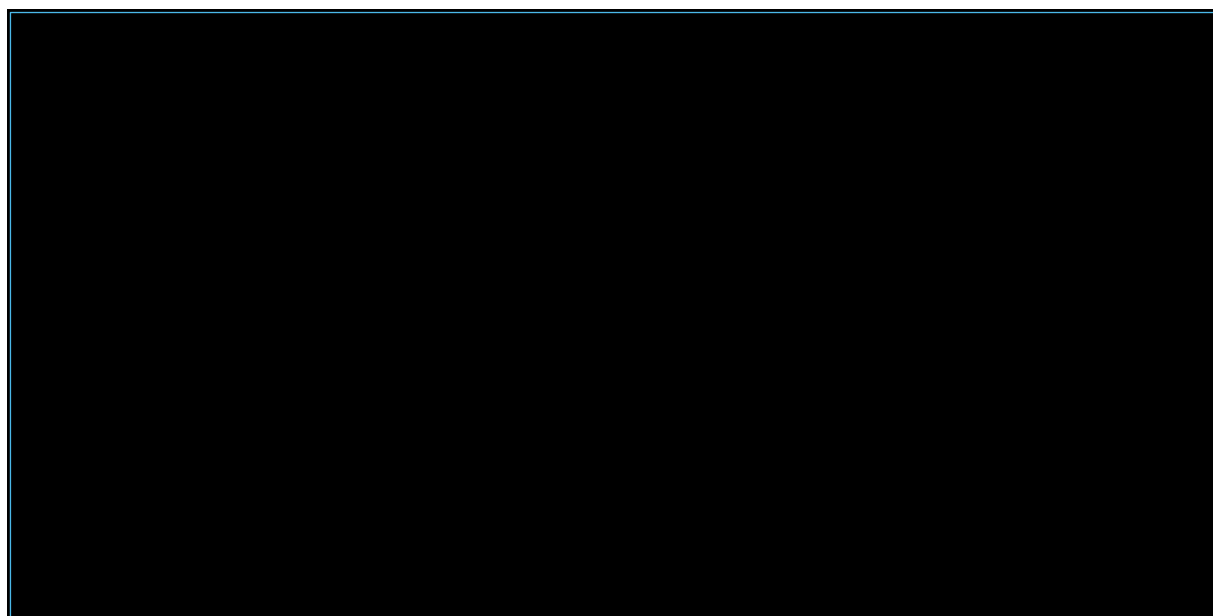
Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 70. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant 2, bez uwzględnienia RSS

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	■	■
Przedział ufności ($\alpha = 0,05$)	■	■
Skośność	-1,21	0,24
Kurtoza	1,44	0,16
Korelacja z kosztami	■	

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów schematu RAV w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 24. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant 2, bez uwzględnienia RSS.



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (245 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi ■. Począwszy od gotowości do zapłaty równej ok. ■, terapia preparatem Ultomiris jest interwencją o wyższym prawdopodobieństwie opłacalności niż technologia opcjonalna.

13.3 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych

Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych przeprowadzono w ramach walidacji konwergencji przeprowadzonej w analizie ekonomicznej. Do wyników przeglądu odniesiono się w Dyskusji.

13.3.1 Metodyka

13.3.1.1 Cel

Systematyczny przegląd badań ekonomicznych został wykonany w celu identyfikacji technik analitycznych stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym oraz porównanie wyników niniejszego opracowania z wynikami uzyskanymi przez innych autorów.

13.3.1.2 Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych

Kryteria włączenia badań

- Populacja: chorzy ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych,
- Interwencja: rawulizumab,
- Komparator: dowolny,
- Metodyka: raporty HTA oraz analizy ekonomiczne (np. kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności, kosztów korzyści lub minimalizacji kosztów), opublikowane w postaci pełnych tekstów oraz doniesień konferencyjnych. Do analizy włączano publikacje w języku polskim, angielskim, niemieckim, francuskim, hiszpańskim i włoskim.

Kryteria wyłączenia badań

- Populacja: inna niż określona w kryteriach włączenia badań,
- Interwencja: inna niż określona w kryteriach włączania badań,
- Metodyka: niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia.

13.3.1.3 Wyszukiwanie danych źródłowych

Przeprowadzone zostało wyszukiwanie i analiza streszczeń i tytułów, a następnie pełnych tekstów publikacji pod kątem spełnienia kryteriów włączenia do analizy.

13.3.1.4 Źródła danych wtórnych

Wyszukiwanie wiarygodnych opracowań wtórnych, tj. raportów HTA i analiz ekonomicznych przeprowadzono 27 stycznia 2026 roku, zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016*, w bazach informacji medycznej Pubmed i Cochrane Library. Wyszukiwanie opracowań ekonomicznych zostało przeprowadzone zgodnie z odpowiednio zaprojektowaną strategią wyszukiwania o maksymalnej czułości (słowa kluczowe dla

interwencji oraz wskazania), przedstawioną w tabelach poniżej. W strategii wyszukiwania nie zostały wprowadzone ograniczenia czasowe oraz dotyczące języka publikacji.

