IGNORANTIA NOCET

Myalepta® (metreleptyna) wskazana do stosowania jako dodatek do diety w ramach terapii zastępczej w leczeniu powikłań wynikających z niedoboru leptyny u chorych z uogólnioną lub częściową lipodystrofią

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

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

Przygotowano dla:
Exceed Orphan

Warszawa, 11.09.2026 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

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

Michał Jachimowicz

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

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-616
ul. Modra 90/111

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

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

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

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

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana 11.09.2026 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4230.6.2022.KP.4 z dnia 4.08.2026 r.. Pierwotnie analiza została zakończona 16 czerwca 2025 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[redacted]	• Koncepcja analizy; • Kontrola jakości;
[redacted]	• Zdefiniowanie populacji; • Oszacowanie wielkości populacji docelowej; • Opracowanie możliwych scenariuszy; • Aspekty etyczne i społeczne; • Ocena kosztów; • Wnioski końcowe
[redacted]	• Zdefiniowanie populacji; • Oszacowanie wielkości populacji docelowej; • Opracowanie możliwych scenariuszy; • Aspekty etyczne i społeczne; • Ocena kosztów; • Wnioski końcowe

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

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Exceed Orphan, która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów 5

Streszczenie 6

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia 11

2. Analiza wpływu na budżet 11

2.1. Metodyka analizy 11

2.2. Horyzont czasowy 12

2.3. Perspektywa 13

2.4. Scenariusze porównywane 13

2.5. Populacja 14

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana 14

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku 17

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana 19

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją 20

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją 22

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach 22

2.6. Analiza kosztów 22

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej....24
2.6.2. Koszt przepisania i podania wnioskowanej technologii medycznej....27
2.6.3. Modelowanie kosztów....27
2.7. Podsumowanie danych wejściowych....30
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy....31
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe....31
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe....31
3. Analiza wrażliwości....35
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń....43
5. Aspekty etyczne i społeczne....43
6. Założenia i ograniczenia....45
7. Podsumowanie i wnioski końcowe....47
8. Załączniki....50
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...50
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań....51
8.3. Wyniki badania kwestionariuszowego....53
9. Spis tabel....54
10. Spis rysunków....56
11. Bibliografia....57

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AGL	ang. *acquired generalized lipodystrophy* – nabyta lipodystrofia uogólniona
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APL	ang. *acquired partial lipodystrophy* – nabyta lipodystrofia częściowa
BSC	ang. *best supportive care* – najlepsze leczenie wspomagające
CGL	ang. *congenital generalized lipodysptophy* – wrodzona uogólniona lipodystrofia
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
EMA	ang. *European Medicines Agency*– Europejska Agencja Leków, dawniej używanym skrótem jest EMEA
FPL	ang. *familiar partial lipodystrophy* – rodzinna częściowa lipodystrofia
GLD	ang. *generalized lipodystrophy* – uogólniona lipodystrofia
LD	ang. *lipodystrophy* - lipodystrofia
m.c.	masa ciała
MET	metreleptyna
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PL	program lekowy
PLD	ang. *partial lipodystrophy* – częściowa lipodystrofia
PLN	polski złoty

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Myalepta® (metreleptyna, MET) wskazanego do stosowania jako dodatek do diety w ramach terapii zastępczej w leczeniu powikłań wynikających z niedoboru leptyny u chorych z uogólnioną lub częściową lipodystrofią.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią chorzy:

- dorośli i dzieci w wieku 2 lat i powyżej z potwierdzoną wrodzoną uogólnioną lipodystrofią (LD) (ang. *Berardinelli-Seip syndrome*) lub nabytą uogólnioną LD (ang. *Lawrence syndrome*) albo
- dorośli i dzieci w wieku od 12 lat z potwierdzoną rodzinną LD częściową lub nabytą LD częściową (ang. *Barraquer-Simons syndrome*), u których standardowe leki nie zapewniły osiągnięcia odpowiedniej kontroli metabolicznej,

którzy spełniają dodatkowo kryteria włączenia do projektu *Programu lekowego*.

Wskazana populacja chorych odznacza się niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniownych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy najlepszego leczenia wspomagającego nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Zespoły lipodystrofii są rzadkimi, dziedzicznymi lub nabytymi zaburzeniami, które mogą zagrażać życiu, zwłaszcza w przypadku opóźnionego rozpoznania choroby, następującego często w przypadku chorób o podłożu genetycznym. Chorzy z lipodystrofią cierpią na liczne powikłania metaboliczne, które mogą prowadzić do nefropatii cukrzycowej i retinopatii, ostrego zapalenia trzustki

(z powodu skrajnej hipertrójglicerydemii i chylomikronemii), marskości wątroby i przedwczesnych chorób układu krążenia.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących ze stanowiska ekspertów klinicznych.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której MET nie jest refundowana z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu powikłań wynikających z niedoboru leptyny u chorych z uogólnioną lub częściową lipodystrofią stosowane jest najlepsze leczenie wspomagające (BSC, ang. *best supportive care* – najlepsze leczenie wspomagające). W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której MET stosowana w analizowanym wskazaniu będzie finansowana ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

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

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztów leków, kosztów przepisania i podania leków, kosztów kwalifikacji chorych do programu lekowego, kosztów diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia oraz kosztów leczenia stanów (choroby trzustki, wątroby, nerek, sercowo-naczyniowe, choroby związane z retinopatią oraz neuropatią).

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Oszacowanie populacji

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej wynosi [redacted].

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych metreleptyny nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego.

Wariant populacji	Wartość inkrementalna w 1. roku analizy	Wartość inkrementalna w 2. roku analizy
Wydatki inkrementalne ogółem (PLN)		
Minimalny	7 821 723,66	8 853 347,29
Prawdopodobny	28 232 668,92	30 548 470,10
Maksymalny	48 422 086,81	54 063 904,86
Wydatki inkrementalne związane z ceną leku Myalepta® (PLN)		
Minimalny	[redacted]	
Prawdopodobny		
Maksymalny		

[redacted]

Wydatki inkrementalne w perspektywie wspólnej

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych metreleptyny nastąpi wzrost wydatków w perspektywie wspólnej.

