



IGNORANTIA NOCET

Vyjuvek[®] (beremagene geperpavec) w leczeniu ran u chorych z dystroficznym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka

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:
Swixx Biopharma sp. z o.o.

Warszawa 07.08.2026 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Prusko

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

Michał Jachimowicz

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

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

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

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

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

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

Dokument przygotowany w odpowiedzi na uwagi AOTMiT zawarte w piśmie OTLI.4131.3.2026 z dnia 28 lipca 2026 r. Pierwotnie analiza została zakończona 16.01.2026 r.

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

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

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Swixx Biopharma sp. z o.o., 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.....	12
2.1. Metodyka analizy	12
2.2. Horyzont czasowy	13
2.3. Perspektywa	13
2.4. Scenariusze porównywane	14
2.5. Populacja	15
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	15
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	20
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	21
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	21
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	23
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach	23
2.6. Analiza kosztów	24

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz technologii opcjonalnych.....	25
2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe	33
2.6.3. Modelowanie kosztów	33
2.6.4. Podsumowanie kosztów.....	36
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	37
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	40
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	40
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	40
3. Analiza wrażliwości	42
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	49
5. Aspekty etyczne i społeczne	51
6. Ograniczenia.....	53
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	55
8. Załączniki	58
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...58	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	59
9. Spis tabel	61
10. Spis rysunków	63
11. Bibliografia.....	64

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
b.d.	brak danych
B-VEC	beremagene geperpavec
BIA	ang. <i>budget impact analysis</i> – analiza wpływu na system ochrony zdrowia
BSA	ang. <i>body surface area</i> – całkowita powierzchnia ciała
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
COL7	ang. <i>collagen type VII</i> – kolagen typu VII
COL7A1	ang. <i>collagen type VII alpha 1</i> – gen łańcucha alfa 1 kolagenu typu VII
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobową dawkę leku
DDEB	ang. <i>dominant dystrophic epidermolysis bullosa</i> - postać dystroficzna, dominująca pęcherzowego oddzielania się naskórka
DEB	ang. <i>dystrophic epidermolysis bullosa</i> - postać dystroficzna pęcherzowego oddzielania się naskórka
EB	ang. <i>epidermolysis bullosa</i> - pęcherzowe oddzielanie się naskórka
JEB	ang. <i>junctional epidermolysis bullosa</i> - postać graniczna pęcherzowego oddzielania się naskórka
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
MZ	Minister Zdrowia
n	liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie
N	liczba chorych w grupie
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
PLN	polski złoty
RDEB	ang. <i>recessive dystrophic epidermolysis bullosa</i> - postać dystroficzna, recesywna pęcherzowego oddzielania się naskórka
SD	ang. <i>standard deviation</i> – odchylenie standardowe
SE	ang. <i>standard error</i> – błąd standardowy
SSRI	ang. <i>selective serotonin reuptake inhibitors</i> - selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny
TCA	ang. <i>tricyclic antidepressants</i> - trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

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 Vyjuvek® (beremagene geperpavec, B-VEC) w leczeniu ran u chorych z dystroficznym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka (DEB).

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 z dystroficznym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie [REDACTED]

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 beremagene geperpavec nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu ran u chorych z dystroficznym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka stosowane są wyłącznie leczenie wspomagające. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której beremagene geperpavec stosowany w leczeniu ran u chorych z dystroficznym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka będzie finansowany 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 (wynikające z kosztów różniących leczenia) zostały ujęte w ramach następujących kategorii kosztowych:

- ⊕ koszt leku,
- ⊕ koszty podania leku,
- ⊕ koszty leków wspomagających,
- ⊕ koszty leczenia objawów klinicznych,
- ⊕ koszty monitorowania oraz
- ⊕ koszty opatrywania ran.

Kategorie te są tożsame z kategoriami kosztowymi analizowanymi w *Analizie ekonomicznej*, która stanowi integralną część raportu oceny technologii medycznej.