Tabela 71. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Ultomiris w leczeniu NMOSD – PubMed.

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
1	„ravulizumab” OR „Ultomiris”	424
2	„NMOSD” OR “neuromyelitis optica spectrum disorders”	3 855
3	#1 AND #2	39
4	"economic review" OR "cost effectiveness" OR "cost-effectiveness" OR "pharmacoeconomic" OR "cost minimization" OR "cost-minimization" OR "cost utility" OR "cma" OR "cea" OR "cua" OR "economic" OR "cost" OR "costs" OR "economic evaluation"	1 381 076
5	#1 AND #2 AND #3	6
Data przeszukania: 27.01.2026 r.		

Tabela 72. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Ultomiris w leczeniu NMOSD – Cochrane Library.

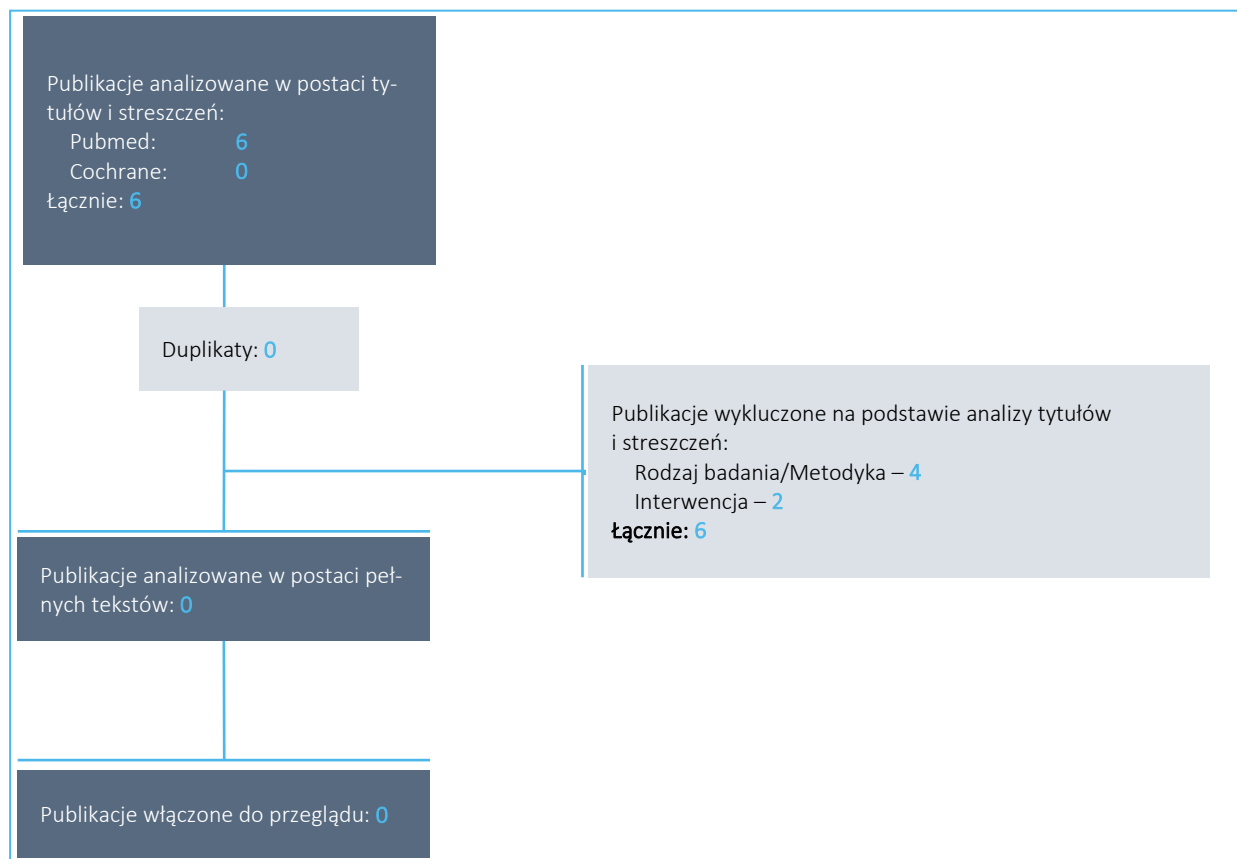
Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
1	„ravulizumab” OR „Ultomiris”	282
2	“neuromyelitis optica spectrum disorders”	66
3	"economic review" OR "cost effectiveness" OR "cost-effectiveness" OR "pharmacoeconomic" OR "cost minimization" OR "cost-minimization" OR "cost utility" OR "cma" OR "cea" OR "cua" OR "economic" OR "cost" OR "costs" OR "economic evaluation"	122 000
4	#1 AND #2 AND #3	0
Data przeszukania: 27.01.2026 r.		

13.3.1.5 Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych

W wyniku przeszukania bibliograficznego z zastosowaniem wyżej opisanej strategii odnaleziono łącznie **6 publikacje**. Odnalezione doniesienia naukowe były wstępnie analizowane na poziomie tytułów i streszczeń, a następnie na podstawie pełnych tekstów.

