

Analiza Wpływu na Budżet Płatnika

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 sp. z o.o.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 09 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 niepowodzenia terapii satralizumabem lub braku możliwości jej zastosowania

Spis treści

Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie	6
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	11
1 Cel analizy.....	12
2 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Ultomiris wniaskowane warunki objęcia refundacją.....	12
3 Metodyka	15
3.1 Porównywane scenariusze	16
3.2 Perspektywa analizy.....	17
3.3 Horyzont czasowy	17
4 Populacja docelowa.....	18
4.1 Epidemiologia	18
4.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	19
4.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	23
4.4 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	23
5 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów	25
5.1 Scenariusz istniejący	25
5.2 Scenariusz nowy	26
5.3 Założenia wariantów skrajnych – minimalnego i maksymalnego	26
6 Analiza kosztów	27
7 Podsumowanie danych wejściowych modelu (analiza podstawowa)	28
8 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia.....	29
9 Wyniki analizy wpływu na budżet.....	30
9.1 Wariant podstawowy.....	30
9.2 Wariant minimalny	35
9.3 Wariant maksymalny	39
9.4 Analiza wrażliwości	44
9.4.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	46

9.4.1	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	48
10	Aspekty etyczne i społeczne	50
11	Dyskusja i ograniczenia	51
12	Wnioski końcowe	52
13	Załączniki	54
13.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	54
	Spis Tabel	55
	Spis Wykresów	57
	Piśmiennictwo	58

Wykaz skrótów

AE	Analiza ekonomiczna
AKL	Analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
AQP4	Akwaporyna-4
AQP4-IgG+	Przeciwciała przeciwko akwaporynie-4
AZA	azatiopryna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
EAN	<i>European Article Number</i>
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
IST	Terapia immunosupresyjna
MMF	mykofenolan mofetylu
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia`
NMOSD	spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (z ang. <i>neuromyelitis optica spectrum disorder</i>)
p.p.	Punkt procentowy
per	Percentyl
PICO	Schemat określający kolejność analizy poszczególnych elementów badań: populacji, interwencji, punkty końcowe (z ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i>)
PPP	Perspektywa Płatnika Publicznego
PRD	prednizolon
RAV	rawulizumab
RCT	Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
RTX	rytuksymab
SAT	satralizumab

Streszczenie

Cel

Celem przeprowadzonej analizy było określenie prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją 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, 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

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Ultomiris we wnioskowanym wskazaniu w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji leku Ultomiris 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 oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE Ultomiris 2026*);
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Ultomiris.

Wpływ na budżet płatnika oszacowano przez porównanie wydatków płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- **scenariuszu istniejącym**, zgodnie z którym produkt leczniczy Ultomiris (rawulizumab) nie jest refundowany 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. W scenariuszu istniejącym pacjenci mogą otrzymać klasyczną terapię immunosupresyjną (IST) obejmując azatioprynę, mykofenolan mofetylu i prednizolon,
- **scenariuszu nowym**, w którym zakłada się, że Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Ultomiris, we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego. Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Ultomiris spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych wynikające ze stopniowego i częściowego zastąpienia technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w rozważanym wskazaniu (IST) przez terapię produktem leczniczym Ultomiris. Założone w analizie podstawowej udziały rynkowe RAV po objęciu refundacją (■ w Roku 1 i ■ w Roku 2) oparto na prognozach Wnioskodawcy.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy przyjmując, że wnioskowany program lekowy będzie objęty refundacją począwszy od 1 stycznia 2027 roku – horyzont analizy obejmuje w związku z tym lata kalendarzowe 2027-2028 (przedział czasowy od 1 stycznia 2027 r. do 31 grudnia 2028 r.). Wynikiem inkrementalnej analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym i wydatkami w scenariuszu istniejącym dla każdego roku horyzontu czasowego.

Analizę wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP), uwzględniając zarówno koszty ponoszone w okresie leczenia uzupełniającego (nabycie i podanie leków, diagnostyka i monitorowanie leczenia w programie oraz koszty związane z leczeniem działań niepożądanych), jak i dalsze koszty ponoszone w związku z leczeniem rzutów NMOSD. 30-dniowe koszty ocenianej technologii i technologii opcjonalnej zaczerpnięto z równolegle wykonanej analizy ekonomicznej produktu Ultomiris (AE Ultomiris 2026).

Obliczenia przeprowadzono w alternatywnych wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie technologii (prognozowane udziały rynkowe wnioskowanej technologii). Wariant podstawowy analizy uzupełniono o analizę wrażliwości, w ramach której testowano alternatywne scenariusze i wartości kluczowych parametrów modelu.

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego Ultomiris ze środków publicznych.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (AOTMiT 2016) oraz treścią Rozporządzenia 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).

Wszystkie obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel.

Wyniki

Liczebność populacji

Łączna liczebność populacji docelowej (maksymalny potencjał rynkowy leku Ultomiris w rozważanym wskazaniu) wynosi [] osób w Roku 1 oraz [] osób w Roku 2. Oszacowana w oparciu o prognozy udziałów rynkowych wnioskowanej technologii liczba pacjentów włączonych do leczenia z zastosowaniem RAV wynosi kolejno [] (rok 1) i [] (rok 2) w wariantcie podstawowym.

Analiza wpływu na budżet (z uwzględnieniem RSS dla Ultomiris)

Wariant podstawowy

W wariantcie podstawowym analizy, z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS), w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Ultomiris w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego [] w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [] oraz [] w pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu rawulizumabu do programu we wnioskowanym wskazaniu (01.2027-12.2028).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Ultomiris w scenariuszu nowym, wynosi [] (Rok 1) oraz [] (Rok 2).

Prognozowana w wariantcie podstawowym liczba zrefundowanych opakowań produktu Ultomiris 300 mg i Ultomiris 1 100 mg, w pierwszych dwóch latach refundacji we

wnioskowanym wskazaniu wynosi kolejno [] (Rok 1) oraz [] (Rok 2)

Warianty skrajne: minimalny i maksymalny

W wariantcie minimalnym analizy, prognozowane wydatki płatnika publicznego [] w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [] oraz [], a w wariantcie maksymalnym – [] o [], oraz [] w pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu rawulizumabu do programu we wnioskowanym wskazaniu.

Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości (AW) potwierdziła stabilność wyników podstawowych. We wszystkich wariantach analizy wrażliwości realizacja scenariusza nowego wiąże się z [] wydatków płatnika, wynoszącym od [] do [] w pierwszych dwóch latach refundacji leku Ultomiris.

Największe zmiany wyniku inkrementalnego otrzymano przy uwzględnieniu podania rytuksymabu w ramieniu komparatora (spadek o 0,9% w Roku 1 i 0,8% w Roku 2). W pozostałych przypadkach zmiana wyniku była marginalna. Prognozowane wydatki NFZ na refundację produktu Ultomiris wynosiły [] łącznie w horyzoncie dwóch pierwszych lat refundacji.

Analiza wpływu na budżet (bez uwzględnienia RSS dla Ultomiris)

Wariant podstawowy

W wariantcie podstawowym analizy, bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS), w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Ultomiris w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego **wzrosną**

w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDAKTOWANO] oraz [REDAKTOWANO] w pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu RAV do programu we wnioskowanym wskazaniu (01.2027-12.2028).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Ultomiris w scenariuszu nowym, wynosi [REDAKTOWANO] (Rok 1) oraz [REDAKTOWANO] (Rok 2).

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, a zaproponowany RSS jest nierozzerwalną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną produktu leczniczego Ultomiris.

Warianty skrajne: minimalny i maksymalny

W wariantcie minimalnym analizy, prognozowane wydatki płatnika publicznego **wzrosną** w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDAKTOWANO] oraz [REDAKTOWANO], a w wariantcie maksymalnym – **wzrosną** o [REDAKTOWANO], oraz [REDAKTOWANO] w pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu RAV do programu we wnioskowanym wskazaniu.

Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości (AW) potwierdziła stabilność wyników podstawowych. We wszystkich wariantach analizy wrażliwości realizacja scenariusza nowego wiąże się z umiarkowanym wzrostem wydatków płatnika, wynoszącym od [REDAKTOWANO] do [REDAKTOWANO] w pierwszych dwóch latach refundacji leku Ultomiris.

Analogicznie jak w wariantcie z uwzględnieniem RSS, największe zmiany wyniku

inkrementalnego otrzymano przy uwzględnieniu podania rytuksymabu w ramieniu komparatora (spadek o [REDAKTOWANO] w Roku 1 i [REDAKTOWANO] w Roku 2). W pozostałych przypadkach zmiana wyniku była marginalna.

Prognozowane wydatki NFZ na refundację produktu Ultomiris wynosiły [REDAKTOWANO] łącznie w horyzoncie dwóch pierwszych lat refundacji.

Wnioski końcowe

Analiza wpływu na budżet wskazuje, że decyzja o objęciu refundacją produktu leczniczego Ultomiris (rawulizumab) 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 wiązałaby się ze [REDAKTOWANO] wydatków płatnika publicznego (o ok. [REDAKTOWANO] rocznie) w ramach programu leczenia NMOSD, przy dodatkowym efekcie zdrowotnym uzyskiwanym w populacji docelowej, wynikającym z wyższej skuteczności rawulizumabu względem aktualnie refundowanych komparatorów (AKL *Ultomiris* 2026).

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

Spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego jest chorobą rzadką, która dotyczy 1-2 na 100 tys. osób. Przebieg choroby charakteryzuje się wystąpieniem nawrotów, w wyniku których może dojść do trwałej niepełnosprawności chorego. 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*). Umożliwia to efektywne działanie leku. Proponowane kryteria kwalifikacji do leczenia RAV w ramach programu lekowego pozwalają na włączenie pacjentów z niepowodzeniem terapii satralizumabem oraz niekwalifikujących się do takiego leczenia. Oznacza to, że w przypadku wydania pozytywnej decyzji o rozpoczęciu leczenia rawulizumabem pacjenci NMOSD AQP4-IgG+ uzyskają dostęp do dedykowanego leczenia biologicznego na etapie dalszych linii leczenia.

**ANALIZA
WPŁYWU
NA BUDŻET PŁATNIKA**



1 Cel analizy

Celem analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji rawulizumabu (RAV, produkt leczniczy Ultomiris) 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 (SAT) lub braku możliwości jej zastosowania.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy 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)” (MZ 18/12/2025).

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego Ultomiris ze środków publicznych.

2 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Ultomiris 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 1. 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).

Dodatkowo Wnioskodawca zobowiązuje się do [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Tabela 2. 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⁾	[REDACTED]	[REDACTED]
Urzędowa cena zbytu ²⁾	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena hurtowa ³⁾	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena hurtowa brutto ⁴⁾	[REDACTED]	[REDACTED]
Grupa limitowa ⁵⁾	Istniejąca grupa limitowa „1285.0, Rawulizumab”	
Podstawa limitu w grupie	nie	tak
Wysokość limitu finansowania	[REDACTED]	[REDACTED]
Poziom odpłatności	bezpłatny	bezpłatny
Dopłata świadczeniobiorcy	0 zł	0 zł
Instrument podziału ryzyka (RSS, ang. <i>risk sharing scheme</i>)	[REDACTED]	[REDACTED]

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 terapii satralizumabem lub braku możliwości jej 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.

3 Metodyka

Analiza wpływu na budżet składa się z następujących etapów:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej, tj. liczby pacjentów kwalifikujących się do stosowania rawulizumabu zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego (APD *Ultomiris* 2026); prognozowana liczebność roczna została przedstawiona dla każdego roku horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowych technologii medycznych stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, tj. udziałów mierzonych odsetkiem pacjentów leczonych daną technologią medyczną, w dwóch alternatywnych scenariuszach: aktualnym (będącym przedłużeniem stanu obecnego, w którym produkt leczniczy Ultomiris nie jest refundowany ze środków publicznych we wnioskowanej populacji docelowej) oraz nowym (stan po wprowadzeniu rawulizumabu do programu lekowego);
- wyznaczenie kosztów jednostkowych technologii medycznych stosowanych w rozważanej populacji docelowej;
- wyznaczenie prognozy rocznych kosztów leczenia w populacji docelowej dla scenariuszy istniejącego i nowego; prognozowane roczne koszty zostały przedstawione dla każdego roku horyzontu czasowego;
- wyznaczenie wpływu na budżet wprowadzenia wnioskowanej technologii, tj. zmiany wydatków w scenariuszu nowym względem scenariusza istniejącego.