Wariant populacji	Wartość inkrementalna w 1. roku analizy	Wartość inkrementalna w 2. roku analizy
Wydatki inkrementalne ogółem (PLN)		
Minimalny	7 820 218,80	8 851 638,51
Prawdopodobny	28 227 071,46	30 542 403,85
Maksymalny	48 412 382,71	54 053 019,40
Wydatki inkrementalne związane z ceną leku Myalepta® (PLN)		
Minimalny	[redacted]	
Prawdopodobny		
Maksymalny		

Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy płatnika publicznego.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu metreleptyny (Myalepta®) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności: lek dostępny w ramach programu lekowego.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych z uogólnioną lub częściową lipodystrofią. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy najlepszego leczenia wspomagającego teraz będą mogli skorzystać z terapii lekiem Myalepta®. [redacted] W konsekwencji finansowanie leku MET zapewni chorym z uogólnioną lub częściową lipodystrofią dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. Będzie się to jednak wiązało ze wzrostem wydatków po stronie płatnika publicznego. Wyrost wydatków wynikać będzie z różnicy w kosztach leków (w ramieniu interwencji dodany koszt leku MET).

Biorąc pod uwagę ultra-rzadkie wskazanie do stosowania leku Myalepta®, wagę problemu zdrowotnego, udowodnioną skuteczność leczenia produktem oraz brak alternatywnego leczenia, finansowanie MET z budżetu płatnika publicznego należy uznać za zasadne.

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Myalepta® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Myalepta® u pacjentów we wnioskowanym wskazaniu przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu chorych z uogólnioną lub częściową lipodystrofią oraz przyczyni się do poprawy zależnej od zdrowia jakości życia chorych.

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Myalepta® (metreleptyna) wskazanego do stosowania jako dodatek do diety w ramach terapii zastępczej w leczeniu powikłań wynikających z niedoboru leptyny u chorych z uogólnioną (GLD) lub częściową lipodystrofią (PLD). Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Myalepta® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań*, *Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.

2. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych [redacted]

3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego.

4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.

5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (BSC).

6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.

7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.

8. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.

9. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).

10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* oraz *Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest brak alternatywnej technologii refundowanej w rozważanym wskazaniu, w związku z czym lek Myalepta® powinien szybko osiągnąć zakładany udział w rynku [redacted] jak również fakt, iż wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach Programu lekowego, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz

ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny[1])
- oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

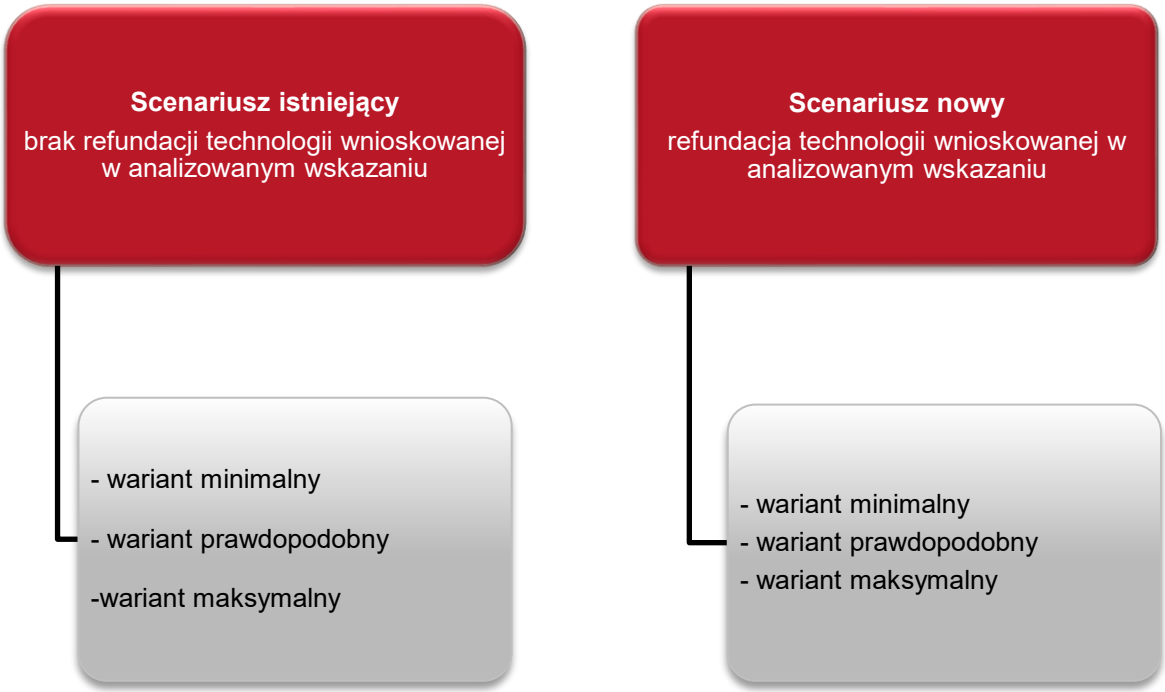
W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu powikłań wynikających z niedoboru leptyny u chorych z uogólnioną lub częściową lipodystrofią. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

[1] Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

Rysunek 1.
Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniana technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o *ChPL Myalepta®*. Zgodnie z *ChPL Myalepta®* metreleptyna wskazana jest do stosowania jako dodatek do diety w ramach terapii zastępczej w leczeniu powikłań wynikających z niedoboru leptyny u chorych z lipodystrofią (LD):

- z potwierdzoną wrodzoną uogólnioną LD lub nabytą uogólnioną LD, u pacjentów dorosłych i dzieci w wieku powyżej 2 lat;
- z potwierdzoną rodzinną LD częściową lub nabytą LD częściową, u dorosłych i dzieci w wieku od 12 lat, u których standardowe leki nie zapewniły osiągnięcia odpowiedniej kontroli metabolicznej.

W publikacji *Bagias 2020* opisano, że częstość występowania LD szacuje się na 1,3-4,7 przypadków na milion, chociaż wartość ta może być niedoszacowana, ponieważ wielu chorych pozostaje nierozpoznanych. Jak stwierdza autor publikacji *Chiquette 2017*, dostępne na świecie i w Europie dane dotyczące liczebności chorych z lipodystrofią (wszystkich podtypów) są zróżnicowane (0,1-90 przypadków/milion osób) w zależności od źródła informacji i metodologii zastosowanej w oszacowaniach. Na podstawie wyszukiwania przeprowadzonego w bazach danych medycznych określono, że chorobowość LD na świecie wynosi 3,07 przypadków na milion osób (0,23 przypadków/milion GLD i 2,84 przypadków/milion PLD). Na podstawie literatury określono, że częstość występowania wszystkich podtypów LD w Europie wynosi 2,63 przypadków/milion osób (0,96 i 1,67 przypadków/milion osób odpowiednio dla GLD i PLD) [*Chiquette 2017*].

W publikacjach *Gonzaga-Jauregui 2020, Chan 2010* oraz *Garg 2011* opisano, że dziedziczne lipodystrofie są ogólnie uważane za bardzo rzadkie, z częstotliwością występowania od 1 na 10 milionów osób w przypadku CGL (ang. *congenital generalized lipodystrophy*, wrodzona uogólniona lipodystrofia) do 1 na milion w przypadku FPL (ang. *familiar partial lipodystrophy*, rodzinna częściowa lipodystrofia).