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

WYNIKI

Oszacowanie populacji

Wariant populacji	Liczebność w 1. roku analizy	Liczebność w 2. roku analizy
Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej		
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		
Prognozowana łączna liczba chorych leczonych z wykorzystaniem leku Vyjuvek®		
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		

Wydatki inkrementalne

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych beremagene geperpavec nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego oraz wzrost wydatków w perspektywie wspólnej.

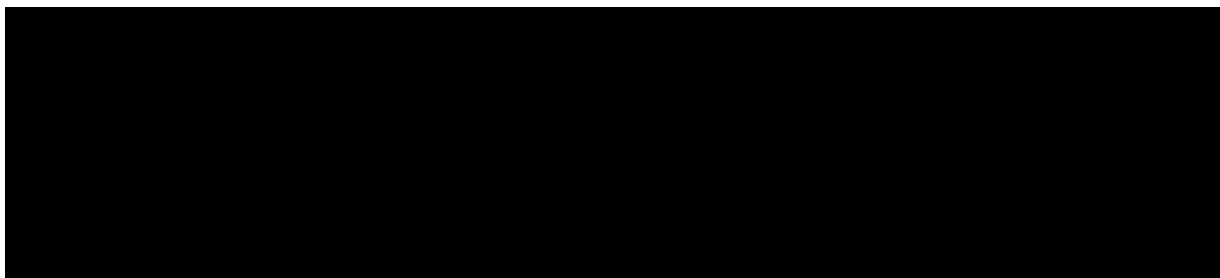
Wyniki analizy w perspektywie płatnika publicznego

Wariant populacji	Wartość inkrementalna w 1. roku analizy	Wartość inkrementalna w 2. roku analizy
Wydatki inkrementalne ogółem (PLN)		
Minimalny	52 010 584	73 143 808
Prawdopodobny	55 490 846	77 951 925
Maksymalny	58 971 108	82 760 041
Wydatki inkrementalne związane z ceną leku Vyjuvek® (PLN)		
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		

Wyniki analizy perspektywie wspólnej

Wariant populacji	Wartość inkrementalna w 1. roku analizy	Wartość inkrementalna w 2. roku analizy
Wydatki inkrementalne ogółem (PLN)		
Minimalny	52 003 575	73 111 157
Prawdopodobny	55 483 368	77 917 100
Maksymalny	58 963 161	82 723 043
Wydatki inkrementalne związane z ceną leku Vyjuvek® (PLN)		
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ na wyniki analizy (w obu perspektywach) mają następujące parametry / scenariusze:



Wyniki wymienionych wyżej wariantów analizy wrażliwości i analizy scenariuszy nie wpływają jednak na wnioskowanie z analizy. Zmiana któregośkolwiek z pozostałych parametrów i scenariuszy wpływa na koszt inkrementalny w stopniu mniejszym niż 10% w obu perspektywach.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Vyjuvek® do *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej *leki dostępne w programach lekowych*, wydawane świadczeniobiorcy bezpłatnie.

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Vyjuvek® będzie udostępnienie chorym z dystroficznym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować jedynie leczenie wspomagające, będą mogli zastosować terapię B-VEC. Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku analizy z terapii lekiem Vyjuvek® skorzysta prawdopodobnie [REDACTED] chorych, w drugim roku analizy [REDACTED] chorych. Oczekuje się, że właściwości B-VEC powodujące zamykanie się ran poprawią jakość życia chorych z DEB poprzez zmniejszenie negatywnego wpływu choroby na zdrowie fizyczne i psychiczne, poprawę ich zdolności do wykonywania codziennych czynności oraz zmniejszenie nasilenia bólu odczuwanego podczas opatrywania ran. W rezultacie oczekuje się, że chorzy z DEB leczeni za pomocą B-VEC będą mniej obciążający dla opiekunów rodzinnych, jak i w kontekście zużycia zasobów opieki zdrowotnej, tj. opatrunków, opieki formalnej przy zmianie opatrunków, leczenia objawów klinicznych DEB oraz wizyt szpitalnych.