W toku przygotowania analizy wpływu na budżet płatnika w pierwszej kolejności poszukiwano danych źródłowych odnoszących się do populacji polskiej. W przypadku braku takich danych lub ich niskiej jakości korzystano z danych pochodzących z odnalezionych w wyniku niesystematycznego przeglądu literatury opracowań światowych.

Analizę przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Warianty skrajne, tj. wariant minimalny oraz maksymalny, oparto o alternatywne oszacowanie liczby nowych pacjentów z NMOSD kwalifikujących się do rozpoczęcia leczenia schematem RAV. W ramach walidacji modelu przeprowadzono również analizę wrażliwości, w ramach której zmieniano wartości istotnych parametrów modelu i generowano wyniki przy nowych ustawieniach.

Analiza została przeprowadzona zgodnie z następującymi wytycznymi przeprowadzania analiz HTA:

- Rozporządzenia 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);
- Wytycznymi Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT 2016).

Model wpływu na budżet przygotowano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel. W załączonym arkuszu obliczeniowym wszystkie obliczenia przeprowadzono bez zaokrąglania poszczególnych wartości, natomiast w niniejszym dokumencie, dla zachowania przejrzystości prezentacji wyników i założeń, przedstawiono wartości zaokrąglone.

3.1 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (przyszłym).

Scenariusz istniejący stanowi przedłużenie na horyzont analizy aktualnego stanu, w którym we wnioskowanym wskazaniu nie nastąpią zmiany w znaczeniu wprowadzenia refundacji nowych leków; w szczególności, produkt leczniczy Ultomiris nie będzie podlegać finansowaniu we wskazaniu leczenia 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. Strategiami opcjonalnymi możliwymi do zastosowania w rozważanym stanie klinicznym w populacji pacjentów dorosłych z NMOSD pozostanie klasyczna terapia immunosupresyjna (IST);

Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której Minister Zdrowia wyda pozytywną decyzję o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Ultomiris będzie podlegać finansowaniu we wnioskowanym wskazaniu refundacyjnym. Objęcie refundacją nowej cząsteczki w programie leczenia NMOSD umożliwi rozpoczęcie leczenia biologicznego u pacjentów niekwalifikujących się do leczenia satralizumabem lub z niepowodzeniem tej terapii. Pacjenci z NMOSD bez aktywnego leczenia mogą doznać rzutów choroby prowadzących do znacznego pogorszenia stanu zdrowia, w tym do niepełnosprawności fizycznej, z tego względu rozpoczęcie terapii RAV przyczyni się do poprawy jakości życia chorych oraz wpłynie na przeżycie całkowite pacjentów.

3.2 Perspektywa analizy

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi (MZ 24/10/2023) oraz wytycznymi AOTMiT (AOTMiT 2016), w analizie należy przyjąć perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. W przypadku współpłacenia wytyczne AOTMiT dopuszczają perspektywę wspólną płatników (płatnik publiczny + pacjent). W uzasadnionych przypadkach można uwzględnić perspektywę społeczną lub inną, np. świadczeniodawcy, finansów publicznych (AOTMiT 2016).

Oceniana interwencja będzie stosowana w ramach programu lekowego, w związku z czym nie będzie wymagać współpłacenia ze strony świadczeniobiorców. W związku z tym, że koszty świadczeniobiorców są znikome w stosunku do kosztów terapii biologicznych oraz są stosowane w każdej ze strategii opcjonalnych, prezentację wyników analizy ograniczono do perspektywy płatnika publicznego – NFZ (PPP).

Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie (AOTMiT 2016).

3.3 Horyzont czasowy

W niniejszej analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Ultomiris w horyzoncie pierwszych dwóch lat od przewidywanej daty rozszerzenia programu lekowego z zastosowaniem rawulizumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego, z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie, w przypadku niepowodzenia terapii satralizumabem lub braku możliwości jej zastosowania. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia wnioskowanych zmian ustalono początek 2027 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 stycznia 2027 r. do 31 grudnia 2028 r.

W Wytycznych oceny technologii medycznych, w analizie wpływu na budżet zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (AOTMiT 2016). Określenie przedziału czasowego koniecznego do osiągnięcia docelowego rozpowszechnienia rawulizumabu w populacji docelowej jest obarczone dużą niepewnością. Ze względu na dynamikę zmian sytuacji na rynku farmakoterapii przeprowadzenie analizy w dłuższym okresie wiązałoby się jednak z niską wiarygodnością wyników. W związku z powyższym, przyjęty horyzont 2-letni można uznać za uzasadniony.

4 Populacja docelowa

4.1 Epidemiologia

Spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego stanowi rzadką, autoimmunologiczną chorobę ośrodkowego układu nerwowego, charakteryzującą się ciężkim przebiegiem i wysokim ryzykiem trwałego inwalidztwa. W celu określenia liczebności populacji chorych z NMOSD w Polsce przeprowadzono szybki przegląd literatury. W trakcie przeglądu nie odnaleziono danych właściwych dla Polski, z tego względu wykorzystano dane dla populacji europejskiej. Wyniki odnalezionych badań przedstawiono poniżej.

Tabela 3. Zapadalność i chorobowość pacjentów z NMOSD.

Źródło	Zapadalność (na 100 tys.)	Chorobowość (na 100 tys.)
<i>Sepulveda 2017</i>	0,063	0,89
<i>Papp 2019</i>	0,132	1,91
<i>Szilasiova 2021</i>	0,88	1,37
<i>Papp 2018</i>	0,07	1,09
<i>Dale 2018</i>	0,117	bd.
<i>Bagherieh 2023</i>	0,278	1,51
<i>Hor 2020</i>	0,065	1,00
<i>EPAR Enspryng 2022</i>	0,0745	1,065

W oparciu o odnalezione dane stwierdzono, że zapadalność na NMOSD wynosi od 0,06 do 0,88 na 100 tys. mieszkańców, natomiast chorobowość zawiera się w zakresie od 0,89 do 1,91 na 100 tys.

mieszkańców. Aktualna liczebność populacji w Polsce wynosi 37,3 mln, co przekłada się na zapadalność na NMOSD w zakresie od 2 do 33 chorych rocznie oraz chorobowość w przedziale od 33 do 71 chorych.

Rozważana populacja dotyczy pacjentów z NMOSD z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie-4. W trakcie szybkiego przeglądu literatury zidentyfikowano źródła prezentujące dane o udziale pacjentów z AQP4-IgG+ wśród wszystkich pacjentów z NMOSD. Zebrane dane przedstawiono poniżej.

Tabela 4. Odsetek pacjentów z AQP4-IgG+.

Źródło	Odsetek pacjentów z AQP4-IgG+
<i>EPAR Enspryng 2022</i>	75,0%
<i>Häußler 2024</i>	87,9%
<i>Hamid 2017</i>	72,7%
<i>Carnero Contentti 2023</i>	64,4%

Odnalezione dane pozwalają określić, że udział pacjentów z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie-4 wśród wszystkich pacjentów z NMOSD zawiera się w przedziale od 64,4% do 87,9%. Przyjmując pośrednią wartość na poziomie 75,0% zapadalność na NMOSD AQP4-IgG+ w Polsce wynosi od 2 do 25 chorych rocznie, natomiast chorobowość kształtuje się na poziomie od 25 do 53 chorych.

4.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci 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.

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;

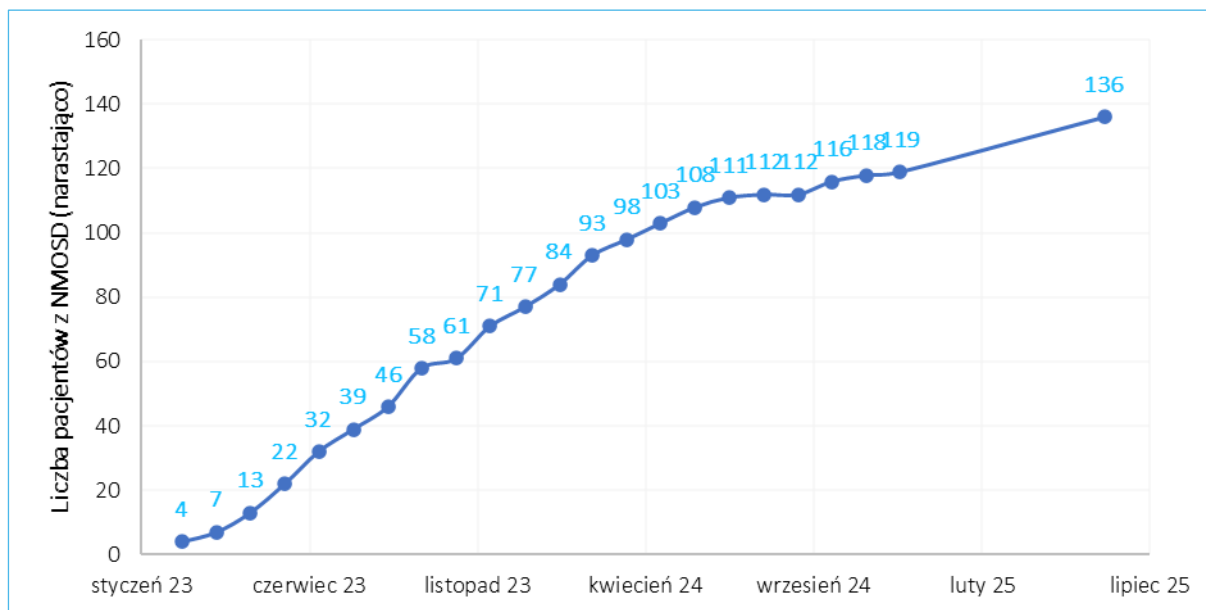
lub objawy nietolerancji satralizumabu zgodnie z aktualną ChPL;

6) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL.

Rozważana populacja docelowa w zakresie pacjentów z niepowodzeniem terapii 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.

Wyjściowe dane do oszacowania populacji zaczerpnięto z danych statystycznych Narodowego Funduszu Zdrowia prezentowanych na portalu *statystyki.nfz.gov.pl* oraz uchwały rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2025 r. (*UR NFZ 5/2025/V*) o liczbie pacjentów otrzymujących leczenie satralizumabem w ramach programu lekowego B.138.FM. Jako że produkt leczniczy Ultomiris stosowany będzie wyłącznie u dorosłych pacjentów, od łącznej liczby pacjentów odjęto chorych poniżej 18 roku życia. Uzyskane dane przedstawiono na wykresie poniżej.

Wykres 1. Liczba pacjentów otrzymujących satralizumab w ramach PL B.138.FM (*statystyki.nfz.gov.pl, UR NFZ 5/2025/V*)



W kolejnym kroku do uzyskanych danych dopasowano trend logarytmiczny. W oparciu o wizualną ocenę stwierdzono, że od czerwca 2024 r. nastąpiła stabilizacja liczby pacjentów leczonych satralizumabem, z tego względu ekstrapolację przeprowadzono na podstawie danych z okresu czerwiec 2024 – czerwiec 2025. Następnie bazując na uzyskanej liczebności obliczono liczbę nowych pacjentów leczonych satralizumabem w latach 2023-2028. Otrzymane dane prezentuje Tabela 5.

Tabela 5. Liczba pacjentów leczonych SAT w ramach programu lekowego.

Rok	Liczba pacjentów leczonych SAT (narastająco)	Nowi pacjenci leczeni SAT	Źródło
2023	71	71	Dane NFZ
2024	119	48	
2025	148	29	Dane NFZ + ekstrapolacja
2026	176	27	
2027	203	27	Ekstrapolacja
2028	230	27	
2029	257	27	
2030	283	27	

Liczba pacjentów otrzymujących leczenie satralizumabem, którzy otrzymają przynajmniej jedną dawkę leku w danym roku kalendarzowym, wynosi **203** w 2027 r. i **230** w 2028 r.

Zgodnie z kryteriami włączenia do leczenia rawulizumabem będą kwalifikowani pacjenci z niepowodzeniem leczenia satralizumabem. W celu określenia liczby pacjentów spełniających niniejsze kryterium wykorzystano dane z publikacji *Yamamura 2019*, która prezentuje wyniki z podwójnie zaślepionego, kontrolowanego placebo badania III fazy RCT z randomizacją *SakuraSky* dotyczącego zastosowania satralizumabu w leczeniu NMOSD AQP4-IgG+. Do badania włączono 83 pacjentów, z czego 41 otrzymało leczenie satralizumabem. W ciągu pierwszych 2 lat terapii u pacjentów w ramieniu satralizumabu nawrót choroby wystąpił u 8% chorych oraz łącznie u 15% chorych w ciągu w trakcie obserwacji. W oparciu o powyższe dane obliczono liczbę pacjentów z niepowodzeniem leczenia satralizumabem, którzy kwalifikowaliby się do leczenia rawulizumabem w latach 2027-2028. Uzyskane liczebności przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 6. Liczba pacjentów z niepowodzeniem leczenia satralizumabem.