Na zamieszczonym poniżej diagramie przedstawiono kolejne etapy wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych, prezentując liczbę oraz powody wykluczenia artykułów na poziomie tytułów i streszczeń oraz pełnych tekstów.

Wykres 25. Diagram opisujący proces wyszukiwania analiz ekonomicznych dla Ultomiris.



Do analizy pełnych tekstów włączono 0 publikacji.

13.3.2 Wyszukiwanie uzupełniające – agencje HTA

Uzupełniając systematyczny przegląd badań ekonomicznych w bazach medycznych wykonano szybki przegląd zasobów Internetu (*google.com*) i internetowych serwisów agencji HTA.

W celu wyszukiwania badań ekonomicznych przeszukano zagraniczne rekomendacje refundacyjne dotyczące produktu Ultomiris w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego, z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzenia terapii satralizumabem lub braku możliwości jej zastosowania uwzględnione w ramach analizy problemu decyzyjnego (APD *Ultomiris* 2026):

- *Scottish Medicines Consortium (SMC)*;
- *All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG)*;
- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*;

- *Institute für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG);*
- *Haute Autorite de Sante (HAS);*
- *Canada's Drug Agency (CDA-AMC);*
- *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC);*
- *Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee (PTAC);*
- *National Centre for Pharmacoeconomics (NCPE).*
- *Gemeinsamer Bundesausschuss (GBA)*

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie zidentyfikowano raportów zagranicznych agencji HTA zawierających analizy ekonomiczne dla wnioskowanej interwencji.

13.4 Tablice trwania życia w Polsce

W ramach analizy korzystano z danych dotyczących ryzyka zgonu w danym wieku, stratyfikowanych ze względu na płeć, publikowanych przez Główny Urząd Statystyczny w ramach tablic statystycznych. Na potrzeby modelu ekonomicznego zdecydowano się korzystać z danych za 2024 rok (*GUS 2025*). Wykorzystane tablice przedstawiono poniżej.

Tabela 73. Roczne ryzyko zgonu (stratyfikacja ze względu na wiek oraz płeć), 2024 rok.

Wiek	Mężczyźni	Kobiety	Wiek	Mężczyźni	Kobiety
18	0,00048	0,00024	61	0,01518	0,00628
19	0,00057	0,00025	62	0,01663	0,00699
20	0,00065	0,00026	63	0,01824	0,00777
21	0,00072	0,00026	64	0,01999	0,00861
22	0,00077	0,00025	65	0,02184	0,00950
23	0,00081	0,00025	66	0,02374	0,01046
24	0,00085	0,00025	67	0,02570	0,01146
25	0,00089	0,00025	68	0,02765	0,01257
26	0,00094	0,00026	69	0,02966	0,01377
27	0,00100	0,00027	70	0,03178	0,01514
28	0,00106	0,00029	71	0,03402	0,01669
29	0,00114	0,00032	72	0,03645	0,01843
30	0,00123	0,00035	73	0,03910	0,02039
31	0,00133	0,00038	74	0,04201	0,02261
32	0,00144	0,00042	75	0,04520	0,02508
33	0,00155	0,00046	76	0,04872	0,02785
34	0,00166	0,00051	77	0,05263	0,03093
35	0,00178	0,00056	78	0,05700	0,03440
36	0,00190	0,00061	79	0,06187	0,03829
37	0,00203	0,00066	80	0,06738	0,04275
38	0,00216	0,00072	81	0,07366	0,04789
39	0,00231	0,00077	82	0,08089	0,05392
40	0,00247	0,00084	83	0,08918	0,06100
41	0,00265	0,00091	84	0,09860	0,06927
42	0,00285	0,00099	85	0,10905	0,07873
43	0,00307	0,00107	86	0,12037	0,08936
44	0,00331	0,00118	87	0,13229	0,10100

Wiek	Mężczyźni	Kobiety	Wiek	Mężczyźni	Kobiety
45	0,00359	0,00129	88	0,14460	0,11346
46	0,00390	0,00142	89	0,15723	0,12668
47	0,00425	0,00155	90	0,17018	0,14068
48	0,00465	0,00170	91	0,18354	0,15545
49	0,00508	0,00187	92	0,19736	0,17105
50	0,00557	0,00204	93	0,21171	0,18751
51	0,00612	0,00224	94	0,22652	0,20475
52	0,00673	0,00247	95	0,24174	0,22266
53	0,00739	0,00272	96	0,25729	0,24111
54	0,00814	0,00301	97	0,27311	0,25997
55	0,00893	0,00332	98	0,28911	0,27907
56	0,00978	0,00369	99	0,30519	0,29826
57	0,01070	0,00410	100	0,32127	0,31737
58	0,01167	0,00455			
59	0,01273	0,00506			
60	0,01389	0,00563			