Refundacja leku Vyjuvek® będzie się jednak wiązała ze wzrostem wydatków po stronie płatnika publicznego. Przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej, obejmującej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy, wnioski z analizy nie ulegają zmianie.

Wzrost wydatków wynikać będzie z dodatkowego kosztu ponoszonego na lek Vyjuvek® w przypadku jego refundacji.

Biorąc pod uwagę rzadkie wskazanie do stosowania leku Vyjuvek®, wagę problemu zdrowotnego, udowodnioną skuteczność leczenia oraz brak alternatywnego leczenia, finansowanie beremagene geperpavec z budżetu płatnika publicznego należy uznać za etycznie i społecznie uzasadnione.

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 Vyjuvek® (beremagene geperpavec, B-VEC) w leczeniu ran u chorych z dystroficznym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka.

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Vyjuvek® 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. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologią wnioskowaną (B-VEC) oraz terapii najlepszym leczeniem wspomagającym (BSC).
5. 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.
6. 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.
7. 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.

8. 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).
9. 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 refundacji bądź liczby leczonych chorych) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od października 2026 do końca września 2028 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach wnioskowanego *Programu lekowego*, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy. Z uwagi na brak alternatywnej technologii refundowanej w rozważanym wskazaniu, lek Vyjuvek® powinien szybko osiągnąć zakładany udział w rynku. W tej sytuacji stabilizacja rynku powinna nastąpić w okresie 2 lat od wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej.

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 minimalnych 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 publiczny¹)
- ⊕ 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 ran u chorych z dystroficznym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka. 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.).

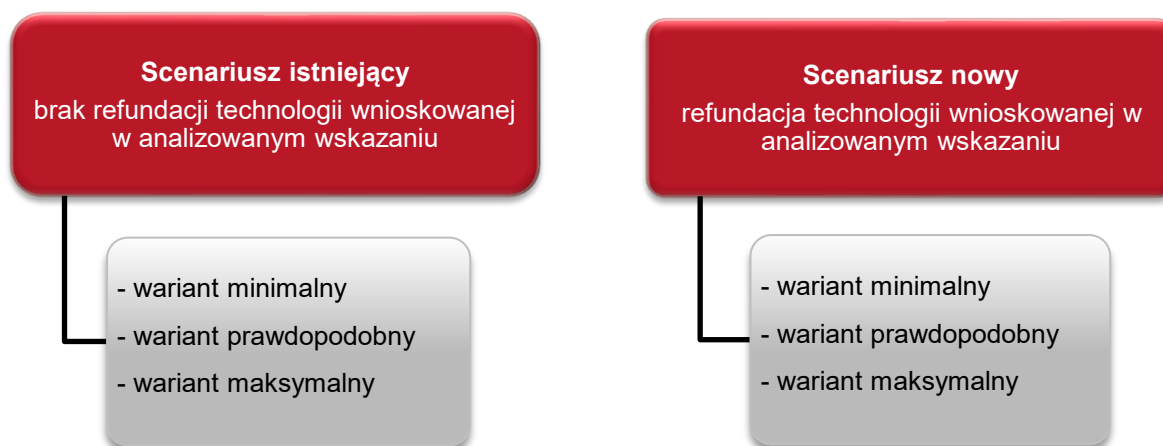
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

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

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

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 oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Vyjuvek®*, beremagene geperpavec wskazany jest w leczeniu chorych z dystroficznym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka, potwierdzonym badaniem genetycznym na obecność mutacji w genie COL7A1 od urodzenia.

W związku z powyższym populację wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana zdefiniowano jako populację wszystkich chorych z dystroficznym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka (DEB).

Oszacowanie w oparciu o dane epidemiologiczne DEB

Informacje na temat epidemiologii DEB są ograniczone, a szacowane występowanie tej choroby różni się znacząco między badaniami. Spośród wielu źródeł epidemiologicznych wykorzystano przede wszystkim badania jak najbardziej aktualne, prowadzone na dużej próbie statystycznej, w populacji jak najbardziej zbliżonej do populacji polskiej (populacja europejska / państwa europejskiego).