Rok rozpoczęcia terapii SAT	Odsetek pacjentów z niepowodzeniem SAT	Liczba pacjentów z niepowodzeniem SAT	
		2027 r.	2028 r.
2024	Po 1 roku terapii 8%	18	-
2025	Po 2 latach terapii 8%	2	4
2026		2	2
2027	Po 3 latach terapii 15%	-	2
Łączna liczba pacjentów z niepowodzeniem SAT		22	8

Oszacowano, że liczba pacjentów z niepowodzeniem leczenia satralizumabem wyniesie **22** w 2027 r. oraz **8** w 2028 r.

Poza chorymi z niepowodzeniem terapii SAT, do leczenia z wykorzystaniem wnioskowanej interwencji mogą zostać zakwalifikowani pacjenci, którzy nie spełniają kryteriów włączenia do leczenia satralizumabem w ramach programu lekowego. W oparciu o prognozy Wnioskodawcy określono, że rocznie **1** pacjentów z NMOSD AQP4-IgG+ nie będzie spełniało kryteriów do leczenia satralizumabem. Podsumowanie oszacowania liczebności populacji docelowej przedstawiono poniżej.

Tabela 7. Podsumowanie oszacowania populacji docelowej.

Kryterium	Rok 1	Rok 2
Liczba dorosłych pacjentów leczonych SAT w ramach PL B.138	203	230
Liczba pacjentów z niepowodzeniem SAT	22	8
Liczba nowych pacjentów niekwalifikujących się do leczenia SAT	1	1
Łączna liczba nowych pacjentów	23	239

łączna liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia rawulizumabem wynosi ■ w Roku 1 oraz ■ w Roku 2.

4.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Produkt leczniczy Ultomiris jest finansowany systemowo ze środków publicznych w Polsce w ramach programów lekowych:

- B.95 „Leczenie chorych z atypowym zespołem hemolityczno-mocznicowym (aHUS) (ICD-10: D59.3)” u pacjentów dorosłych oraz dzieci i młodzieży o masie ciała co najmniej 10 kg z aHUS;
- B.96 „Leczenie chorych z nocną napadową hemoglobinurią (PNH) (ICD-10 D59.5)” u pacjentów ze zdiagnozowaną nocną napadową hemoglobinurią z obecnością klonu PNH >1%;
- B.157 „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G.70.0)” stosowany jako terapia dodatkowa do standardowego leczenia dorosłych pacjentów z gMG, u których występują przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholin (MZ 18/12/2025).

W tabeli poniżej przedstawiono dane o liczbie pacjentów leczonych rawulizumabem w ramach programów lekowych w I połowie 2025 r.

Tabela 8. Liczba pacjentów aktualnie leczonych rawulizumabem.

Program lekowy	Liczba pacjentów otrzymujących RAV	Źródło
B.95.	115	UR NFZ 5/2025/V
B.96.	84	
B.157.	8	

Na podstawie danych sprawozdawczych NFZ określono, że łączna liczba pacjentów otrzymujących leczenie rawulizumabem w I połowie 2025 r. wynosi łącznie 207. Powyższą liczebność można uznać w przybliżeniu za całkowitą liczbę pacjentów aktualnie leczonych z wykorzystaniem rawulizumabu.

4.4 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (*ChPL Ultomiris 2026*), lek Ultomiris jest wskazany do stosowania:

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

- w leczeniu pacjentów dorosłych oraz dzieci i młodzieży o masie ciała 10 kg lub większej z PNH:
 - u pacjentów z hemolizą i jednym lub kilkoma objawami klinicznymi wskazującymi na dużą aktywność choroby;
 - u pacjentów, którzy są klinicznie stabilni po otrzymywaniu leczenia ekulizumabem przez co najmniej 6 ostatnich miesięcy;
- w leczeniu pacjentów dorosłych oraz dzieci i młodzieży o masie ciała co najmniej 10 kg z aHUS, którzy nie byli wcześniej leczeni inhibitorami układu dopełniacza lub u których stosowano ekulizumab przez co najmniej 3 miesiące i wykazano odpowiedź na ekulizumab;
- jako terapia dodatkowa do standardowego leczenia dorosłych pacjentów z gMG, u których występują przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholino;
- leczeniu pacjentów dorosłych z NMOSD z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciw akwaporynie 4.

Aktualnie produkt leczniczy Ultomiris jest finansowany systemowo ze środków publicznych w Polsce w ramach programów lekowych:

- B.95 „Leczenie chorych z atypowym zespołem hemolityczno-mocznicowym (aHUS) (ICD-10: D59.3) u pacjentów dorosłych oraz dzieci i młodzieży o masie ciała co najmniej 10 kg z aHUS,
- B.96 „Leczenie chorych z nocną napadową hemoglobinurią (PNH) (ICD-10 D59.5” u pacjentów ze zdiagnozowaną nocną napadową hemoglobinurią z obecnością klonu PNH >1%;
- B.157 „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G.70.0)” stosowany jako terapia dodatkowa do standardowego leczenia dorosłych pacjentów z gMG, (MZ 18/12/2025), ograniczona do pacjentów, którzy w przeciągu ostatnich 12 miesięcy doświadczyli ciężkiego zaostrzenia wymagającego terapii ratunkowej (IVIg lub plazmaferezy) / przełomu miastenicznego i jednocześnie stosowali ściśle określoną uprzednią terapię (leczenie immunosupresyjne kortykosteroidami doustnymi przez co najmniej 6 miesięcy, w tym co najmniej 3 miesiące w dawce dobowej odpowiadającej co najmniej 30 mg prednizonu, a następnie stosowanie dwóch leków z klasy niesteroidowych leków immunosupresyjnych, w tym jeden przez co najmniej 12 m-cy, drugi co najmniej 6 m-cy).

Powyższe wskazania odpowiadają wskazaniom przedstawionym w Charakterystyce Produktu Lekowego w kontekście leczenia ostrego zespołu hemolityczno-mocznicowego oraz nocnej napadowej

hemoglobinurii, w związku z czym liczebność pacjentów przedstawiona w Rozdziale 4.3 odpowiada liczebności populacji, u której wnioskowana interwencja może być zastosowana. W kontekście zastosowania rawulizumabu w leczeniu uogólnionej postaci miastonii, obecne wskazanie refundacyjne obejmuje znacznie węższą populację niż wskazana w Charakterystyce Produktu Lekicznego. W raporcie *BIA Ultomiris 2024* dotyczącego zastosowania rawulizumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z uogólnioną miastenią, u których występują przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholino określono chorobowość na gMG na poziomie 24,61/100 000 osób. Przyjmując liczebność populacji Polski na poziomie 37,3 mln osób (*GUS 2026*) oraz biorąc pod uwagę odsetek pacjentów z postacią uogólnioną (80% chorych) oraz z obecnością przeciwciał przeciwko receptorom acetylocholino (85% chorych), szacowana liczba chorych wynosi 6,2 tys. osób, co wyznacza potencjał zastosowania rawulizumabu w leczeniu gMG w Polsce.

W przypadku wskazania do leczenia dorosłych z NMOSD z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 aktualnie chorzy mogą otrzymać leczenie satralizumabem w ramach programu lekowego B.138.FM „Leczenie pacjentów ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) (ICD-10: G36.0)”. Według danych raportowanych w *UR NFZ 5/2025/V* w I połowie 2025 r. leczenie SAT otrzymało 138 chorych, z czego 136 stanowiły osoby w wieku 18 lat lub wyższym. Jako że terapia SAT refundowana jest od 2023 r. należy uznać, że obecna liczba pacjentów leczonych SAT odpowiada wszystkim pacjentów z NMOSD AQP4-IgG.

5 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów

5.1 Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym rozpatrzono sytuację, w której wnioskowana interwencja nie jest refundowana ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.138.FM. Aktualnie pacjenci z NMOSD AQP4-IgG+, z przeciwwskazaniami do leczenia satralizumabem lub z niepowodzeniem tego leczenia nie mają dostępu do dedykowanego leczenia refundowanego w ramach polskiego systemu zdrowia. Po niepowodzeniu terapii pierwszego rzutu u chorych stosowane jest klasyczne leczenie immunosupresyjne (IST) oraz obserwacja stanu pacjenta. Z tego względu w scenariuszu istniejącym przyjęto, że terapia immunosupresyjna stosowana jest u wszystkich chorych w populacji docelowej.

Podsumowanie udziałów przyjętych w analizę podstawowej w scenariuszu istniejącym przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 9. Udziały terapii i liczba pacjentów włączonych do leczenia NMOSD AQP4+ w scenariuszu istniejącym.

Schemat leczenia	Udział terapii		Liczba włączonych pacjentów na koniec roku	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
RAV	0%	0%	0	0
IST	100%	100%	■	■

Powyższe udziały przyjmowane są od pierwszego cyklu obliczeniowego.

5.2 Scenariusz nowy

W scenariuszu nowym przyjęto, że wraz z wydaniem pozytywnej decyzji o rozpoczęciu refundacji leczenia RAV we wnioskowanym wskazaniu terapia rawulizumabem zacznie zastępować obecnie refundowane opcje terapeutyczne.

Spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego należy do chorób rzadkich. W wyniku rzutów choroby dochodzi do pogorszenia stanu pacjentów, co w konsekwencji może doprowadzić do trwałej niepełnosprawności. Mając na uwadze dynamikę przebiegu choroby oraz brak dedykowanego leczenia dla pacjentów z niepowodzeniem terapii satralizumabem lub niekwalifikujących się do takiego leczenia w analizie podstawowej założono, że leczenie rawulizumabem będzie stosowane u ■■■■■ pacjentów spełniających kryteria włączenia do leczenia schematem RAV.

Zestawienie udziałów w scenariuszu nowym przedstawia Tabela 10.

Tabela 10. Udziały terapii i liczba pacjentów włączonych do leczenia NMOSD AQP4+ w scenariuszu nowym.

Schemat leczenia	Udział terapii		Liczba włączonych pacjentów na koniec roku	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
RAV	■	■	■	■
IST	■	■	■	■

Powyższe udziały przyjmowane są od pierwszego cyklu obliczeniowego.

5.3 Założenia wariantów skrajnych – minimalnego i maksymalnego

Zgodnie z wytycznymi Agencji (AOTMiT 2016) analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech alternatywnych wariantach:

- podstawowym (najbardziej prawdopodobnym);
- minimalnym;
- maksymalnym.

Założenia wariantu podstawowego omówiono w poprzednich rozdziałach analizy.

Zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016*, alternatywne warianty skonstruowano w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie technologii. W niniejszej analizie wpływ na budżet płatnika publicznego niepewność estymacji wynika przede wszystkim z oszacowanej liczebności populacji docelowej. Z tego względu warianty skrajne oparto o zmiany liczebności pacjentów spełniających kryteria włączenia do terapii RAV, zarówno jak chodzi o pacjentów nieleczonych wcześniej SAT jak i z niepowodzeniem tego leczenia. Założenia wariantów skrajnych przedstawia Tabela 11.

Tabela 11. Założenia wariantów skrajnych – minimalnego i maksymalnego.

Parametr	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Uzasadnienie
Liczba pacjentów niekwalifikujących się do leczenia SAT	Rok 1:  Rok 2: 	Rok 1:  Rok: 	Założenie własne
Liczba pacjentów z niepowodzeniem leczenia SAT	Rok 1:  Rok 2: 	Rok 1:  Rok 2: 	Zmiana o +/- 15%

6 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet skorzystano z obliczeń i założeń przeprowadzonej analizy ekonomicznej *AE Ultomiris 2026*. Wyznaczone w niej koszty w przeliczeniu na kolejne 30-dniowe cykle mnożono przez liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w danych miesiącach oraz pacjentów kontynuujących leczenie, którzy rozpoczęli terapię wcześniej (model w formie przepływu populacji).

Tabela 12. Koszty uwzględnione w ramach analizy ekonomicznej.