Spis Tabel

Tabela 1. Schemat dawkowania rawulizumabu w oparciu o masę ciała u dorosłych z masą ciała 40 kg lub większą (<i>ChPL Ultomiris 2026</i>).....	16
Tabela 2. Obecne warunki finansowania produktu leczniczego Ultomiris (<i>MZ 18/12/2025</i>).....	19
Tabela 3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Ultomiris w terapii NMOSD AQP4+...20	
Tabela 4. Wyniki porównania RAV vs IST, analiza czasu do potwierdzonego rzutu choroby (<i>AKL Ultomiris 2026</i>).....	22
Tabela 5. Charakterystyki wejściowe pacjentów wykorzystane w modelu ekonomicznym.....	26
Tabela 6. Kluczowe różnice w projektach badań <i>CHAMPION-NMOSD</i> i <i>PREVENT</i> (dane niejawnie, dostarczone przez Wnioskodawcę).....	28
Tabela 7. Prawdopodobieństwo wystąpienia AEs (dane niepublikowane dostarczone przez Wnioskodawcę).....	29
Tabela 8. Oszacowania parametrów regresji w oparciu o dane z badań <i>CHAMPION-NMOSD</i> i <i>PREVENT</i>	31
Tabela 9. Wynik dekompozycji Choleskiego macierzy kowariancji estymatorów dla oszacowanych parametrów regresji w oparciu o dane z badań <i>CHAMPION-NMOSD</i> i <i>PREVENT</i>	31
Tabela 10. Oszacowanie obniżenia EDSS w wyniku rzutu choroby (na podstawie <i>PREVENT</i> i <i>Sato 2025</i>).....	32
Tabela 11. Kryteria włączenia i wykluczenia badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w NMOSD.....	34
Tabela 12. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia związanych z NMOSD (<i>MEDLINE</i> przez <i>PubMed</i>).....	35
Tabela 13. Zestawienie użyteczności przedstawionych w badaniach włączonych do przeglądu badań użyteczności.....	37
Tabela 14. Mieszane wyniki regresji EQ-5D-3L, uwzględniające krótkoterminowy i długoterminowy wpływ rzutów na jakość życia pacjentów.....	39
Tabela 15. Wyniki użyteczności stanów zdrowia EQ-5D-3L według wyników EDSS.....	40
Tabela 16. Obniżenie użyteczności stanów zdrowia związane z wiekiem (<i>Ara-Brazier 2010</i>).....	41
Tabela 17. Obniżenie użyteczności stanów zdrowia z powodu AEs (dane niepublikowane dostarczone przez Wnioskodawcę).....	41
Tabela 18. Średnie ceny punktu rozliczeniowego dla świadczeń opieki zdrowotnej (<i>AOTMiT WT.543.4.2025</i> , <i>AOTMiT 14/06/2025</i>).....	43
Tabela 19. Koszty jednostkowe leku Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (dane od Wnioskodawcy).....	44
Tabela 20. Schemat dawkowania rawulizumabu w oparciu o masę ciała u dorosłych z masą ciała 40 kg lub większą (<i>ChPL Ultomiris 2026</i>).....	44
Tabela 21. Ceny jednostkowe leków stosowanych w ramach leczenia immunosupresyjnego (<i>DGL 01/12/2025</i> , <i>DGL 30/12/2025</i>).....	44
Tabela 22. Schemat dawkowania leków stosowanych w ramach leczenia immunosupresyjnego (<i>ChPL Imuran</i> , <i>ChPL Mycophenolate mofetil Apotex</i> , <i>ChPL Predasol</i>).....	45