Od czasu rozpoznania zespołu Barraquera-Simonsa w angielskiej literaturze zgłoszono około 250 przypadków APL (ang. *acquired partial lipodystrophy*, nabyta częściowa lipodystrofia). Z analizy wynika, że kobiety chorują 4 razy częściej niż mężczyźni. Mediana wieku wystąpienia APL to około 7 lat, jednakże odnotowano również początek choroby występujący dopiero w 4. lub 5. dekadzie życia [Griffing 2020]. AGL (ang. *acquired generalized lipodystrophy*, nabyta uogólniona lipodystrofia) odnotowano u około 100 osób ze stosunkiem mężczyzn do kobiet wynoszącym 1: 3. Większość przypadków odnotowano u rasy białej [*NORD 2015*, *Fiorenza 2011*].

Na podstawie opisywanych źródeł oszacowano liczbę chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana. Liczebność populacji Polski oparto na *Danych Głównego Urzędu Statystycznego*. Jest to oszacowanie maksymalne populacji, w której

technologia wnioskowana może zostać zastosowana. W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie oszacowania.

Tabela 1
Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Wskazanie	Liczebność populacji polskiej	Liczba chorych	Źródło
LD	37 489 000	49 - 176	*Bagias 2020, Dane Głównego Urzędu Statystycznego*
LD (4 główne typy łącznie)	37 489 000	4 – 3 374	*Chiquette 2017*
LD (przeszukiwanie baz danych)		115	
GLD (przeszukiwanie baz danych)		9	
PLD (przeszukiwanie baz danych)		106	
LD (przeglądy literaturowe)		99	
GL (przeglądy literaturowe)		36	
PL (przeglądy literaturowe)		63	
FPL	37 489 000	37	*Gonzaga-Jauregui 2020, Chan 2010, Garg 2011, Dane Głównego Urzędu Statystycznego*
CGL		4	

[redacted]

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wnioskowane wskazanie obejmuje węższą populację niż zarejestrowane, określone w *ChPL Myalepta*®. Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie (populacja docelowa) obejmuje chorych:

- dorosłych i dzieci w wieku 2 lat i powyżej z potwierdzoną wrodzoną uogólnioną LD lub nabytą uogólnioną LD albo
- dorosłych i dzieci w wieku od 12 lat z potwierdzoną rodzinną LD częściową lub nabytą LD częściową, u których standardowe leki nie zapewniły osiągnięcia odpowiedniej kontroli metabolicznej,

[redacted]

[redacted]

Estymowaną liczebność populacji docelowej przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 2
Populacja docelowa obejmująca aktualną liczbę chorych z LD

[redacted]

[2] Przy czym rozszerzone kryteria obejmują te wskazane w badaniu klinicznym, na którym oparto analizę skuteczności metreleptyny

Tabela 3
Populacja docelowa obejmująca nowo zdiagnozowanych chorych z LD



Tabela 3
Populacja docelowa obejmująca wszystkich chorych z LD w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy



2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie metreleptyna nie jest w Polsce stosowana.

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

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Myalepta® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

2.5.4.1. Udziały w rynku

[redacted]

Oszacowanie udziałów w rynku przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4
Prognozowane udziały w runku wnioskowanej technologii

[redacted]

[redacted]

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku oszacowane dla analizy podstawowej (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

Tabela 5
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana

[redacted]

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji MET, lek ten nie będzie stosowany.

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

Tabela 6.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

[redacted]

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące.

Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

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

- koszty leków;
- koszty przepisania i podania leków;
- koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- koszty leczenia stanów (choroby trzustki, wątroby, nerek, sercowo-naczyniowe, choroby związane z retinopatią oraz neuropatią).

Koszt leczenia działań/zdarzeń niepożądanych uznano za nieróżniący, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli (Tabela 7.) wyszczególniono koszt nieróżniący oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 7.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszty leczenia działań/zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do analizy bezpieczeństwa opisanej w *Analizie klinicznej* oraz ze względu na łagodny lub umiarkowany charakter wskazywanych działań/zdarzeń niepożądanych, a także niską częstotliwość ich występowania, przyjęto, że ich wpływ na wyniki analizy będzie minimalny. Ponadto, w niniejszym modelowaniu w ramach symulowania progresji powikłań wielonarządowych związanych z lipodystrofią uwzględniono wiele stanów którym przypisano odpowiednie koszty leczenia. Dodatkowe uwzględnienie działań/zdarzeń niepożądanych mogłoby prowadzić do podwójnego naliczania tych wartości.

Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej* w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej (wraz z kosztami podania) oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków.