W populacyjnym badaniu przekrojowym opisanym w publikacji *Has 2023* na podstawie szpitali akademickich, laboratoriów diagnostycznych i organizacji pacjentów zidentyfikowano 1 779 (800) chorych z EB (DEB) w Niemczech. Wykazano, że ogólna chorobowość i zachorowalność na DEB w Niemczech wynosi kolejno 12,16 przypadków na milion i 15,58 na milion żywych urodzeń. Wartości te są porównywalne z wcześniej raportowanymi danymi z innych krajów.

W badaniu *Petrof 2022* wykorzystano dane dostępne dla 2 594 (798) pacjentów z EB (DEB) z Anglii i Walii, którzy byli wpisani do krajowej bazy danych usług EB od 2002 do 2021 roku. Oszacowana chorobowość DEB wynosiła 10,7 przypadków na milion, natomiast zapadalność 26,1 przypadków na milion żywych urodzeń. Zapadalność na milion urodzeń zmniejszała się stopniowo w ciągu 19 badanych lat.

Dane dotyczące 927 (453) francuskich pacjentów z EB (DEB), zarejestrowanych w latach 2007 - 2021 w krajowym rejestrze chorób rzadkich, przedstawiono w publikacji *Bodemer 2022*. Oszacowano, że ogólna chorobowość DEB we Francji wynosi 6,2 przypadków na milion.

W badaniu epidemiologicznym *Fine 2016* wykryto, na podstawie 16 lat gromadzenia danych w Stanach Zjednoczonych, 3 157 (931) przypadków EB (DEB). Odpowiada to chorobowości DEB równej 3,26 przypadków na milion oraz zapadalności równej 6,65 chorych na milion żywych urodzeń. W przypadku podtypu DEB częstość występowania formy dominującej i recesywnej jest dość podobna (odpowiednio 1,49 i 1,35 na milion osób). Częstość występowania przypadków DEB bez określonego wzoru dziedziczenia wynosi 0,42 na milion osób. Zaobserwowano również rosnący trend chorobowości EB na przestrzeni lat 1990 – 2002.

Ponadto, w publikacjach *Has 2023*, *Petrof 2022*, *Bodemer 2022* i *Fine 2016* przedstawiono parametry epidemiologiczne z innych badań dot. epidemiologii EB i DEB. Zakres chorobowości DEB wynosi od 2,6 do 20,4 przypadków na milion (Japonia 1983, Szkocja 1992), natomiast zakres zapadalności wynosi od 0,2 do 26,1 przypadków na milion żywych urodzeń (Szkocja 1992, Anglia i Walia 2002-2021).

W poniższej tabeli zestawiono wszystkie odnalezione źródła chorobowości i zapadalności na postać dystroficzną pęcherzowego oddzielania się naskórka.

Tabela 1.
Podsumowanie dostępnych w literaturze parametrów epidemiologicznych postaci dystroficznej pęcherzowego oddzielania się naskórka

Publikacja	Badana populacja, lata obserwacji	Chorobowość DEB / mln	Zapadalność DEB / mln urodzeń
Has 2023	Niemcy, 2020-2021	12,16	15,58
Petrof 2022	Anglia i Walia, 2002-2021	10,7	26,1
Fine 2016	Stany Zjednoczone, 1986-2002	3,26	6,65
Bodemer 2022	Francja, 2007-2021	6,2	b.d.
Na podstawie Has 2023, Petrof 2022, Fine 2016, Bodemer 2022	Norwegia, 1995	1,4-9,4	5,6-7,0
	Szkocja, 1992	20,4	0,2
	Irlandia Północna, 1962-1984	3	0,3
	Holandia, 1988-2018	8,3	14,1
	Nowa Zelandia, 2021	8,6	b.d.
	Australia, 2006-2008	3,8	b.d.
	Japonia, 1983	2,6-3,6	b.d.