Tabela 23. Udziały leków stosowanych w ramieniu komparatora oraz całkowity koszt leczenia (na podstawie <i>Pittock 2019</i>).	45
Tabela 24. Świadczenia potencjalnie związane z podaniem leków w ramach leczenia ALL, stosowanych w programie lekowym oraz chemioterapii (<i>NFZ 93/2025/DGL</i>).	46
Tabela 25. Wycena rocznego ryczału za diagnostykę w programie leczenia NMOSD (zał.2 do <i>NFZ 87/2025 DGL</i>).	47
Tabela 26. Świadczenia realizowane w ramach monitorowania stanu pacjentów w IST (na podstawie <i>Selmaj 2017</i>).	47
Tabela 27. Koszt badania morfologii krwi pełnej.	48
Tabela 28. Koszty świadczeń realizowanych w ramach monitorowania stanu pacjentów w ramieniu IST.	48
Tabela 29. Cena jednostkowa metylprednizolonu (<i>MZ 18/12/2025, DGL 01/12/2025</i>).	49
Tabela 30. Koszt leczenia rzutów NMOSD z wykorzystaniem metylprednizolonu p.o.	49
Tabela 31. Koszt wizyty ambulatoryjnej w trakcie leczenia rzutu choroby (<i>NFZ 60/2025/DSOZ</i>).	50
Tabela 32. Koszt zabiegu plazmaferezy (zał. 1b do <i>NFZ 57/2025/DSOZ</i>).	50
Tabela 33. Koszt zabiegów PLEX w zależności od EDSS.	50
Tabela 34. Wycena świadczeń związanych z podaniem immunoglobulin dożylnych.	51
Tabela 35. Koszt leczenia immunoglobulinami dożylnymi w zależności od EDSS.	51
Tabela 36. Koszt wizyty ambulatoryjnej w trakcie leczenia rzutu choroby (<i>NFZ 60/2025/DSOZ</i>).	52
Tabela 37. Koszt leczenia rzutu NMOSD w zależności od EDSS.	52
Tabela 38. Jednostkowy koszt hospitalizacji związanych z wystąpieniem AEs uwzględnionych w analizie (<i>statystyki.nfz.gov.pl</i>).	53
Tabela 39. Koszt leczenia myśli samobójczych (zał. 1 do <i>NFZ 18/2025/DSOZ</i>).	54
Tabela 40. Zestawienie parametrów modelu CUA – analiza podstawowa.	55
Tabela 41. Parametry modelu testowane w jednokierunkowej analizie wrażliwości.	57
Tabela 42. Scenariusze testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości.	58
Tabela 43. Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu.	59
Tabela 44. Zestawienie kosztów osiągniętych w modelu – wariant 1.	61
Tabela 45. Zestawienie efektów zdrowotnych (QALY) osiągniętych w modelu – wariant 1.	62
Tabela 46. Zestawienie kosztów osiągniętych w modelu – wariant 2.	63
Tabela 47. Zestawienie efektów zdrowotnych (QALY) osiągniętych w modelu – wariant 2.	64
Tabela 48. Wyniki analizy ekonomicznej – z uwzględnieniem RSS.	65
Tabela 49. Wyniki analizy ekonomicznej – bez uwzględnienia RSS.	66
Tabela 50. Wyniki analizy progowej – analiza podstawowa.	68
Tabela 51. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 1 analizy, wariant minimalny, z RSS.	70
Tabela 52. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 1 analizy, wariant maksymalny, z RSS.	71
Tabela 53. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – wariant 1, z uwzględnieniem RSS.	74

Tabela 54. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – wariant 1, z uwzględnieniem RSS.	78
Tabela 55. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant 1, z uwzględnieniem RSS.	79
Tabela 56. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 2 analizy, wariant minimalny, z RSS.	81
Tabela 57. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 2 analizy, wariant maksymalny, z RSS.	82
Tabela 58. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – wariant 2, z uwzględnieniem RSS.	84
Tabela 59. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – wariant 2, z uwzględnieniem RSS.	88
Tabela 60. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant 2, z uwzględnieniem RSS.	89
Tabela 61. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 1 analizy, wariant minimalny, bez RSS.	97
Tabela 62. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 1 analizy, wariant maksymalny, bez RSS.	98
Tabela 63. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – wariant 1, bez uwzględnienia RSS.	100
Tabela 64. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – wariant 1, bez uwzględnienia RSS.	104
Tabela 65. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant 1, bez uwzględnienia RSS.	105
Tabela 66. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 2 analizy, wariant minimalny, bez RSS.	106
Tabela 67. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 2 analizy, wariant maksymalny, bez RSS.	107
Tabela 68. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – wariant 2, bez uwzględnienia RSS.	109
Tabela 69. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – wariant 2, bez uwzględnienia RSS.	113
Tabela 70. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant 2, bez uwzględnienia RSS.	114
Tabela 71. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Ultomiris w leczeniu NMOSD – Pubmed.	116
Tabela 72. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Ultomiris w leczeniu NMOSD – Cochrane Library.	116
Tabela 73. Roczne ryzyko zgonu (stratyfikacja ze względu na wiek oraz płeć), 2024 rok.	119

Spis Wykresów

Wykres 1. Schemat graficzny modelu Markowa.....	24
Wykres 2. Dopasowanie krzywych parametrycznych dla TTR – ramię IST.....	30
Wykres 3. Ocena dopasowania modeli parametrycznych dla TTR w ramieniu IST.....	30
Wykres 4. Diagram opisujący proces wyszukiwania: użyteczności związane z przebiegiem NMOSD.....	36
Wykres 5. Zestawienie kosztów osiągniętych w modelu – wariant 1, wariant z RSS.....	61
Wykres 6. Zestawienie efektów zdrowotnych (LY) osiągniętych w modelu – wariant 1.....	62
Wykres 7. Zestawienie kosztów osiągniętych w modelu – wariant 2, wariant z RSS.....	63
Wykres 8. Zestawienie efektów zdrowotnych (LY) osiągniętych w modelu – wariant 2.....	64
Wykres 9. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 1, z uwzględnieniem RSS.....	73
Wykres 10. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – wariant 1, z uwzględnieniem RSS.....	76
Wykres 11. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant 1, z uwzględnieniem RSS.....	78
Wykres 12. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant 1, z uwzględnieniem RSS.....	79
Wykres 13. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 2, z uwzględnieniem RSS.....	83
Wykres 14. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – wariant 2, z uwzględnieniem RSS.....	86
Wykres 15. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant 2, z uwzględnieniem RSS.....	88
Wykres 16. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant 2, z uwzględnieniem RSS.....	89
Wykres 17. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 1, bez uwzględnienia RSS.....	99
Wykres 18. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – wariant 1, bez uwzględnienia RSS.....	102
Wykres 19. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant 1, bez uwzględnienia RSS.....	104
Wykres 20. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant 1, bez uwzględnienia RSS.....	105
Wykres 21. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – wariant 2, bez uwzględnienia RSS.....	108
Wykres 22. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – wariant 2, bez uwzględnienia RSS.....	111
Wykres 23. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant 2, bez uwzględnienia RSS.....	113
Wykres 24. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant 2, bez uwzględnienia RSS.....	114
Wykres 25. Diagram opisujący proces wyszukiwania analiz ekonomicznych dla Ultomiris.....	117