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Koszt jednostkowy Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1100 mg	Bez RSS	
	Z RSS	
		
Koszt jednostkowy Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg	Bez RSS	
	Z RSS	
		

Dane od Wnioskodawcy

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

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Koszty jednostkowe leków stosowanych w ramach leczenia immunosupresyjnego	AZA: 0,0212 zł MMF: 0,0451 zł PRD: 0,0910 zł RTX: 9,4891 zł	DGL 01/12/2025, DGL 30/12/2025
Koszty administracji leczenia RAV	202,26 zł	NFZ 93/2025/DGL
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	NFZ 87/2025 DGL
Koszty diagnostyki i monitorowania pacjentów otrzymujących IST	531,19 zł/cykl	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/
Koszty związane z rzutem NMOSD według EDSS	EDSS 1: 0,00 zł EDSS 2: 0,00 zł EDSS 3: 9 539,71 zł EDSS 4: 19 079,42 zł EDSS 5: 28 619,14 zł EDSS 6: 38 158,85 zł EDSS 7: 47 698,56 zł EDSS 8: 47 698,56 zł EDSS 9: 47 698,56 zł	Damiza-Detmer 2019, MZ 17/09/2025, DGL 01/12/2025, NFZ 60/2025/DSOZ, NFZ 57/2025/DSOZ
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	761,74 zł	statystyki.nfz.gov.pl, NFZ 18/2025/DSOZ

7 Podsumowanie danych wejściowych modelu (analiza podstawowa)

Zestawienie wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej, wraz ze wskazaniem źródeł oszacowania, zamieszczono poniżej (Tabela 13).

Tabela 13. Zestawienie wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej.

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Źródło
Struktura rynku		
Liczba nowych pacjentów	Rok 1:  pacjentów Rok 2:  pacjentów	Oszacowanie własne w oparciu o dane epidemiologiczne oraz o rzeczywiste dane sprawozdawcze NFZ (Rozdział 4.1)
Struktura rynku w scenariuszu istniejącym	Rok 1 RAV: 0%	Założenie własne

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Źródło
	IST: 100%	
	Rok 2	
	RAV: 0%	
	IST: 100%	
	Rok 1	
	■■■■	
	■■■■	
	Rok 2	
	■■■■	
	■■■■	
Struktura rynku w scenariuszu nowym		Dane od Wnioskodawcy
Parametry kosztowe		
Koszty lekowe, administracji leczenia, diagnostyki i monitorowania stanu pacjentów, zaostrzeń choroby, leczenie chorób współistniejących, zabiegów chirurgicznych	Zestawienie tabelaryczne (zob. Tabela 12, str. 27)	AE Ultomiris 2026
Metodyka		
Technologie opcjonalne	Klasyczna terapia immunosupresyjna	APD Ultomiris 2025
Perspektywa analizy	Perspektywa płatnika publicznego	AOTMiT 2016 (Rozdział 3.2)
Horyzont czasowy	2 lata – okres od 1 stycznia 2027 do 31 grudnia 2028	AOTMiT 2016 (Rozdział 3.3)

8 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

W związku z brakiem refundacji ze środków publicznych rawulizumabu, aktualne wydatki płatnika publicznego na refundację produktu leczniczego Ultomiris we wnioskowanym wskazaniu wynoszą 0 zł.

Oszacowania aktualnych wydatków ponoszonych przez płatnika na leczenie pacjentów wchodzących w skład populacji docelowej dokonano na podstawie oszacowania populacji oraz metodyki modelu analogicznej do przedstawionej w ramach scenariusza aktualnego, po przyjęciu liczebności populacji docelowej oszacowanej na 2025 rok, równej ■■■■

W poniższej tabeli przedstawiano aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.

Tabela 14. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (oszacowanie na 2025 r., PPP)

Kategoria kosztów	2025 r
Lek	
w tym Ultomiris	0 zł
Podanie	0 zł
Koszty diagnostyki, monitorowania i opieki zdrowotnej	76 310 zł
Koszty leczenia rzutów choroby	132 483 zł
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	0 zł
Koszty całkowite	

Wydatki na leczenie NMOSD AQP4-IgG+ w 2025 r. oszacowano na

9 Wyniki analizy wpływu na budżet

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki w wariancie podstawowym analizy, wariantach skrajnych (minimalnym i maksymalnym), a także wyniki przeprowadzonej deterministycznej analizy wrażliwości. Dla czytelności prezentacji, wydzielono podrozdziały, w których odrębnie przedstawiono wyniki z uwzględnieniem proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka oraz bez jego uwzględnienia w analizie.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego odpowiedzialnego za finansowanie świadczeń opieki zdrowotnej (Narodowy Fundusz Zdrowia). Wyniki z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy udostępniono w wersji elektronicznej modelu, stanowiącej załącznik do niniejszej analizy.

9.1 Wariant podstawowy

Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 15 przedstawia wyniki wariantu podstawowego wpływu na budżet, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

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

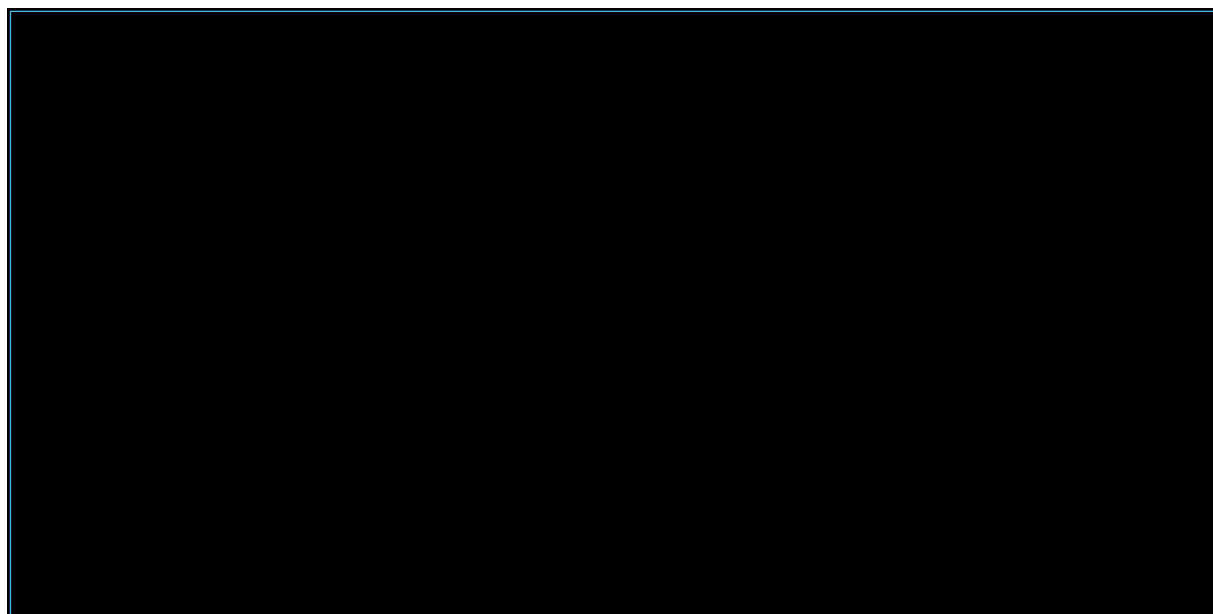
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Ultomiris): wariant podstawowy, PPP, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki całkowite [zł]		
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Wydatki inkrementalne (sc. istniejący vs sc. nowy)	██████████	██████████
Wydatki na refundację produktu Ultomiris [zł]		
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Wydatki inkrementalne (sc. istniejący vs sc. nowy)	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Ultomiris we wskazaniu leczenia NMOSD AQP4-IgG+, wydatki płatnika publicznego ██████████ w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████ (Rok 1) i ██████████ (rok 2). Całkowity koszt refundacji leku Ultomiris oszacowano na ██████████ w pierwszym oraz ██████████ w drugim roku refundacji.

Wykres 2 graficznie przedstawia wyniki analizy wpływu na budżet w kolejnych dwóch latach.

Wykres 2. Zestawienie kosztów w populacji docelowej (PPP, wariant podstawowy z RSS).



W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki w podziale na poszczególne kategorie kosztowe uwzględnione w analizie.

Tabela 16. Szczegółowa struktura wydatków: wariant podstawowy, PPP, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Rok 1			
Razem	████████	████████	████████
Lek	████████	████████	████████
w tym Ultomiris	████████	██	████████
Podanie	████████	██	████████
Koszty diagnostyki, monitorowania i opieki zdrowotnej	████████	████████	████████
Koszty leczenia rzutów choroby	████████	████████	████████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	████████	██	████████
Rok 2			
Razem	████████	████████	████████
Lek	████████	████████	████████
w tym Ultomiris	████████	██	████████
Podanie	████████	██	████████
Koszty diagnostyki, monitorowania i opieki zdrowotnej	████████	████████	████████
Koszty leczenia rzutów choroby	████████	████████	████████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	████████	██	████████

Główną składową kosztów ponoszonych w związku z leczeniem NMOSD w scenariuszu nowym stanowią wydatki na leki biologiczne.

Tabela 17 oraz **Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.** przedstawiają prognozy zużycia rawulizumabu w scenariuszu nowym, tj. roczną liczbę leczonych oraz prognozowaną liczbę zrefundowanych opakowań produktu leku Ultomiris w pierwszych dwóch latach refundacji.

Tabela 17. Prognoza zużycia leku Ultomiris w scenariuszu nowym (wariant podstawowy, PPP, z RSS).

Parametr	Rok 1	Rok 2
Liczba nowych pacjentów	██	██
Kontynuujący leczenie	█	██
Średnioroczna liczba pacjentoterapii	██	██
Liczba opakowań Ultomiris 1100 mg	██	██
Liczba opakowań Ultomiris 300 mg	██	██
Wydatki na Ultomiris 1100 mg	████████	████████
Wydatki na Ultomiris 300 mg	████████	████████

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 bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Kolejna tabela przedstawia wyniki wariantu podstawowego wpływu na budżet, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

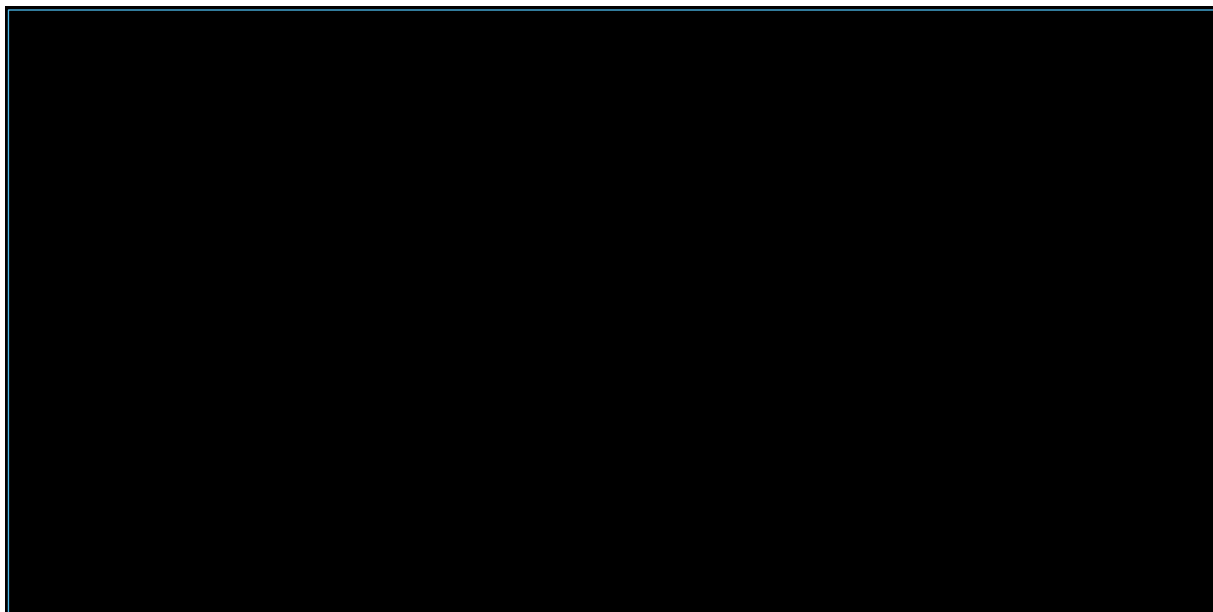
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Ultomiris): wariant podstawowy, PPP, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki całkowite [zł]		
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Wydatki inkrementalne (sc. istniejący vs sc. nowy)	██████████	██████████
Wydatki na refundację produktu Ultomiris [zł]		
Scenariusz istniejący	██	██
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Wydatki inkrementalne (sc. istniejący vs sc. nowy)	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Ultomiris we wskazaniu leczenia NMOSD AQP4-IgG+, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████ (Rok 1) i ██████████ (rok 2). Całkowity koszt refundacji leku Ultomiris oszacowano na ██████████ w pierwszym oraz ██████████ w drugim roku refundacji.

Wykres poniżej graficznie przedstawia wyniki analizy wpływu na budżet w kolejnych dwóch latach.

Wykres 3. Zestawienie kosztów w populacji docelowej (PPP, wariant podstawowy bez RSS).