2.6.1.1. Dawkowanie

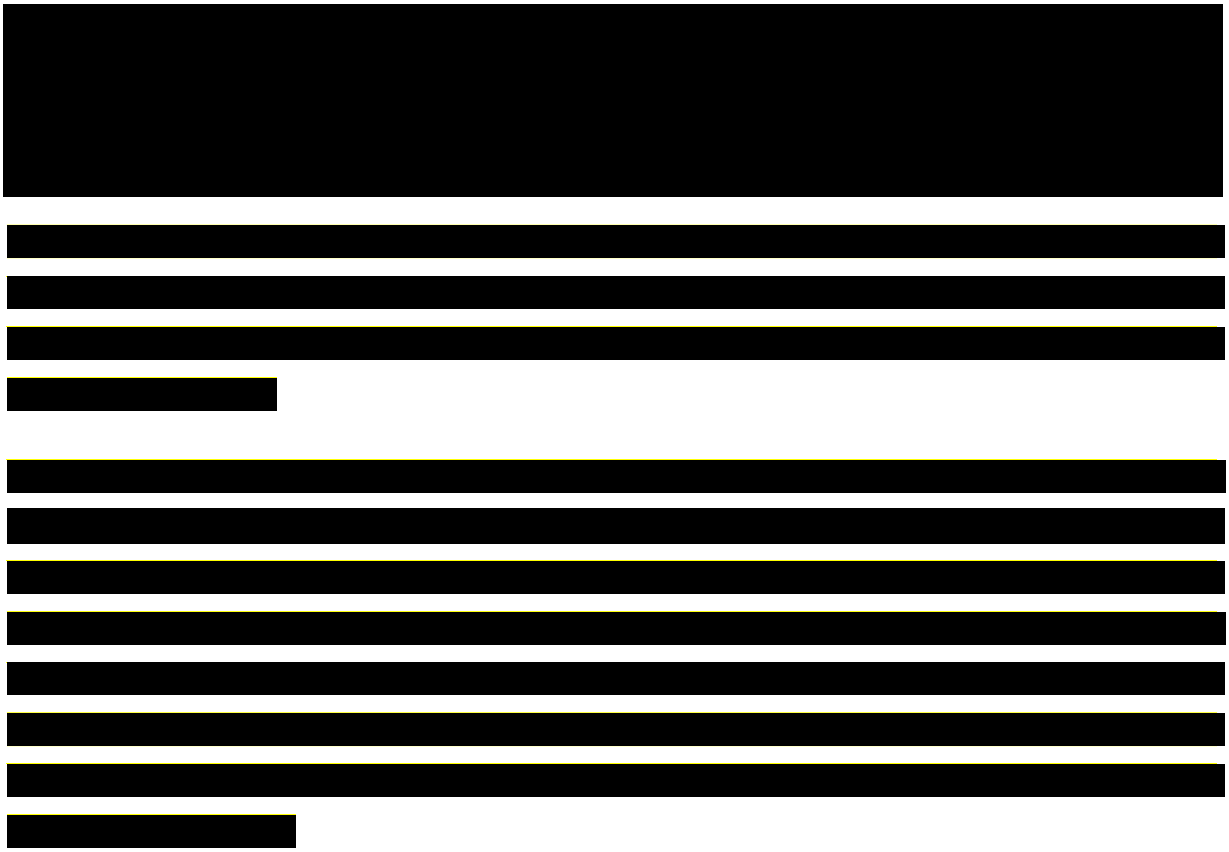
Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Myalepta®* i *Programu lekowego leczenia lipodystrofii* określono, że w metreleptyna stosowana jest jako dodatek do diety u chorych z potwierdzoną wrodzoną uogólnioną LD lub nabytą uogólnioną LD, u pacjentów dorosłych i dzieci w wieku od 2. roku życia oraz z potwierdzoną rodzinną LD częściową lub nabytą LD częściową, u dorosłych i dzieci w wieku od 12. roku życia, u których standardowe leki nie zapewniły osiągnięcia odpowiedniej kontroli metabolicznej. Lek podawany jest w dawce uzależnionej od masy ciała chorego. Na podstawie odpowiedzi klinicznej (np. niewłaściwego wyrównania metabolicznego) lub innych wskazań (np. problemów z tolerancją, nadmierną utratą masy ciała, zwłaszcza u dzieci i młodzieży) można dostosować dawkę leku. W poniższej tabeli przedstawiono zalecane dobowe dawkowanie metreleptyny wraz z możliwą modyfikacją dawek [ChPL Myalepta®].

Tabela 8.
Dawkowanie metreleptyny uwzględnione w *Charakterystyce Produktu Leczniczego*

Początkowa masa ciała	Zalecana dawka początkowa	Modyfikacje dawki	Maksymalna dawka dobowa
Mężczyźni i kobiety ≤ 40 kg	0,06 mg/kg m.c.	0,02 mg/kg m.c.	0,13 mg/kg m.c.
Mężczyźni > 40 kg	2,5 mg	1,25 mg – 2,5 mg	10 mg
Kobiety > 40 kg	5 mg	1,25 mg – 2,5 mg	10 mg

[redacted]

Tabela 9.
Dawkowanie metreleptyny określone na podstawie Programu Wczesnego Dostępu ze szpitala Addenbroke



W *Analizie problemu decyzyjnego* oraz w niniejszej analizie metreleptyna wskazywana jest jako interwencja. Pamiętać jednak należy, iż jest to dodatek do diety w ramach terapii zastępczej leczenia powikłań wynikających z niedoboru leptyny. W trakcie stosowania metreleptyny jest również stosowane leczenie wspomagające – BSC. Dodatkowe zastosowanie produktu leczniczego Myalepta® wpływa również na zużycie substancji w ramach leczenia wspomagającego. Leczenie stosowane w ramach BSC zostało szerzej opisane w *Analizie ekonomicznej*.

2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

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

wskazanym w rozdziale 8.1. Jako podstawę limitu przyjęto prezentację 2,5 mg, zgodnie z zapisami *Ustawy refundacyjnej*.

Ceny zbytu [redacted] Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz wysokość limitu finansowania.

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 10.).

Tabela 10.
Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)

[redacted]

Na podstawie wskazanego dawkowania oraz cen leków wyznaczono koszt leków w przeliczeniu na miligram oraz w rocznym okresie. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 11.
Koszty leków w analizowanym wskazaniu uwzględnione w analizie podstawowej (PLN)

[redacted]

[redacted]

2.6.2. Koszt przepisania i podania wnioskowanej technologii medycznej

Metreleptyna podawana jest drogą iniekcji podskórnej. W niniejszej analizie w wariancie podstawowym przyjęto, że w ramach kosztu podania leku będzie przypisany jednorazowy koszt na początku leczenia w celu poinstruowania chorego w kwestii prawidłowego rozpuszczenia produktu i podania leku w samodzielnej iniekcji. Założono, że podanie leku będzie odbywać się w ramach świadczenia *5.08.07.0000004. Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanym z wykonaniem programu* zgodnie z *Zarządzeniem programy lekowe*, którego koszt wyceniany jest na 202,16 PLN po uwzględnieniu średniego kosztu punktu w programach lekowych na poziomie 1,87 PLN/punkt [Umowy NFZ]. Kolejne podania leków będą odbywały się samodzielnie, a przepisanie leków będzie następowało w ramach wizyt monitorujących.

2.6.3. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem horyzontu 2-letniego. Koszty roczne przyjęte w niniejszej analizie oszacowano jako niezdyskontowane koszty wynikające z modelowania w dożywotnim horyzoncie *Analizy ekonomicznej* podzielone przez uzyskane w tym horyzoncie lata życia dla obu porównywanych technologii, leczenia metreleptyną oraz leczenie BSC. Koszty leczenia uwzględniono oddzielnie dla chorych z GLD oraz PLD. W poniższych tabelach przedstawiono oszacowane koszty z całego horyzontu *Analizy ekonomicznej* oraz wykorzystane w niniejszej analizie estymowane roczne koszty leczenia lipodystrofii.

Tabela 12.
Koszty ponoszone w terapii MET oraz BSC (PLN)





*W tym także koszt pasków do oznaczania poziomu glukozy we krwi
**W tym również koszt podania

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli

Tabela 13.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet



2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę średnią liczebność chorych zdiagnozowanych z LD na podstawie wyników *Badania kwestionariuszowego*. Uwzględniono leczenie chorych BSC oraz modelowanie kosztów analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego [redacted]

Obecnie MET nie jest stosowana w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Tabela 14.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]						
[redacted]					7 821 723,66	8 853 347,29
[redacted]					28 232 668,92	30 548 470,10
[redacted]					48 422 086,81	54 063 904,86

* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Tabela 15.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]					7 820 218,80	8 851 638,51
					28 227 071,46	30 542 403,85
					48 412 382,71	54 053 019,40
[redacted]						

* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.