Piśmiennictwo

- AE Enspryng 2024** MAHTA. Enspryng® (satralizumab) w leczeniu chorób ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych oraz rdzenia kręgowego. Analiza ekonomiczna. Warszawa, 10.09.2024 r. Dostęp online pod adresem: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2024/1033-materialy-2024/8612-129-2024-zlc>. Data ostatniego dostępu: 18.12.2024 r.
- AKL Ultomiris 2026** Aestimo s.c. ULTOMIRIS (rawulizumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzenia terapii satralizumabem lub braku możliwości jej zastosowania. Analiza kliniczna. Kraków 2026.
- AOTMiT 14/06/2025** Obwieszczenie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 25 czerwca 2025 r. w sprawie rekomendacji nr 72/2025 z dnia 24 czerwca 2025 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0. Warszawa, sierpień 2016.
- AOT-MiT WT.543.4 .2025** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wydział Taryfikacji. Raport w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia wprowadzanym ustawą z dnia 26 maja 2022 r. o zmianie ustawy o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego niektórych pracowników zatrudnionych w podmiotach leczniczych oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2022 r. poz. 2139). Opracowanie nr WT.543.4.2025. Data ukończenia 24.06.2025.
- APD Ultomiris 2026** Aestimo s.c. ULTOMIRIS (rawulizumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzenia terapii satralizumabem lub braku możliwości jej zastosowania. Analiza problemu decyzyjnego. Kraków 2026.
- Ara-Brazier 2010** Ara R, Brazier JE. Populating an economic model with health state utility values: moving toward better practice. *Value Health*. 2010 Aug;13(5):509-18. doi: 10.1111/j.1524-4733.2010.00700.x. Epub 2010 Mar 10. PMID: 20230546.
- AWA Enspryng 2024** Wniosek o objęcie refundacją leku Enspryng (satralizumab) w ramach programu lekowego B.138.FM. Leczenie pacjentów ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) (ICD-10: G.36.0). Analiza weryfikacyjna Nr. WS.423.1.2024. Data ukończenia: 19.09.2024 r Dostęp online pod adresem: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2024/1033-materialy-2024/8612-129-2024-zlc>. Data ostatniego dostępu: 18.12.2024 r.
- Buzzel 2020** Buzzell A, Chamberlain J, Eriks-Hoogland I, et al. All-cause and cause-specific mortality following non-traumatic spinal cord injury: evidence from a population-based cohort study in Switzerland. *Spinal cord*. 2020;58(2):157-164.
- Chirikov 2019** Chirikov V, Ma I, Joshi N, et al. Cost-Effectiveness of Alemtuzumab in the Treatment of Relapsing Forms of Multiple Sclerosis in the United States. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2019;22(2):168-176.
- ChPL Imuran** Charakterystyka Produktu Leczniczego Imuran (azatiopryna).
Dostęp online pod adresem: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl>
Data ostatniego dostępu: 12.12.2025 r.
- ChPL Mycophenolate mofetil Apotex** Charakterystyka Produktu Leczniczego Mycophenolate mofetil Apotex (mykofenolan mofetylu).
Dostęp online pod adresem: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl>
Data ostatniego dostępu: 12.12.2025 r.