W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki w podziale na poszczególne kategorie kosztowe uwzględnione w analizie.

Tabela 19. Szczegółowa struktura wydatków: wariant podstawowy, PPP, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Rok 1			
Razem	████████	████████	████████
Lek	████████	████████	████████
w tym Ultomiris	████████	██	████████
Podanie	██████	██	██████
Koszty diagnostyki, monitorowania i opieki zdrowotnej	██████	██████	██████
Koszty leczenia rzutów choroby	██████	██████	██████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	██████	██	██████
Rok 2			
Razem	████████	████████	████████
Lek	████████	████████	████████
w tym Ultomiris	████████	██	████████
Podanie	██████	██	██████
Koszty diagnostyki, monitorowania i opieki zdrowotnej	██████	██████	██████
Koszty leczenia rzutów choroby	██████	██████	██████

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

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych			

Główną składową kosztów ponoszonych w związku z leczeniem NMOSD w scenariuszu nowym stanowią wydatki na leki biologiczne.

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.

9.2 Wariant minimalny

Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela poniżej przedstawia wyniki wariantu minimalnego wpływu na budżet, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Ultomiris): wariant minimalny, PPP, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki całkowite [zł]		
Scenariusz istniejący		
Scenariusz nowy		
Wydatki inkrementalne (sc. istniejący vs sc. nowy)		
Wydatki na refundację produktu Ultomiris [zł]		
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Scenariusz nowy		
Wydatki inkrementalne (sc. istniejący vs sc. nowy)		

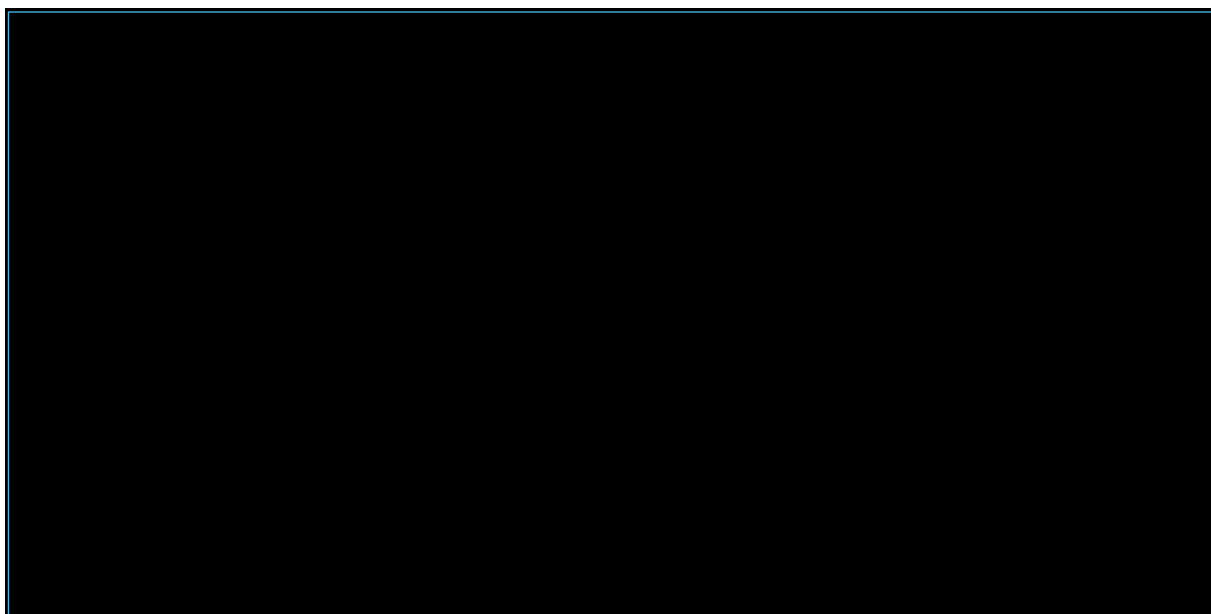
W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Ultomiris we wskazaniu leczenia NMOSD AQP4-IgG+, wydatki płatnika publicznego w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o (Rok 1) i (rok 2). Całkowity koszt refundacji leku Ultomiris oszacowano na w pierwszym oraz w drugim roku refundacji.

Kolejny wykres graficznie przedstawia wyniki analizy wpływu na budżet w kolejnych dwóch latach.

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

Wykres 4. Zestawienie kosztów w populacji docelowej (PPP, wariant minimalny z RSS).



W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki w podziale na poszczególne kategorie kosztowe uwzględnione w analizie.

Tabela 21. Szczegółowa struktura wydatków: wariant minimalny, PPP, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Rok 1			
Razem	████████	████████	████████
Lek	████████	████████	████████
w tym Ultomiris	████████	██	████████
Podanie	██████	██	██████
Koszty diagnostyki, monitorowania i opieki zdrowotnej	██████	██████	██████
Koszty leczenia rzutów choroby	██████	██████	██████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	██████	██	██████
Rok 2			
Razem	████████	████████	████████
Lek	████████	████████	████████
w tym Ultomiris	████████	██	████████
Podanie	██████	██	██████
Koszty diagnostyki, monitorowania i opieki zdrowotnej	██████	██████	██████
Koszty leczenia rzutów choroby	██████	██████	██████

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

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	■	■	■

Główną składową kosztów ponoszonych w związku z leczeniem NMOSD w scenariuszu nowym stanowią wydatki na leki biologiczne.

Tabela 22 oraz Wykres 5 przedstawiają prognozy zużycia rawulizumabu w scenariuszu nowym, tj. roczną liczbę leczonych oraz prognozowaną liczbę zrefundowanych opakowań produktu leku Ultomiris w pierwszych dwóch latach refundacji.

Tabela 22. Prognoza zużycia leku Ultomiris w scenariuszu nowym (wariant minimalny, PPP, z RSS).

Parametr	Rok 1	Rok 2
Liczba nowych pacjentów	■	■
Kontynuujący leczenie	■	■
Średnioroczna liczba pacjentoterapii	■	■
Liczba opakowań Ultomiris 1100 mg	■	■
Liczba opakowań Ultomiris 300 mg	■	■
Wydatki na Ultomiris 1100 mg	■	■
Wydatki na Ultomiris 300 mg	■	■

Wykres 5.).

Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Poniższa tabela przedstawia wyniki wariantu minimalnego wpływu na budżet, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Ultomiris): wariant minimalny, PPP, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki całkowite [zł]		
Scenariusz istniejący	■	■
Scenariusz nowy	■	■
Wydatki inkrementalne (sc. istniejący vs sc. nowy)	■	■
Wydatki na refundację produktu Ultomiris [zł]		
Scenariusz istniejący	■	■
Scenariusz nowy	■	■

Ultomiris
(rawulizumab)

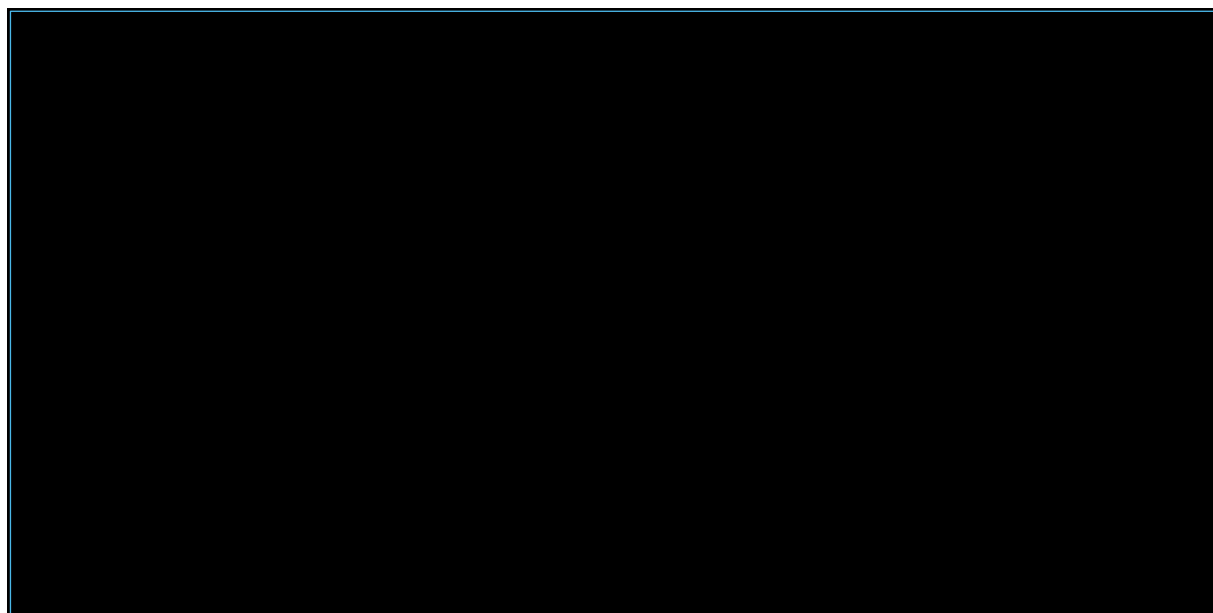
w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzenia terapii satralizumabem lub braku możliwości jej zastosowania

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki inkrementalne (sc. istniejący vs sc. nowy)		

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Ultomiris we wskazaniu leczenia NMOSD AQP4-IgG+, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o (Rok 1) i (rok 2). Całkowity koszt refundacji leku Ultomiris oszacowano na w pierwszym oraz w drugim roku refundacji.

Wykres 6 graficznie przedstawia wyniki analizy wpływu na budżet w kolejnych dwóch latach.

Wykres 6. Zestawienie kosztów w populacji docelowej (PPP, wariant minimalny bez RSS).



W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki w podziale na poszczególne kategorie kosztowe uwzględnione w analizie.

Tabela 24. Szczegółowa struktura wydatków: wariant minimalny, PPP, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Rok 1			
Razem			
Lek			
w tym Ultomiris			
Podanie			
Koszty diagnostyki, monitorowania i opieki zdrowotnej			

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

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Koszty leczenia rzutów choroby			
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych			
Rok 2			
Razem			
Lek			
w tym Ultomiris			
Podanie			
Koszty diagnostyki, monitorowania i opieki zdrowotnej			
Koszty leczenia rzutów choroby			
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych			

Główną składową kosztów ponoszonych w związku z leczeniem NMOSD w scenariuszu nowym stanowią wydatki na leki biologiczne.

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.

9.3 Wariant maksymalny

Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela poniżej przedstawia wyniki wariantu maksymalnego wpływu na budżet, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Ultomiris): wariant maksymalny, PPP, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki całkowite [zł]		
Scenariusz istniejący		
Scenariusz nowy		
Wydatki inkrementalne (sc. istniejący vs sc. nowy)		

Ultomiris
(rawulizumab)

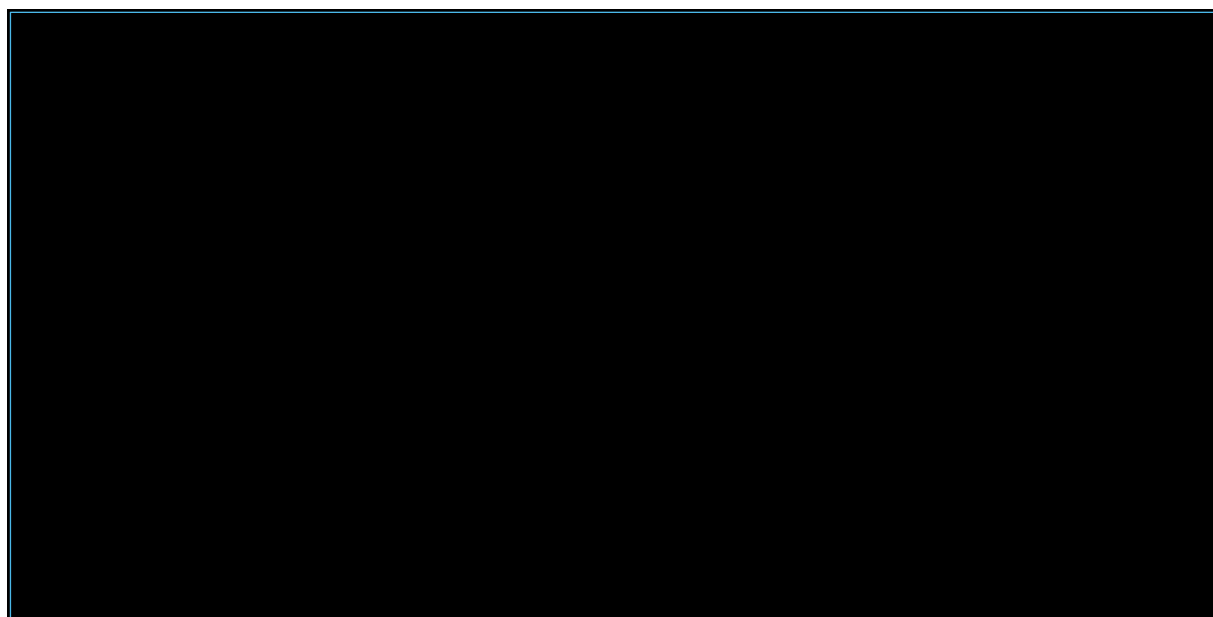
w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, w przypadku niepowodzenia terapii satralizumabem lub braku możliwości jej zastosowania

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki na refundację produktu Ultomiris [zł]		
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Scenariusz nowy	████████	████████
Wydatki inkrementalne (sc. istniejący vs sc. nowy)	████████	████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Ultomiris we wskazaniu leczenia NMOSD AQP4-IgG+, wydatki płatnika publicznego ██████ w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████ (Rok 1) i ██████ (rok 2). Całkowity koszt refundacji leku Ultomiris oszacowano na ██████ w pierwszym oraz ██████ w drugim roku refundacji.