Rysunek 2.

[redacted]



Rysunek 3.

[redacted]



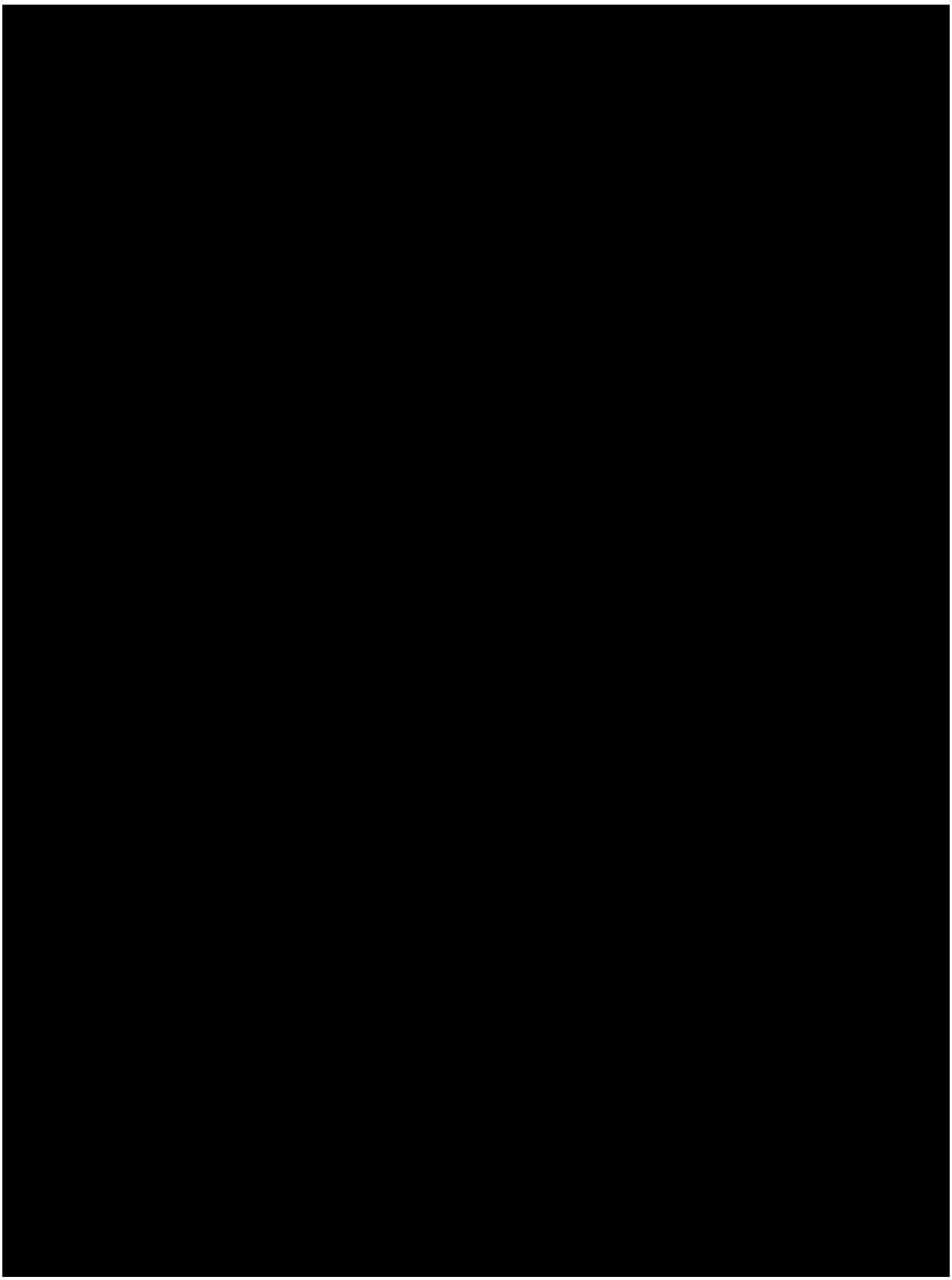
3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. e*xtreme value analysis*) oraz analizę scenariuszy, które oceniają wpływ na wyniki analizy przyjęcia wartości ekstremalnych bądź alternatywnych dla wyróżnionych parametrów / scenariuszy.

Testowane parametry i ich zakres oraz scenariusze alternatywne przedstawiono w poniższej tabeli. Uzasadnienie dla parametrów wykorzystanych w modelowaniu ekonomicznym przedstawiono szczegółowo w *Analizie ekonomicznej.*

Rysunek 4.
Parametry oraz scenariusze użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych





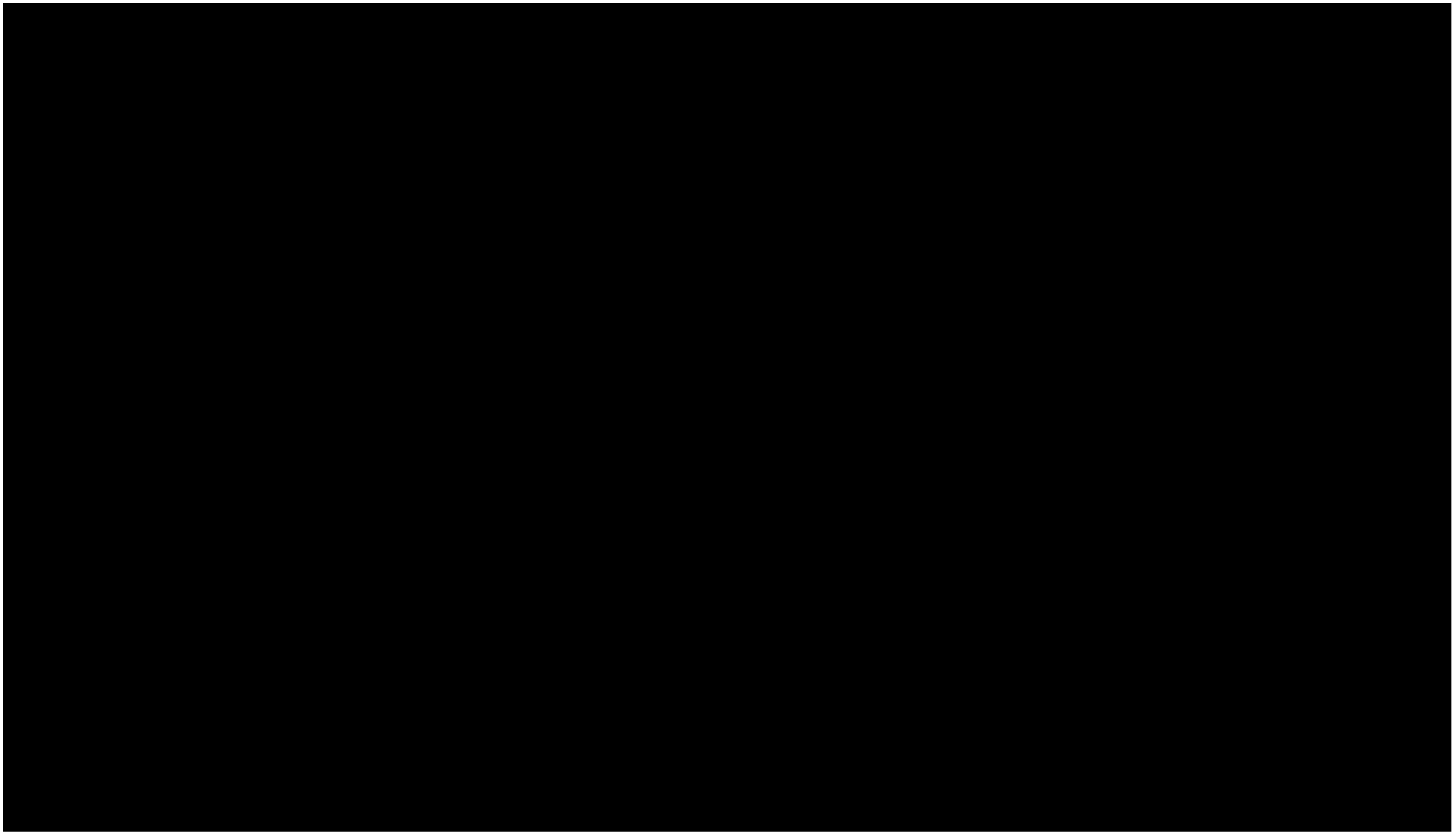


Ze względu na skomplikowanie modelu globalnego i długi czas szacowania symulacji dla wszystkich podgrup lipodystrofii analizę wrażliwości wykonano dla zmniejszonej liczby symulacji. Dla każdej kohorty chorych (oddzielnie obu płci oraz podtypu choroby) wykonano symulację dla 200 pacjentów. Przedstawione w poniższej tabeli wyniki zawierają również wynik z analizy podstawowej dla tej samej liczby symulacji w celu uwidocznienia zmiany wyniku dla wybranych parametrów oraz scenariuszy.

Podkreślić należy, że przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.

Tabela 16.
Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego



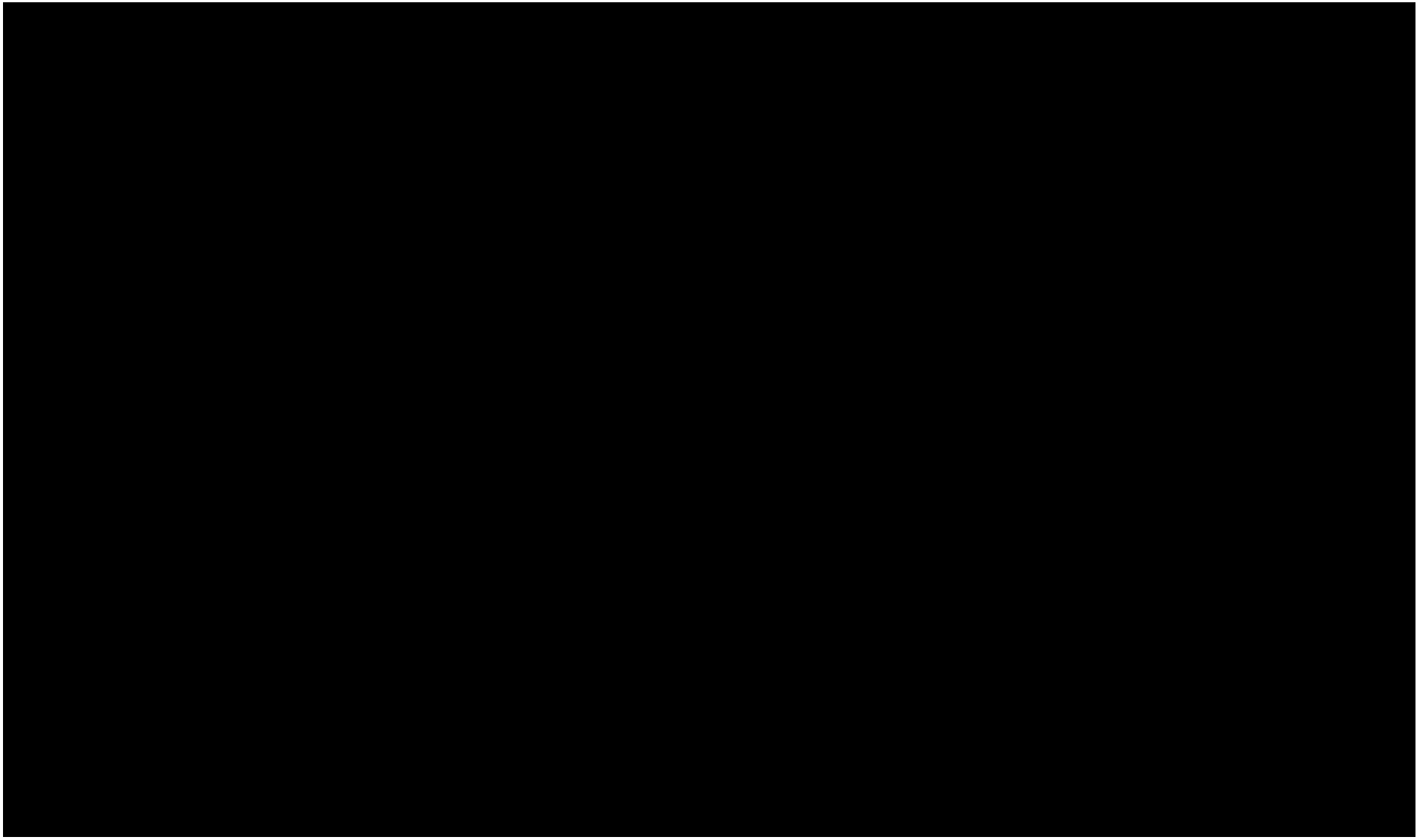




*Wartość dla analizy podstawowej (bez zmiany parametrów lub scenariuszy) wykonana dla tej samej liczby symulacji uwzględnionej dla wszystkich testowanych wartości w analizie wrażliwości