- ChPL Predasol** Charakterystyka Produktu Leczniczego Predasol (prednizolon).
Dostęp online pod adresem: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl>
Data ostatniego dostępu: 12.12.2025 r.
- ChPL Ultomiris 2026** Charakterystyka Produktu Leczniczego Ultomiris (rawulizumab).
Dostęp online pod adresem: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Ultomiris>.
Data ostatniego dostępu: 19.01.2026 r.
- CSR ALXN1210-NMO-307 2022** AstraZeneca Pharma Pharmaceuticals Inc. *Data on File. Study ALXN1210-NMO-307 CSR*. 2022. Dane niepublikowane.
- Damiza-Detmer 2019** Damiza-Detmer A., Milewska-Jędrzejczak M., Pawełczyk M., i in., Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) – diagnosis, epidemiology, clinical course, treatment. *Aktualności Neurologiczne* 2019, 19. 19-26.
- DGL 01/12/2025** Raport refundacyjny z dnia 01.12.2025 r. o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–wrzesień 2025 r.
- DGL 30/12/2025** Komunikat DGL z dnia 30.12.2025 r. Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do października 2025 r. opublikowany w związku z: § 31 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 9/2025/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe oraz § 30 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 71/2025/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia
- Du 2021** Du C, Zeng P, Han JR, Zhang TX, Jia D, Shi FD, Zhang C. Early Initiation of Tocilizumab Treatment Against Moderate-to-Severe Myelitis in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Front Immunol* 2021; 12:660230.
- Eagle 2021** Eagle N. QOL associations with disability in Oxford AQP4 NMOSD cohort (1796). In: *AAN Enterprises*; 2021.
- Gani 2008** Gani R, Giovannoni G, Bates D, Kemball B, Hughes S, Kerrigan J. Cost-Effectiveness Analyses of Natalizumab (Tysabri®) Compared with Other Disease-Modifying Therapies for People with Highly Active Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis in the UK. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(7):617-627.
- Golicki 2021** Golicki D. General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set. *Pol Arch Intern Med*. 2021 May 25;131(5):484-486. doi: 10.20452/pamw.15943. Epub 2021 Apr 20. PMID: 33876895.
- Hughes 2022** Hughes DA, Bourke S, Jones A, Bhatt R, Huda S, Mutch K, Jacob A. Health utilities and costs for neuromyelitis optica spectrum disorder. *Orphanet J Rare Dis*. 2022 Apr 7;17(1):159.
- Hummert 2022** Hümmert MW, Schöppe LM, Bellmann-Strobl J, Siebert N, Paul F, Duchow A, Pellkofer H, Kümpfel T, Havla J, Jarius S, Wildemann B, Berthele A, Bergh FT, Pawlitzki M, Klotz L, Kleiter I, Stangel M, Gingele S, Weber MS, Faiss JH, Pul R, Walter A, Zettl UK, Senel M, Stellmann JP, Häußler V, Hellwig K, Ayzenberg I, Aktas O, Ringelstein M, Schreiber-Katz O, Trebst C. Costs and Health-Related Quality of Life in Patients With NMO Spectrum Disorders and MOG-Antibody-Associated Disease: CHANCE(NMO) Study. *Neurology* 2022; 98(11):e1184-e1196.

- Hummert 2023** Hümmert MW, Bütow F, Tkachenko D, Ayzenberg I, Pakeerathan T, Hellwig K, Klotz L, Häußler V, Stellmann JP, Warnke C, Goereci Y, Etgen T, Luessi F, Bronzlik P, Ginge S, Lauenstein AS, Kleiter I, Rommer PS, Paul F, Bellmann-Strobl J, Duchow A, Then Bergh F, Pul R, Walter A, Pellkofer H, Kümpfel T, Pomsch M, Kraemer M, Albrecht P, Aktas O, Ringelstein M, Senel M, Giglhuber K, Berthele A, Jarius S, Wildemann B, Trebst C. Effects of the COVID-19 Pandemic on Patients With NMO Spectrum Disorders and MOG-Antibody-Associated Diseases: CO-PANMO(G)-Study. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2023; 10(2).
- IPND 2015** Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, de Seze J, Fujihara K, Greenberg B, Jacob A, Jarius S, Lana-Peixoto M, Levy M, Simon JH, Tenenbaum S, Traboulsee AL, Waters P, Wellik KE, Weinshenker BG; International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015 Jul 14;85(2):177-89. doi: 10.1212/WNL.0000000000001729. Epub 2015 Jun 19. PMID: 26092914; PMCID: PMC4515040.
- Kalincik 2015** Kalincik T, Cutter G, Spelman T, et al. Defining reliable disability outcomes in multiple sclerosis. *Brain*. 2015;138(11):3287-3298.
- Kim 2022** Kim S, Lee EJ, Kim KW, Seo D, Moon S, Kim KK, Lim YM. Quality of life of patients with multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorders: Cross-sectional and longitudinal analysis. *Mult Scler Relat Disord* 2022; 58:103500.
- Levy 2022** Levy M, Haycox AR, Becker U, Costantino C, Damonte E, Klingelschmitt G, von Büdingen HC, Wallenstein G, Maio DD, Szczechowski L. Quantifying the relationship between disability progression and quality of life in patients treated for NMOSD: Insights from the SAKura studies. *Mult Scler Relat Disord* 2022; 57:103332.
- Makkawi 2024** Makkawi S, Salamatullah HK, Alkhiri A, Faidah DE, Afif LM, Bukhari JI, Abulaban A, Al Malik Y, Levy M. Role of C5 inhibitors in neuromyelitis optica spectrum disorders with seropositive anti-aquaporin-4 antibody: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord* 2024; 85:105524.
- McNamara 2017** McNamara LA, Topaz N, Wang X, Hariri S, Fox L, MacNeil JR. High Risk for Invasive Meningococcal Disease Among Patients Receiving Eculizumab (Soliris) Despite Receipt of Meningococcal Vaccine. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2017;66(27):734-737.
- Mealy 2019** Mealy MA, Boscoe A, Caro J, Levy M. Assessment of Patients with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder Using the EQ-5D. *Int J MS Care* 2019; 21(3):129-134.
- MZ 18/12/2025** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r.
- MZ 24/10/2023** 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
- NEMOS 2024** Kümpfel T, Giglhuber K, Aktas O, Ayzenberg I, Bellmann-Strobl J, Häußler V, Havla J, Hellwig K, Hümmert MW, Jarius S, Kleiter I, Klotz L, Krumbholz M, Paul F, Ringelstein M, Ruprecht K, Senel M, Stellmann JP, Bergh FT, Trebst C, Tumani H, Warnke C, Wildemann B, Berthele A; Neuro-myelitis Optica Study Group (NEMOS). Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) - revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part II: Attack therapy and long-term management. *J Neurol*. 2024 Jan;271(1):141-176. doi: 10.1007/s00415-023-11910-z. Epub 2023 Sep 7. Erratum in: *J Neurol*. 2024 Jun;271(6):3702-3707. doi: 10.1007/s00415-024-12288-2.