Oszacowanie w oparciu o opublikowane dane dotyczące polskiej populacji DEB

Zgodnie z opinią ekspercką, przedstawioną w raporcie *AOTMiT Filsuvez 2023* w Polsce 100 osób choruje na dystroficzną lub graniczną postać pęcherzowego oddzielania się naskórka.

Roczna liczba nowych zachorowań w Polsce w przypadku RDEB szacowana jest na 1/50 000 żywych urodzeń.

W analizie weryfikacyjnej przeprowadzonej dla leku Filsuvez® w 2024 roku pięcioro ekspertów wskazało, że obecna liczba chorych z DEB w Polsce wynosi od 83 do 100

a roczna zapadalność wynosi od 2 do 6 chorych

Eksperci bazowali na danych z Rejestru Instytutu Matki i Dziecka, raporcie *AOTMiT Filsuvez 2023*, publikacji *Wertheim-Tysarowska 2014* oraz zagranicznych danych literaturowych.

W publikacji *Wertheim-Tysarowska 2014* wskazano, że EB dotyka jednego na 30-50 tys. noworodków, a liczba udokumentowanych przypadków EB w Polsce wynosi 500. Z uwagi na to, że DEB stanowi ok. 25% przypadków EB (*NICE HST28*), może to oznaczać ok. 125 przypadków DEB.

W ramach Otwartych Danych NFZ przedstawiono źródłem epidemiologiczne dotyczące pęcherzowego oddzielania się naskórka w Polsce, bez rozróżnienia populacji o podtypie dystroficznym. W poniższej tabeli przedstawiono roczną chorobowość i zapadalność na EB. Warto zwrócić uwagę na zwiększającą się liczbę pacjentów w kolejnych latach oraz na niewielki odsetek udzielania świadczeń chorym z EB w Polsce (15 - 23%).

Tabela 2.
Pęcherzowe oddzielanie się naskórka w Polsce według Otwartych Danych NFZ

Roczna	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Chorobowość EB	1 232	1 367	1 477	1 612	1 744	1 821	1 900	2 017	2 123	2 243
Zapadalność EB	140	162	135	163	157	109	123	157	138	147
Liczba pacjentów z udzielonym świadczeniem, sprawozdanym do NFZ	286	325	296	341	344	286	340	387	394	411
Odsetek chorych z EB z udzielonym świadczeniem, sprawozdanym do NFZ (%)	23,2	23,8	20,0	21,2	19,7	15,7	17,9	19,2	18,6	18,3

Na tej podstawie można wnioskować, że obecna liczba chorych z EB (DEB) w Polsce to [REDACTED] chorych.

Na podstawie *Statystyk NFZ* dotyczących rozliczania świadczeń dedykowanych wyłącznie chorym z EB, tj. *Okresowa kontrola z zaopatrzeniem w niezbędne wyroby medyczne oraz Produkty stosowane w leczeniu pęcherzowego oddzielania naskórka*, oszacowano, że liczba pacjentów z EB wynosiła w 2024 roku Polsce 69 - 73 chorych, [REDACTED]. Szczegółowe dane przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 3.
Pacjenci korzystający ze świadczeń dedykowanych pęcherzowemu oddzielaniu się naskórka według Statystyk NFZ

Świadczenie	Kod	Rok	Pacjentów	Rozliczonych świadczeń
Okresowa kontrola z zaopatrzeniem w niezbędne wyroby medyczne	5.52.01.0001536	2019	62	110
		2020	64	202
		2021	63	187
		2022	75	211
		2023	70	191
		2024	69	196

Świadczenie	Kod	Rok	Pacjentów	Rozliczonych świadczeń
Produkty stosowane w leczeniu pęcherzowego oddzielania naskórka	5.53.01.0001650	2019	61	146
		2020	67	252
		2021	64	207
		2022	77	224
		2023	72	203
		2024	73	216

Populacja uwzględniona w analizie

W analizie podstawowej wykorzystano

[Redacted text block]

Zatem populację wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana, oszacowano, w zależności od wariantu, na podstawie:

[Redacted text block]

W tabeli poniżej przedstawiono podsumowanie oszacowania liczebności populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.