Wykres 2 graficznie przedstawia wyniki analizy wpływu na budżet w kolejnych dwóch latach.

Wykres 7. Zestawienie kosztów w populacji docelowej (PPP, wariant maksymalny z RSS).



W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki w podziale na poszczególne kategorie kosztowe uwzględnione w analizie.

Tabela 26. Szczegółowa struktura wydatków: wariant maksymalny, PPP, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Rok 1			
Razem	████████	████████	████████
Lek	████████	████████	████████

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

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
w tym Ultomiris			
Podanie			
Koszty diagnostyki, monitorowania i opieki zdrowotnej			
Koszty leczenia rzutów choroby			
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych			
Rok 2			
Razem			
Lek			
w tym Ultomiris			
Podanie			
Koszty diagnostyki, monitorowania i opieki zdrowotnej			
Koszty leczenia rzutów choroby			
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych			

Główną składową kosztów ponoszonych w związku z leczeniem NMOSD w scenariuszu nowym stanowią wydatki na leki biologiczne.

Tabela 27 oraz **Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.** przedstawiają prognozy zużycia rawulizumabu w scenariuszu nowym, tj. roczną liczbę leczonych oraz prognozowaną liczbę zrefundowanych opakowań produktu leku Ultomiris w pierwszych dwóch latach refundacji.

Tabela 27. Prognoza zużycia leku Ultomiris w scenariuszu nowym (wariant maksymalny, PPP, z RSS).

Parametr	Rok 1	Rok 2
Liczba nowych pacjentów		
Kontynuujący leczenie		
Średnioroczna liczba pacjentoterapii		
Liczba opakowań Ultomiris 1100 mg		
Liczba opakowań Ultomiris 300 mg		
Wydatki na Ultomiris 1100 mg		
Wydatki na Ultomiris 300 mg		

Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 15Poniższa tabela przedstawia wyniki wariantu maksymalnego wpływu na budżet, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

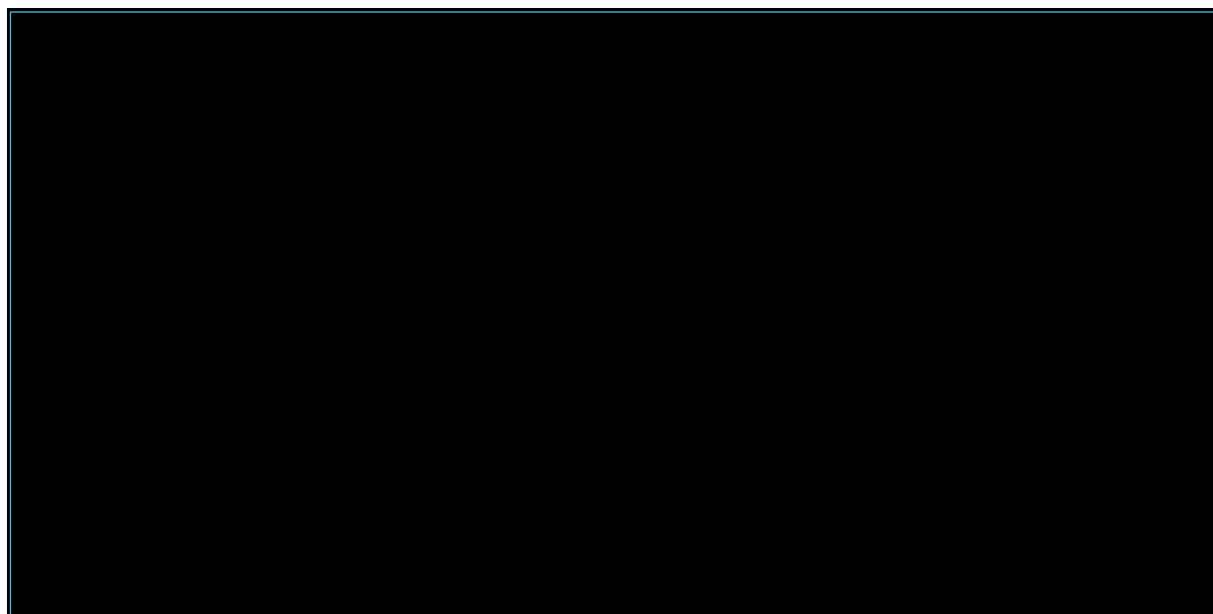
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Ultomiris): wariant maksymalny, PPP, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki całkowite [zł]		
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Wydatki inkrementalne (sc. istniejący vs sc. nowy)	██████████	██████████
Wydatki na refundację produktu Ultomiris [zł]		
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Wydatki inkrementalne (sc. istniejący vs sc. nowy)	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Ultomiris we wskazaniu leczenia NMOSD AQP4-IgG+, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████ (Rok 1) i ██████████ (rok 2). Całkowity koszt refundacji leku Ultomiris oszacowano na ██████████ w pierwszym oraz ██████████ w drugim roku refundacji.

Wykres 2 graficznie przedstawia wyniki analizy wpływu na budżet w kolejnych dwóch latach.

Wykres 8. Zestawienie kosztów w populacji docelowej (PPP, wariant maksymalny bez RSS).



W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki w podziale na poszczególne kategorie kosztowe uwzględnione w analizie.

Tabela 29. Szczegółowa struktura wydatków: wariant maksymalny, PPP, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Rok 1			
Razem	████████	████████	████████
Lek	████████	████████	████████
w tym Ultomiris	████████	██	████████
Podanie	██████	██	██████
Koszty diagnostyki, monitorowania i opieki zdrowotnej	██████	██████	██████
Koszty leczenia rzutów choroby	██████	██████	██████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	██████	██	██████
Rok 2			
Razem	████████	████████	████████
Lek	████████	████████	████████
w tym Ultomiris	████████	██	████████
Podanie	██████	██	██████
Koszty diagnostyki, monitorowania i opieki zdrowotnej	██████	██████	██████
Koszty leczenia rzutów choroby	██████	██████	██████

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

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych			

Główną składową kosztów ponoszonych w związku z leczeniem NMOSD w scenariuszu nowym stanowią wydatki na leki biologiczne.

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 Analiza wrażliwości

W ramach deterministycznej analizy wrażliwości przetestowano wpływ zmian wartości parametrów wejściowych oraz kluczowych założeń analizy wpływu na budżet na otrzymane rezultaty w postaci wydatków całkowitych w porównywanych scenariuszach, wydatków inkrementalnych, a także prognozowanej kwoty refundacji leku Ultomiris. Scenariusze analizy wrażliwości przedstawia poniższa tabela.

Tabela 30. Scenariusze deterministycznej analizy wrażliwości.

Nr	Wariant	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Komentarz/Uzasadnienie
I	Ekstrapolacja liniowa populacji leczonej SAT	Ekstrapolacja logarytmiczna	Ekstrapolacja liniowa	Alternatywna krzywa dla estymacji liczby pacjentów leczonych satralizumabem w ramach programu lekowego B.138.FM
II	Odsetek pacjentów z niepowodzeniem leczenia SAT w Roku 1 równy 10%	15%	10%	Założenie własne
III	Odsetek pacjentów z niepowodzeniem leczenia SAT w Roku 2 równy 10%	8%	10%	Założenie własne
IV	Wycena punktów rozliczeniowych +5%	Wycena na podstawie AOT-MiT WT.543.4.2025, AOT-MiT 14/06/2025	Wzrost wyceny punktów o 5%	W poprzednich latach wyceny punktów rozliczeniowych ulegały wzrostowi, na podstawie czego należy się spodziewać dalszych wzrostów w kolejnych latach
V	Wycena punktów rozliczeniowych +10%		Wzrost wyceny punktów o 10%	
VI	Śmiertelność pacjentów z NMOSD na podstawie danych dla kohorty duńskiej	Śmiertelność na podstawie kohorty Oxfordskiej	Śmiertelność na podstawie kohorty duńskiej	Papp 2022
VII	Nieuwzględnienie korekty połowy cyklu	Korekta połowy cyklu	Brak korekty połowy cyklu	Założenie własne

Nr	Wariant	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Komentarz/Uzasadnienie
VIII	Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności związane z wiekiem	Korekta użyteczności na podstawie <i>GUS 2025</i> i <i>Ara-Brazier 2010</i>	Brak korekty użyteczności	Założenie własne
IX	Wzrost odsetka pacjentów poddanych plazmaferezie po rzucie choroby w EDSS 3+	EDSS 1: 0% EDSS 2: 0% EDSS 3: 20% EDSS 4: 40% EDSS 5: 60% EDSS 6: 80% EDSS 7: 100% EDSS 8: 100% EDSS 9: 100%	EDSS 1: 0% EDSS 2: 0% EDSS 3: 30% EDSS 4: 50% EDSS 5: 70% EDSS 6: 90% EDSS 7: 100% EDSS 8: 100% EDSS 9: 100%	Ze względu na fakt, że udziały pacjentów poddanych plazmaferezie zostały przyjęte arbitralnie obarczone są one niepewnością, dlatego testowano ich zmienność
X	Obniżenie odsetka pacjentów poddanych plazmaferezie po rzucie choroby w EDSS 3+	EDSS 1: 0% EDSS 2: 0% EDSS 3: 10% EDSS 4: 30% EDSS 5: 50% EDSS 6: 70% EDSS 7: 90% EDSS 8: 100% EDSS 9: 100%	EDSS 1: 0% EDSS 2: 0% EDSS 3: 10% EDSS 4: 30% EDSS 5: 50% EDSS 6: 70% EDSS 7: 90% EDSS 8: 100% EDSS 9: 100%	
XI	Wzrost odsetka pacjentów otrzymujących leczenie immunoglobulinami	EDSS 1: 0% EDSS 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: 0% EDSS 2: 0% EDSS 3: 10% EDSS 4: 15% EDSS 5: 20% EDSS 6: 25% EDSS 7: 30% EDSS 8: 60% EDSS 9: 75%	Ze względu na fakt, że udziały pacjentów otrzymujących immunoglobuliny zostały przyjęte arbitralnie obarczone są one niepewnością, dlatego testowano ich zmienność
XII	Obniżenie odsetka pacjentów otrzymujących leczenie immunoglobulinami	EDSS 1: 0% EDSS 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%	EDSS 1: 0% EDSS 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%	
XIII	Odsetek pacjentów otrzymujących leczenie rytuksymabem w ramieniu IST	0%	30%	Leczenie rytuksymabem zostało wskazane w <i>AWA Enspryng 2024</i> jako wskazane leczenie NMOSD pierwszego rzutu

Wyniki analizy wrażliwości przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, kolejno w wariantach: z uwzględnieniem zaproponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka oraz bez jego uwzględnienia.

9.4.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli zaprezentowano wyniki poszczególnych wariantów analizy wrażliwości z uwzględnieniem proponowanego RSS.