NFZ 18/2025/DSOZ Z	Zarządzenie nr 18/2025/DSOZ z dnia 17.03.2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień
NFZ 57/2025/DSOZ	Zarządzenie nr 57/2025/DSOZ z dnia 21.07.2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne.
NFZ 59/2025/DSOZ	Zarządzenie nr 59/2025/DSOZ z dnia 21.07.2025 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.
NFZ 60/2025/DSOZ	Zarządzenie nr 60/2025/DSOZ z dnia 22.07.2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
NFZ 93/2025/DGL	Zarządzenie nr 93/2025/DGL z dnia 27.11.2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.
NFZ 87/2025/ DGL	Zarządzenie nr 87/2025/DGL z dnia 31.10.2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.
Papp 2022	Papp V et al. Population-based mortality data of the Danish nationwide AQP4 antibody-sero-positive NMOSD cohort. Dane niepublikowane, dostarczone przez Wnioskodawcę
Pittock 2019	Pittock SJ, Berthele A, Fujihara K, et al. Eculizumab in Aquaporin-4–Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. <i>N Engl J Med.</i> 2019;381(7):614-625. doi:10.1056/NEJMoa1900866
Pittock 2023	Pittock SJ, Barnett M, Bennett JL, et al. Ravulizumab in Aquaporin-4–Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. <i>Annals of Neurology.</i> 2023;93(6):1053-1068. doi:10.1002/ana.26626
PTN 2023	Zakrzewska-Pniewska B, Bartosik-Psujek H, Broła W, Gołębiowski M, Kalinowska A, Kułakowska A, Mirowska-Guzel D, Nojszewska M, Podlecka-Piętowska A, Stasiołek M, Wawrzyniak S, Adamczyk-Sowa M. Zasady diagnostyki i leczenia chorób ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego, Rekomendacje Sekcji Stwardnienia Rozsianego i Neuroimmunologii Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, Polski Przegląd Neurologiczny 2023; 19(1): 24-37. doi: 10.5603/PPN.a2023.0004.
PTN 2025	Zakrzewska-Pniewska B, Bartosik-Psujek H, Broła W i in. Update on diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) — recommendations of Section of Multiple Sclerosis and Neuroimmunology of Polish Neurological Society. <i>Neurologia i Neurochirurgia Polska Polish Journal of Neurology and Neurosurgery</i> 2025, Volume 59, no. 1, pages: 6–19. DOI: 10.5603/pjnns.100945
Sato 2025	Sato W, Amano E, Okamoto T, Lin Y, Katsumoto A, Saika R, Takahashi Y, Oi H, Inoue N, Fam S, Yamamura T. A real-world study of the effectiveness and safety of ravulizumab in AQP4+ NMOSD patients with suboptimal response to satralizumab in Japan - interim analysis. <i>Mult Scler.</i> 2025 Sep;31(3 Suppl):P867.
Selmaj 2017	Selmaj K., Kobelt G., Berg J. i in., European Multiple Sclerosis Platform. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for Poland. <i>Mult Scler.</i> 2017, 23(2_suppl):130-142. doi: 10.1177/1352458517708666
Seok 2016	Seok JM, Cho EB, Lee HL, et al. Clinical characteristics of disabling attacks at onset in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder. <i>J Neurol Sci.</i> 2016;368:209-213
Siritho 2018	Siritho S., Thavorncharoensap M., Chanatittarat C. i in., Health utilities of patients with multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorders in Thailand. <i>Mult Scler Relat Disord</i> 2018, 24:151-156. doi: 10.1016/j.msard.2018.07.004.

- Tyas 2007** Tyas D, Kerrigan J, Russell N, Nixon R. The distribution of the cost of multiple sclerosis in the UK: how do costs vary by illness severity? *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2007;10(5):386-389.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
- Uchwała 2021** Uchwała nr 110 Rady Ministrów z dnia 24 sierpnia 2021 r. w sprawie przyjęcia dokumentu Plan dla Chorób Rzadkich.