Tabela 4.
Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana przyjęta w analizie podstawowej

Wariant	Liczebność obecnej populacji	Liczba nowych chorych (rocznie)	Źródło
Minimalny	[Redacted]		

Wariant	Liczebność obecnej populacji	Liczba nowych chorych (rocznie)	Źródło
Prawdopodobny			
Maksymalny			

Uwzględniając całkowitą liczebność populacji chorych we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach oszacowano, że liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana w Polsce, wynosi obecnie [REDACTED] chorych.

W analizie wrażliwości testowano natomiast scenariusz, w którym liczebność populacji oszacowano w oparciu o [REDACTED]

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

Tabela 5.
Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana przyjęta w analizie wrażliwości

Wariant	Liczebność obecnej populacji	Liczba nowych chorych (rocznie)	Źródło
Minimalny			
Prawdopodobny			
Maksymalny			

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie pokrywa się z *ChPL Vyjuvek®*, a więc jest zbieżna z populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana. Wielkość tej populacji przedstawiono powyżej (rozdział 2.5.1., Tabela 4.).

Biorąc pod uwagę obecną liczbę chorych oraz roczną liczbę nowych chorych, w tabeli poniżej przedstawiono liczebność populacji docelowej w kolejnych latach horyzontu czasowego niniejszej analizy.

Wariant oszacowania	1. rok analizy	2. rok analizy
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Przyjęto

również założenie, że chorzy będą włączani do terapii równomiernie w danym roku, tj. udziały rynkowe będą rosły liniowo między 1. a 12. miesiącem oraz między 13. a 24. miesiącem.

Przyjęto, że terapia BSC będzie stanowiła w populacji docelowej 100% udziałów w całym horyzoncie czasowym.

Oszacowanie udziałów w rynku przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 7.
Udziały w rynku

Terapia	Udziały na koniec 1. roku analizy	Udziały na koniec 2. roku analizy
B-VEC+BSC	[REDACTED]	
BSC		

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

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

Tabela 8.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana

Wariant	Liczebność populacji chorych, u których lek Vyjuvek® będzie stosowany	
	Na koniec 1. roku analizy	Na koniec 2. roku analizy
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		

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 beremagene geperpavec, 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 9.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana		art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku		art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	0	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. c
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją		art. 6 ust. 1 pkt 2

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	0	art. 6 ust. 1 pkt 4

2.6. Analiza kosztów

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

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

Po dokładnym przeanalizowaniu wyników *Analizy klinicznej* oraz przestudiowaniu aktualnej praktyki klinicznej leczenia (w tym wnioskowanego *Programu lekowego*) w analizie uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztowe:

- ⊕ koszt leku,
- ⊕ koszty podania leku,
- ⊕ koszty leków wspomagających,
- ⊕ koszty leczenia objawów klinicznych,
- ⊕ koszty monitorowania oraz
- ⊕ koszty opatrywania ran.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich: koszty leczenia zdarzeń niepożądanych² uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne

² W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w *Analizie klinicznej* nie wykazano różnic pomiędzy technologią ocenianą i komparatorem; biorąc pod uwagę łagodny charakter zdarzeń niepożądanych obserwowanych w kluczowych badaniach klinicznych GEM-1/2 i GEM-3 oraz brak zaobserwowanych ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem B-VEC, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych zostały uwzględnione jako nieróżniące.

dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach.

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 oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz technologii opcjonalnych

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz ceny jednostkowej leku.