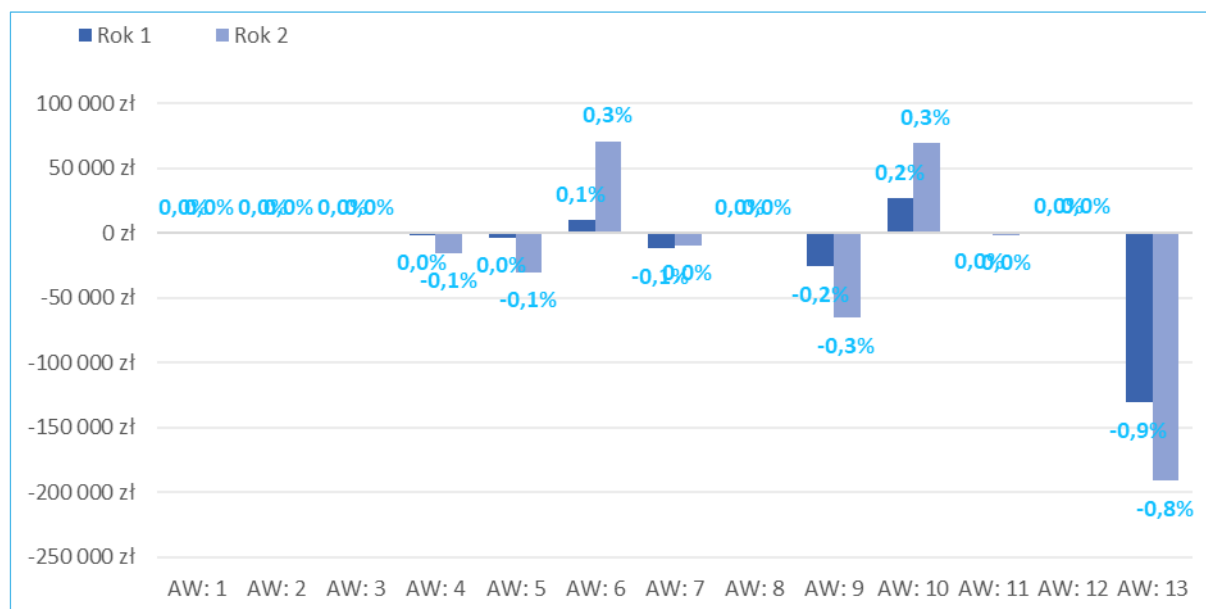
Tabela 31. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS dla leku Ultomiris.

Nr wariantu	Rok 1	Rok 2
Wydatki inkrementalne płatnika [zł]		
AW: 0 Analiza podstawowa		
AW: 1 Ekstrapolacja liniowa populacji leczonej SAT		
AW: 2 Odsetek pacjentów z niepowodzeniem leczenia SAT w Roku 1 równy 10%		
AW: 3 Odsetek pacjentów z niepowodzeniem leczenia SAT w Roku 2 równy 10%		
AW: 4 Wycena punktów rozliczeniowych +5%		
AW: 5 Wycena punktów rozliczeniowych +10%		
AW: 6 Śmiertelność pacjentów z NMOSD na podstawie danych dla kohorty duńskiej		
AW: 7 Nieuwzględnienie korekty połowy cyklu		
AW: 8 Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności związane z wiekiem		
AW: 9 Wzrost odsetka pacjentów poddanych plazmaferezie po rzucie choroby w EDSS 3+		
AW: 10 Obniżenie odsetka pacjentów poddanych plazmaferezie po rzucie choroby w EDSS 3+		
AW: 11 Wzrost odsetka pacjentów otrzymujących leczenie immunoglobulinami		
AW: 12 Obniżenie odsetka pacjentów otrzymujących leczenie immunoglobulinami		
AW: 13 Odsetek pacjentów otrzymujących leczenie rytuksymabem w ramieniu IST		
Wydatki płatnika na refundację produktu Ultomiris [zł]		
AW: 0 Analiza podstawowa		
AW: 1 Ekstrapolacja liniowa populacji leczonej SAT		
AW: 2 Odsetek pacjentów z niepowodzeniem leczenia SAT w Roku 1 równy 10%		

Nr wariantu	Rok 1	Rok 2
AW: 3 Odsetek pacjentów z niepowodzeniem leczenia SAT w Roku 2 równy 10%		
AW: 4 Wycena punktów rozliczeniowych +5%		
AW: 5 Wycena punktów rozliczeniowych +10%		
AW: 6 Śmiertelność pacjentów z NMOSD na podstawie danych dla kohorty duńskiej		
AW: 7 Nieuwzględnienie korekty połowy cyklu		
AW: 8 Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności związane z wiekiem		
AW: 9 Wzrost odsetka pacjentów poddanych plazmaferizie po rzucie choroby w EDSS 3+		
AW: 10 Obniżenie odsetka pacjentów poddanych plazmaferizie po rzucie choroby w EDSS 3+		
AW: 11 Wzrost odsetka pacjentów otrzymujących leczenie immunoglobulinami		
AW: 12 Obniżenie odsetka pacjentów otrzymujących leczenie immunoglobulinami		
AW: 13 Odsetek pacjentów otrzymujących leczenie rytuksymabem w ramieniu IST		

Wyniki analizy wrażliwości zobrazowano na wykresie poniżej.

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



Największe zmiany wyniku inkrementalnego otrzymano przy uwzględnieniu podania rytuksymabu w ramieniu komparatora (spadek o 0,9% w Roku 1 i 0,8% w Roku 2). W pozostałych przypadkach zmiana wyniku była marginalna.

9.4.1 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli zaprezentowano wyniki poszczególnych wariantów analizy wrażliwości bez uwzględnienia proponowanego RSS.

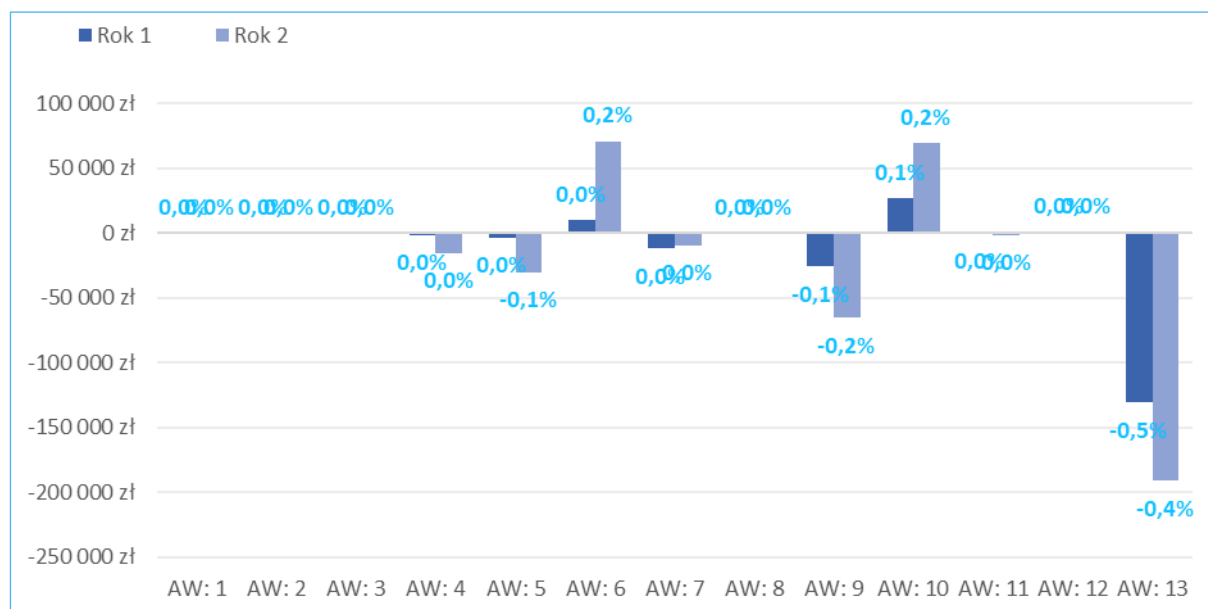
Tabela 32. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS dla leku Ultomiris.

Nr wariantu	Rok 1	Rok 2
Wydatki inkrementalne płatnika [zł]		
AW: 0 Analiza podstawowa		
AW: 1 Ekstrapolacja liniowa populacji leczonej SAT		
AW: 2 Odsetek pacjentów z niepowodzeniem leczenia SAT w Roku 1 równy 10%		
AW: 3 Odsetek pacjentów z niepowodzeniem leczenia SAT w Roku 2 równy 10%		
AW: 4 Wycena punktów rozliczeniowych +5%		
AW: 5 Wycena punktów rozliczeniowych +10%		
AW: 6 Śmiertelność pacjentów z NMOSD na podstawie danych dla kohorty duńskiej		
AW: 7 Nieuwzględnienie korekty połowy cyklu		
AW: 8 Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności związane z wiekiem		
AW: 9 Wzrost odsetka pacjentów poddanych plazmaferezie po rzucie choroby w EDSS 3+		
AW: 10 Obniżenie odsetka pacjentów poddanych plazmaferezie po rzucie choroby w EDSS 3+		
AW: 11 Wzrost odsetka pacjentów otrzymujących leczenie immunoglobulinami		
AW: 12 Obniżenie odsetka pacjentów otrzymujących leczenie immunoglobulinami		
AW: 13 Odsetek pacjentów otrzymujących leczenie rytuksymabem w ramieniu IST		
Wydatki płatnika na refundację produktu Ultomiris [zł]		
AW: 0 Analiza podstawowa		
AW: 1 Ekstrapolacja liniowa populacji leczonej SAT		
AW: 2 Odsetek pacjentów z niepowodzeniem leczenia SAT w Roku 1 równy 10%		

Nr wariantu	Rok 1	Rok 2
AW: 3 Odsetek pacjentów z niepowodzeniem leczenia SAT w Roku 2 równy 10%		
AW: 4 Wycena punktów rozliczeniowych +5%		
AW: 5 Wycena punktów rozliczeniowych +10%		
AW: 6 Śmiertelność pacjentów z NMOSD na podstawie danych dla kohorty duńskiej		
AW: 7 Nieuwzględnienie korekty połowy cyklu		
AW: 8 Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności związane z wiekiem		
AW: 9 Wzrost odsetka pacjentów poddanych plazmaferizie po rzucie choroby w EDSS 3+		
AW: 10 Obniżenie odsetka pacjentów poddanych plazmaferizie po rzucie choroby w EDSS 3+		
AW: 11 Wzrost odsetka pacjentów otrzymujących leczenie immunoglobulinami		
AW: 12 Obniżenie odsetka pacjentów otrzymujących leczenie immunoglobulinami		
AW: 13 Odsetek pacjentów otrzymujących leczenie rytuksymabem w ramieniu IST		

Wyniki analizy wrażliwości zobrazowano na wykresie poniżej.

Wykres 10. Wyniki analizy wrażliwości – wariant bez uwzględnienia RSS, PPP.



Analogicznie jak w wariancie z uwzględnieniem RSS, największe zmiany wyniku inkrementalnego otrzymano przy uwzględnieniu podania rytuksymabu w ramieniu komparatora (spadek o 0,5% w Roku 1 i 0,4% w Roku 2). W pozostałych przypadkach zmiana wyniku była marginalna.

10 Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca finansowania produktu leczniczego Ultomiris ze środków publicznych nie oddziałuje w jakikolwiek sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, nie wiąże się również ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta. Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 33).

Tabela 33. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego Ultomiris.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Duża korzyść dla wąskiej grupy osób z NMOSD
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Tak, dla pacjentów z NMOSD AQP4-IgG+ z niepowodzeniem terapii SAT
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

11 Dyskusja i ograniczenia

Celem przeprowadzonej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji leku Ultomiris (rawulizumab) 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.

Obecnie we wnioskowanym wskazaniu chorzy z rozpoznaniem NMOSD AQP4-IgG+, po niepowodzeniu terapii SAT lub niekwalifikujący się do tego leczenia mogą otrzymać wyłącznie klasyczne leczenie immunosupresyjne. W analizie podstawowej założono, że w przypadku wydania pozytywnej decyzji o refundacji produktu leczniczego Ultomiris wnioskowana interwencja będzie stopniowo zastępować schematy aktualnie refundowane w ramach Polskiego systemu zdrowia. Przełoży się to na [REDACTED] wydatków płatnika o [REDACTED] w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej. Inkrementalne wydatki NFZ w wariantach skrajnych, minimalnym i maksymalnym, są odpowiednio o [REDACTED] niższe i [REDACTED] wyższe w horyzoncie dwuletnim w stosunku do oszacowania podstawowego.

Głównymi aspektami analizy wpływu na budżet są oszacowanie liczebności populacji docelowej oraz prognoza wydatków ponoszonych przez płatnika na leczenie pacjentów z rozważanej populacji docelowej w sytuacji braku dostępności wnioskowanej technologii (scenariusz istniejący) oraz po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego z udziałem tezepelumabu (scenariusz nowy).

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie historycznych danych Narodowego Funduszu Zdrowia oraz danych od Wnioskodawcy.