Tabela 17.
Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej







4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotyczącą refundacji produktu Myalepta® (metreleptyna) wskazanego do stosowania jako dodatek do diety w ramach terapii zastępczej w leczeniu powikłań wynikających z niedoboru leptyny u chorych z uogólnioną lub częściową lipodystrofią, w ramach *Programu lekowego leczenia lipodystrofii*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wskazana populacja chorych odznacza się niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniownych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczasowego stosowanego leczenia przy pomocy najlepszego leczenia wspomagającego nie można uznać za satysfakcjonujące. Zespoły lipodystrofii są ultra-rzadkimi, dziedzicznymi lub nabytymi zaburzeniami, które mogą zagrażać życiu, zwłaszcza w przypadku opóźnionego rozpoznania choroby (co następuje często w przypadku chorób genetycznych). Chorzy z lipodystrofią o łagodniejszym charakterze zaburzeń metabolicznych na początku procesu chorobowego mogą być skutecznie leczeni farmakologicznie oraz z uwzględnieniem modyfikacji diety (niskotłuszczowej, niskokalorycznej i niskowęglowodanowej). Jednak wraz z postępem choroby oraz w przypadku cięższej postaci lipodystrofii konwencjonalne terapie nie rozwiązują problemu podstawowego niedoboru leptyny. Zwłaszcza u tych chorych istnieje więc niezaspokojona potrzeba terapii, korygującej podstawową patofizjologię stanu lipodystroficznego, skutecznie poprawiającego zaburzenia metaboliczne [EMA 2018]. Ponadto, chorzy z lipodystrofią cierpią na liczne powikłania metaboliczne, które mogą prowadzić do nefropatii cukrzycowej i retinopatii, ostrego zapalenia trzustki (z powodu skrajnej hipertrójglicerydemii i chylomikronemii), marskości wątroby i przedwczesnych chorób układu krążenia.

W efekcie społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności. Koszty te są tym wyższe im mniej skutecznie prowadzona jest terapia tych chorych. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do skutecznej metody leczenia przez co koszty społeczne są eskalowane.

Refundacja metreleptyny pomoże ograniczyć te koszty oraz pozwoli zapewnić dostęp do pojedynczej terapii zdolnej do kontrolowania zaburzeń metabolicznych, które nie mogą być skutecznie kontrolowane za pomocą dostępnych metod leczenia [Rodriquez 2015]. W przypadku lipodystrofii częściowej prezentującej bardziej heterogeniczny fenotyp, i co z tym związane zróżnicowanie ciężkości schorzeń w zależności od chorego, uwzględnienie leczenia metreleptyną powinno być podparte wnikliwym rozpoznaniem klinicznym opartym na ocenie utraty tkanki tłuszczowej oraz oceny nieprawidłowości parametrów (w tym hipertriglicerydemii, cukrzycy insulinoopornej i/lub stłuszczenia wątroby lub heaptomegali) [Rodriquez 2015]. Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Myalepta® w ramach *Wykazu leków refundowanych.*, dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia wpływa na poprawę przeżycia chorych na LD oraz wykazuje wyraźną skuteczność leczenia, poprzez redukcję poziomu HbA1c i trójglicerydów, generując istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne, w porównaniu do obecnie stosowanego w praktyce klinicznej leczenia objawowego. W zakresie profilu bezpieczeństwa wykazano korzystne działanie metreleptyny wyraźnie przewyższające potencjalne ryzyko jej stosowania.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 18.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	**Żadne**
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	**Tak**
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	**Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych**
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	**Tak**
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	**Nie**
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	**Nie**
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	**Nie**
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	**Nie**
powodować dylematy moralne;	**Nie**
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	**Nie**
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	**Nie**
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	**Nie**
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	**Nie**
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	**Nie**
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	**Nie**
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	**Nie**

6. Założenia i ograniczenia

[redacted] (Rozdział 8.3). [redacted]

[redacted]

W ramach szacowania populacji docelowej oddzielnie określono liczbę chorych aktualnie zdiagnozowanych oraz chorych nowo diagnozowanych rocznie, biorąc pod uwagę dwie podgrupy - chorych z lipodystrofią częściową (PLD) oraz lipodystrofią uogólnioną (GLD).

[redacted]

W związku z tym, iż w niniejszej analizie uwzględniono koszty na podstawie modelowania *Analizy ekonomicznej*, założenia i ograniczenia wskazane we wspomnianej analizie dotyczą również *Analizy wpływu na system ochrony zdrowia*.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie 2,5 mg, co jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Myalepta® (metreleptyna) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w programie lekowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją chorzy:

- dorośli oraz dzieci w wieku 2 lat i powyżej z potwierdzoną wrodzoną uogólnioną lipodystrofią (LD) (ang. *Berardinelli-Seip syndrome*) lub nabytą uogólnioną LD (ang. *Lawrence syndrome*) albo
- dorośli i dzieci w wieku od 12 lat z potwierdzoną rodzinną LD częściową lub nabytą LD częściową (ang. *Barraquer-Simons syndrome*), u których standardowe leki nie zapewniły osiągnięcia odpowiedniej kontroli metabolicznej,

którzy spełniają dodatkowo kryteria włączenia do projektu *Programu lekowego leczenia lipodystrofii* [Analiza problemu decyzyjnego].

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- finansowych (analiza wpływu na budżet);
- organizacji udzielania świadczeń;
- etycznych i społecznych.

[redacted]

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami

wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz pacjenta. Analizę wykonano dla okresu 2 lat, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Uwzględniono koszty leków, koszty przepisania i podania leków, koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego, koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia, koszty leczenia stanów (choroby trzustki, wątroby, nerek, sercowo-naczyniowe, choroby związane z retinopatią oraz neuropatią).

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej. Cenę zbytu netto metreleptyny otrzymano od Wnioskodawcy [Dane od Wnioskodawcy].

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytycznych AOTMiT*.

[redacted]

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych z uogólnioną lub częściową lipodystrofią. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy najlepszego leczenia wspomagającego teraz będą mogli skorzystać z terapii lekiem Myalepta®. [redacted] W konsekwencji finansowanie leku MET zapewni chorym z uogólnioną lub częściową lipodystrofią dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. Będzie się to jednak wiązało ze wzrostem wydatków po stronie płatnika publicznego. Wzrost wydatków wynikać będzie z różnicy w kosztach leków (w ramieniu interwencji dodany koszt leku MET).

Biorąc pod uwagę ultra-rzadkie wskazanie do stosowania leku Myalepta®, wagę problemu zdrowotnego, udowodnioną skuteczność leczenia produktem oraz brak alternatywnego leczenia, finansowanie MET z budżetu płatnika publicznego należy uznać za zasadne.