2.6.1.1. Dawkowanie

BEREMAGENE GEPERPAVEC

Każda fiolka preparatu B-VEC zawiera 1 ml zawiesiny o nominalnym stężeniu 5×10^9 (5 miliardów) jednostek tworzących łysinkę (PFU, ang. *plaque-forming unit*) na ml. Zawiesinę zawierającą B-VEC miesza się z żelem o objętości 1,5 ml. Po wymieszaniu fiolka leku zawiera 5 miliardów PFU w całkowitej objętości 2,5 ml. Jednakże z każdej fiolki można wykorzystać maksymalnie 2,0 ml leku, z uwagi na to, że ostatnie 0,5 ml leku w fiolce jest zbyt trudne do wyciągnięcia przez strzykawkę. Ta pozostałość nie powinna być traktowana jako *wastage* [ChPL Vyjuvek®].

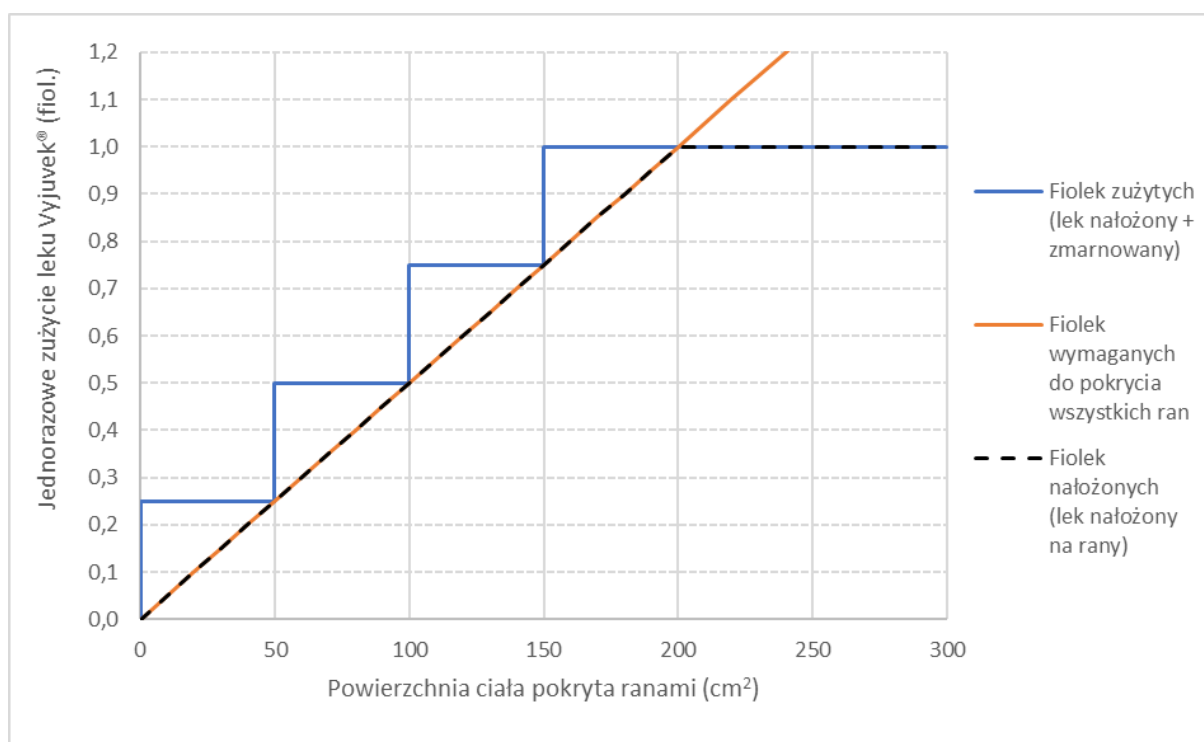
Zgodnie z dawkowaniem określonym w *ChPL Vyjuvek®*, dawka beremagene geperpavec dla chorych z dystroficznym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka zależy od całkowitej powierzchni otwartych ran chorego i wynosi 1 ml (2 miliardy PFU) na każde 100 cm² ran. Pojedyncza fiolka pozwala na wypełnienie 4 strzykawek po 0,5 ml i wystarcza na pokrycie maksymalnie 200 cm² ran. Ponadto, z uwagi na bezpieczeństwo stosowania leku, maksymalne tygodniowe zużycie B-VEC wynosi 2,0 ml (1 pełna fiolka). Lek stosowany jest 1 raz w tygodniu. Taki schemat dawkowania była również stosowany u chorych w badaniach odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*.