Oszacowanie ilości zużytych w trakcie leczenia zasobów (leków, świadczeń opieki zdrowotnej) oraz kosztów ponoszonych przez płatnika oparto na wartościach wyznaczonych w ramach równolegle przeprowadzonej analizy ekonomicznej (*AE Ultomiris 2026*), co zapewnia spójność między obliczeniami przeprowadzonymi w ramach analizy ekonomicznej oraz analizy wpływu na budżet. Analiza uwzględniała koszty nabycia leków, a także diagnostyki, monitorowania i podania leków w ramach programu lekowego, koszty rzutów choroby.

Najważniejsze ograniczenia analizy wymieniono w poniższych punktach:

Liczba pacjentów niekwalifikujących się do leczenia SAT

Zgodnie z proponowanymi zapisami programu lekowego, terapia rawulizumabem będzie stosowana u pacjentów niekwalifikujących się do leczenia satralizumabem. Aktualnie satralizumab stanowi jedyne leczenie biologiczne NMOSD refundowane w ramach programu lekowego. Ze względu na brak danych umożliwiających określenie ilu pacjentów nie zostanie zakwalifikowanych do terapii SAT w analizie przyjęto założenia dotyczące liczebności pacjentów w oparciu o dane od Wnioskodawcy. Jako że przyjęte założenie jest wartością arbitralną obarczona jest pewną niepewnością estymacji. Jednocześnie należy zaznaczyć, że liczba nowych pacjentów była testowana w ramach obliczeń dla wariantów skrajnych.

Oszacowanie kosztów w analizie wpływu na budżet

Koszty ponoszone w ramach analizy wpływu na budżet płatnika publicznego zostały określone na podstawie równolegle przeprowadzonej analizy ekonomicznej dla produktu leczniczego Ultomiris we wnioskowanym wskazaniu. W związku z tym wszelkie ograniczenia modelu ekonomicznego stanowią jednocześnie ograniczenia analizy wpływu na budżet płatnika publicznego. Jednakże analiza ekonomiczna została przeprowadzona w sposób rzetelny, z uwzględnieniem najważniejszych kategorii kosztowych związanych z leczeniem syndromu zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego, dzięki czemu koszty obliczone w analizie wpływu na budżet zawierają koszty związane z leczeniem pacjentów z NMOSD w Polskim systemie zdrowia.

12 Wnioski końcowe

Analiza wpływu na budżet wskazuje, że decyzja o objęciu refundacją produktu leczniczego Ultomiris (rawulizumab) 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 wiązałaby się ze [REDACTED] wydatków płatnika publicznego (o ok. [REDACTED] rocznie) w ramach programu leczenia NMOSD, przy dodatkowym efekcie zdrowotnym uzyskiwanym w populacji docelowej, wynikającym z wyższej skuteczności tezepelumabu względem aktualnie refundowanych komparatorów (AKL *Ultomiris* 2026).

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

Spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego jest chorobą rzadką, która dotyczy 1-2 na 100 tys. osób. Przebieg choroby charakteryzuje się wystąpieniem nawrotów, w wyniku których może dojść do trwałej niepełnosprawności chorego. 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*). Umożliwia to efektywne działanie leku. Proponowane kryteria kwalifikacji do leczenia RAV w ramach programu lekowego pozwalają na włączenie pacjentów z niepowodzeniem terapii satralizumabem oraz niekwalifikujących się do takiego leczenia. Oznacza to, że w przypadku wydania pozytywnej decyzji o rozpoczęciu leczenia rawulizumabem pacjenci NMOSD AQP4-IgG+ uzyskają dostęp do dedykowanego leczenia biologicznego na etapie dalszych linii leczenia.

13 Załączniki

13.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDAKCYJA NAUKOWA]	redakcja naukowa
	bieżące konsultacje
	projekt metodologiczny
	ocena jakości i ostateczna weryfikacja raportu
[ZAŁOŻENIA I OPIS METODYKI]	założenia i opis metodyki
	modelowanie
	oszacowanie liczebności populacji
	obliczenia
	opis wyników i wniosków końcowych
[KOREKTA I FORMATOWANIE TEKSTU]	korekta i formatowanie tekstu
	bieżące konsultacje
[OCENA JAKOŚCI RAPORTU]	bieżące konsultacje
	ocena jakości raportu
	korekta i formatowanie tekstu

Spis Tabel

Tabela 1. Obecne warunki finansowania produktu leczniczego Ultomiris (MZ 18/12/2025).	13
Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Ultomiris w terapii NMOSD AQP4+.	14
Tabela 3. Zapadalność i chorobowość pacjentów z NMOSD.	18
Tabela 4. Odsetek pacjentów z AQP4-IgG+.	19
Tabela 5. Liczba pacjentów leczonych SAT w ramach programu lekowego.	21
Tabela 6. Liczba pacjentów z niepowodzeniem leczenia satralizumabem.	22
Tabela 7. Podsumowanie oszacowania populacji docelowej.	22
Tabela 8. Liczba pacjentów aktualnie leczonych rawulizumabem.	23
Tabela 9. Udziały terapii i liczba pacjentów włączonych do leczenia NMOSD AQP4+ w scenariuszu istniejącym.	26
Tabela 10. Udziały terapii i liczba pacjentów włączonych do leczenia NMOSD AQP4+ w scenariuszu nowym.	26
Tabela 11. Założenia wariantów skrajnych – minimalnego i maksymalnego.	27
Tabela 12. Koszty uwzględnione w ramach analizy ekonomicznej.	27
Tabela 13. Zestawienie wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej.	28
Tabela 14. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (oszacowanie na 2025 r., PPP)	30
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Ultomiris): wariant podstawowy, PPP, z uwzględnieniem RSS.	31
Tabela 16. Szczegółowa struktura wydatków: wariant podstawowy, PPP, z uwzględnieniem RSS.	32
Tabela 17. Prognoza zużycia leku Ultomiris w scenariuszu nowym (wariant podstawowy, PPP, z RSS).	32
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Ultomiris): wariant podstawowy, PPP, bez uwzględnienia RSS.	33
Tabela 19. Szczegółowa struktura wydatków: wariant podstawowy, PPP, bez uwzględnienia RSS.	34
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Ultomiris): wariant minimalny, PPP, z uwzględnieniem RSS.	35
Tabela 21. Szczegółowa struktura wydatków: wariant minimalny, PPP, z uwzględnieniem RSS.	36
Tabela 22. Prognoza zużycia leku Ultomiris w scenariuszu nowym (wariant minimalny, PPP, z RSS).	37
Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Ultomiris): wariant minimalny, PPP, bez uwzględnienia RSS.	37
Tabela 24. Szczegółowa struktura wydatków: wariant minimalny, PPP, bez uwzględnienia RSS.	38
Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Ultomiris): wariant maksymalny, PPP, z uwzględnieniem RSS.	39
Tabela 26. Szczegółowa struktura wydatków: wariant maksymalny, PPP, z uwzględnieniem RSS.	40
Tabela 27. Prognoza zużycia leku Ultomiris w scenariuszu nowym (wariant maksymalny, PPP, z RSS).	41
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Ultomiris): wariant maksymalny, PPP, bez uwzględnienia RSS.	42

Tabela 29. Szczegółowa struktura wydatków: wariant maksymalny, PPP, bez uwzględnienia RSS.	43
Tabela 30. Scenariusze deterministycznej analizy wrażliwości.	44
Tabela 31. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS dla leku Ultomiris.	46
Tabela 32. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS dla leku Ultomiris.	48
Tabela 33. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego Ultomiris.	50

Spis Wykresów

Wykres 1. Liczba pacjentów otrzymujących satralizumab w ramach PL B.138.FM (<i>statystyki.nfz.gov.pl</i> , UR NFZ 5/2025/V)	21
Wykres 2. Zestawienie kosztów w populacji docelowej (PPP, wariant podstawowy z RSS)	31
Wykres 3. Zestawienie kosztów w populacji docelowej (PPP, wariant podstawowy bez RSS).	34
Wykres 4. Zestawienie kosztów w populacji docelowej (PPP, wariant minimalny z RSS).	36
Wykres 5.)	37
Wykres 6. Zestawienie kosztów w populacji docelowej (PPP, wariant minimalny bez RSS).	38
Wykres 7. Zestawienie kosztów w populacji docelowej (PPP, wariant maksymalny z RSS).	40
Wykres 8. Zestawienie kosztów w populacji docelowej (PPP, wariant maksymalny bez RSS).	43
Wykres 9. Wyniki analizy wrażliwości – wariant z uwzględnieniem RSS, PPP.	47
Wykres 10. Wyniki analizy wrażliwości – wariant bez uwzględnienia RSS, PPP.	49

Piśmiennictwo

- AE Ultomiris 2026** [redacted] i wsp. Ultomiris (rawulizumab) 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. Analiza ekonomiczna. Aestimo s.c. Kraków, 2026.
- AKL Ultomiris 2026** [redacted] i wsp. Ultomiris (rawulizumab) 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. Analiza kliniczna. Aestimo s.c. 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** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016. Dostępne online pod adresem: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>
- 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** [redacted] i wsp. Ultomiris (rawulizumab) 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. Analiza problemu decyzyjnego. Aestimo s.c. Kraków, 2026.
- Bagherieh 2023** Bagherieh S, Afshari-Safavi A, Vaheb S, et al. Worldwide prevalence of neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) and neuromyelitis optica (NMO): a systematic review and meta-analysis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2023;74:104703.
- BIA Ultomiris 2024** Ultomiris (rawulizumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z uogólnioną miastenią, u których występują przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholiny. INAR Kraków, 2024
Dostęp on-line: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/073/AW/073_AW_BIA_Ultomiris_FV_update_po_MW_czarne.pdf
- Carnero Contentti 2023** Carnero Contentti E, et al. Epidemiology of neuromyelitis optica spectrum disorder and myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease in Latin America: A systematic review and meta-analysis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2023;69:104462.
- 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.
- Dale 2018** Dale GH, Svendsen KB, Gjelstrup MC, et al. Incidence of neuromyelitis optica spectrum disorder in the Central Denmark Region. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2018;137(6):582-588.
- 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 26/11/2025	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
EPAR 2022	Enspryng European Medicines Agency (EMA). Enspryng (satralizumab): European Public Assessment Report (EPAR). EMA/155703/2021. (Opublikowane/Zaktualizowane: 2022, np. wersja "Procedural steps taken and scientific information after the authorisation").
Hamid 2017	Hamid SH, Whittam D, Mutch K, et al. What proportion of AQP4-IgG-negative NMO spectrum disorder patients are MOG-IgG positive? A cross sectional study of 132 patients. <i>Journal of Neurology</i> . 2017;264(10):2088–2094.
Häußler 2024	Häußler V, et al. Real-world experience with inebilizumab in aquaporin-4 antibody-positive neuromyelitis optica spectrum disorder. <i>Therapeutic Advances in Neurological Disorders</i> . 2024;17:1–14.
Hor 2020	Hor JY, Fujihara K. Epidemiology of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Its Prevalence and Incidence Worldwide. <i>Frontiers in Neurology</i> . 2020;11:501.
MZ 17/09/2025	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2025 r.
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 urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
NFZ 18/2025/DSOZ	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 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.
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.

Papp 2018	Papp V, Magyari M, Aktas O, et al. Nationwide prevalence and incidence study of neuromyelitis optica spectrum disorder in Denmark. <i>Multiple Sclerosis Journal</i> . 2018;24(14):1866-1875.
Papp 2019	Papp V, Magyari M, Yeaman MR, et al. The complex epidemiology of neuromyelitis optica spectrum disorders. <i>Autoimmunity Reviews</i> . 2019;18(5):482-491.
Papp 2022	Papp V et al. Population-based mortality data of the Danish nationwide AQP4 antibody-seropositive NMOSD cohort. Dane niepublikowane, dostarczone przez Wnioskodawcę
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
Sepulveda 2017	Sepúlveda M, Armangué T, Sola-Valls N, et al. Epidemiology of neuromyelitis optica spectrum disorders in Catalonia, Spain. <i>Multiple Sclerosis Journal</i> . 2018;24(2):145-154.
Szilasiova 2021	Szilasiová J, Mikula P, Škorvánek M, et al. Incidence and prevalence of neuromyelitis optica spectrum disorders in Slovakia. <i>Multiple Sclerosis and Related Disorders</i> . 2021;54:103075.
UR NFZ 5/2025/V	Uchwała Nr 5/2025/V z dnia 24.10.2025 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2025 r.
Ustawa 2011	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
Yamamura 2019	Yamamura, T., Kleiter, I., Fujihara, K., Palace, J., Greenberg, B., Zakrzewska-Pniewska, B., ... & SAKURAKy Study Group. (2019). Trial of satralizumab in neuromyelitis optica spectrum disorder. <i>New England Journal of Medicine</i> , 381(22), 2114-2124.