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Myalepta® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Myalepta® u pacjentów we wnioskowanym wskazaniu przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu chorych z uogólnioną lub częściową lipodystrofią oraz przyczyni się do poprawy zależnej od zdrowia jakości życia chorych.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

W przypadku leku Myalepta® nie są spełnione wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 Ustawy o refundacji. Nie ma to jednak żadnego wpływu na decyzję w zakresie kwalifikacji do wspólnej albo odrębnej grupy limitowej. Zapis punktu 1 („… w przypadku, gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny") dotyczy tylko sytuacji, w której lek zawierający daną substancję czynną jest już refundowany (ale jest to lek o innej drodze podania lub innej postaci farmaceutycznej niż lek wnioskowany). Zapisy punktu 3 dotyczą wyłącznie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia. Lek Nazwa Myalepta® nie jest środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia.

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Myalepta® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu.

Objęcie refundacją metreleptyny może nastąpić tylko w drodze utworzenie nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Myalepta® do jednej z już istniejących grup limitowych gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

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

Tabela 19.
Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 0.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	NIE
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 *Ustawy o refundacji* (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 *Ustawy o refundacji* (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)	TAK, rozdział 8.1.

8.3. Wyniki badania kwestionariuszowego

Podsumowanie opinii ekspertów klinicznych w zakresie populacji oraz udziałów technologii wnioskowanej.

Tabela 20.

[redacted]

Tabela 21.

[redacted]

9. Spis tabel

Tabela 1 Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana 16

Tabela 2 Populacja docelowa obejmująca aktualną liczbę chorych z LD 18

Tabela 3 Populacja docelowa obejmująca wszystkich chorych z LD w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy 19

Tabela 4 Prognozowane udziały w runku wnioskowanej technologii....20

Tabela 5 Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana 21

Tabela 6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań* 22

Tabela 7. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne 23

Tabela 8. Dawkowanie metreleptyny uwzględnione w *Charakterystyce Produktu Leczniczego* 24

Tabela 9. Dawkowanie metreleptyny określone na podstawie Programu Wczesnego Dostępu ze szpitala Addenbroke 25

Tabela 10. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)....26

Tabela 11. Koszty leków w analizowanym wskazaniu uwzględnione w analizie podstawowej (PLN)....26

Tabela 12. Koszty ponoszone w terapii MET oraz BSC (PLN)....28

Tabela 13. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet....30

Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego....32

Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej....33

Tabela 16. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego 38

Tabela 17. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej....40

Tabela 18. Aspekty społeczne i etyczne 45

Tabela 19. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań* 51

Tabela 20. [redacted] 53

Tabela 21. [redacted] 53

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet 14

Rysunek 2. [redacted] 34

Rysunek 3. [redacted] 34

Rysunek 4. Parametry oraz scenariusze użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych 35

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	Binowski G., Łabęcka D. i in., *Myalepta® (metreleptyna) wskazana do stosowania jako dodatek do diety w ramach terapii zastępczej w leczeniu powikłań wynikających z niedoboru leptyny u chorych z uogólnioną lub częściową lipodystrofią. Analiza ekonomiczna*, MAHTA 2026
Analiza kliniczna	Dziadek K., Grąbczewska A., Furman A., i in., *Myalepta® (metreleptyna) wskazana do stosowania jako dodatek do diety w ramach terapii zastępczej w leczeniu powikłań wynikających z niedoboru leptyny u chorych z uogólnioną lub częściową lipodystrofią. Analiza kliniczna*, MAHTA 2026
Analiza problemu decyzyjnego	Dziadek K., Grąbczewska A., Furman A., i in., *Myalepta® (metreleptyna) wskazana do stosowania jako dodatek do diety w ramach terapii zastępczej w leczeniu powikłań wynikających z niedoboru leptyny u chorych z uogólnioną lub częściową lipodystrofią.. Analiza problemu decyzyjnego*, MAHTA 2026
Badanie kwestionariuszowe	Badanie kwestionariuszowe przeprowadzone wśród polskich ekspertów klinicznych leczących pacjentów z lipodystrofią. Szerszy opis badania zawarto w *Analizie problemu decyzyjnego*
Bagias 2020	Bagias C., Xiarchou A., Bargiota A. i Tigas S., *Familial Partial Lipodystrophy (FPLD): Recent Insights,* Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy 2020: 13 1531-1544
Chan 2010	Chan J. i Oral E, *Clinical classification and treatment of congenital and acquired lipodystrophy,* Endocrine Practice Vol 16 No. 2 March/April 2010
Chiquette 2017	Chiquette E., Oral E., Garg A. i in., *Estimating the prevalence of generalized and partial lipodystrophy: findings and challenges*, Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy 2017:10 375-383
ChPL Myalepta®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Myalepta®, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/myalepta-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 16.08.2026)
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane otrzymane przez Wnioskodawcę w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej
Dane Głównego Urzędu Statystycznego	Biuletyn Statystyczny nr 2/2025, Główny Urząd Statystyczny, https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/inne-opracowania/informacje-o-sytuacji-spoleczno-gospodarczej/biuletyn-statystyczny-nr-22025,4,159.html
EMA 2018	EMA, *Assessment report. Myalepta, Procedure No. EMEA/H/C/004218/0000.* 2018
Fiorenza 2011	Fiorenza C., Chou S. i Mantzoros C., *Lipodystrophy: Pathophysiology and Advances in Treatment,* Nat Rev Endocrinol 2011 March; 7(3):137-150
Garg 2011	Garg A., *Lipodystrophies: Genetic and Acquired Body Fat Disorders*, J Clin Endocrinol Metab, November 2011, 96(11):3313-3325
Gonzaga-Jauregui 2020	Gonzaga-Jauregui C., Ge W., Staples J., i in., *Clinical and Molecular Prevalence of Lipodystrophy in an Unascertained Large Clinical Care Cohort,* Diabetes 2020;69:249-258

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Griffing 2020	Griffing G., *Acquired Partial Lipodystrophy,* Medscape, Februart 11, 2020
NORD 2015	NORD i Garg A., *Acquired Lipodystrophy,* National Organization of Rare Disorders
NORD 2018	NORD i Garg A., *Congenital Generalized Lipodystrophy,* National Organization of Rare Disorders
Program lekowy leczenia lipodystrofii	Projekt Programu lekowego „Leczenie lipodystrofii" (ICD-10 E88.1)
Rodriquez 2015	Rodriquez A.J., Mastronardi C.A., Paz-Filho G.J.P., *New advances in the treatment of generalized lipodystrophy: role of metreleptin*
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2026 r..
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Wytyczne oceny technologii medycznych*, Warszawa 2016
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie Nr 75/2026/DGL Prezesa NFZ z dnia 23 lipca 2026 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe z późn. zmianami