Jedna strzykawka zawierająca lek może być zastosowana u wyłącznie jednego chorego. Zatem w przypadku chorych, u których całkowita powierzchnia ran otwartych wynosi mniej niż

200 cm², zużycie leku przekracza ilość leku wymaganą do pokrycia wszystkich ran, z uwagi na pozostałość leku w ostatniej przygotowanej strzykawce w przypadku pojedynczego podania leku. Przykładowo, chory z 80 cm² otwartych ran wymaga nałożenia 0,8 ml leku (1,6 strzykawek), natomiast w jego przypadku zostaną zużyte 2 strzykawki (0,5 fiołki), tj. druga strzykawka będzie wykorzystana w 60%, a pozostałe 40% będzie zmarnowane (traktowane jako *wastage*). Zużycie leku, w przypadku chorego biorącego udział w dzieleniu fiołki, zestawiono na poniższym wykresie.

Rysunek 2.

Podsumowanie tygodniowego zużycia leku, w przypadku chorego biorącego udział w dzieleniu fiołki



W przypadku chorego niebiorącego udziału w dzieleniu fiołki, w ramach pojedynczego podania zużywana jest cała fiołka niezależnie od powierzchni ciała pokrytej ranami, tj. niewykorzystane strzykawki z lekiem będą traktowane jako *wastage*.

W analizie podstawowej przyjęto, że 80% chorych będzie uczestniczyło w dzieleniu fiołki (*Analiza ekonomiczna*), tj. jeżeli w przypadku pojedynczego podania chory wymaga zużycia <4 strzykawek, pozostałe strzykawki zostaną wykorzystane przez innych chorych. Założenie to przyjęto w oparciu o:

- ⊗ oczekiwaną liczbę chorych stosujących leczenie B-VEC w Polsce - obecnie oraz w kolejnych latach od rozpoczęcia refundacji (Tabela 8.),
- ⊗ liczbę ośrodków, w których lek będzie przygotowywany do podania [REDACTED]
- ⊗ termin przydatności leku w formie po przygotowaniu do podania (6 tygodni w zamrożeniu) [ChPL Vyjuvek®],
- ⊗ zapotrzebowanie chorego na lek (zmienne w czasie; wyrażone w fiol./tydzień).

Zakładając optymalne rozporządzanie leczeniem pacjentów w ośrodkach i uznaniem słuszności oczekiwanych udziałów rynkowych leku Vyjuvek® w niniejszej analizie, przeprowadzone obliczenia wskazują na możliwość wykorzystywania wszystkich strzykawk z lekiem na długo przed upływem terminem przydatności. Ponadto, pomimo zmniejszenia, wraz z czasem, zapotrzebowania chorego na lek, wniosek ten nie ulega zmianie, nawet kilkadziesiąt lat po rozpoczęciu refundacji, o ile corocznie diagnozuje się odpowiednią liczbę nowych chorych z DEB. Jednakże, z uwagi na możliwe odstępstwa od optymalizacji zarządzaniem leczeniem chorych, w analizie podstawowej przyjęto wariant konserwatywny, tj. 80% chorych będzie uczestniczyć w dzieleniu fiolek.

Na podstawie rozkładu zużycia leku w cyklu, uzyskanego przy pomocy modelu symulacyjnego, oszacowano średnią i błąd standardowy, w zależności od stanu zdrowia w modelu Markowa, grupy wiekowej oraz roku leczenia (1. rok lub 2. rok). Jeżeli w modelu symulacyjnym w danej grupie wiekowej w 2. roku nie zaobserwowano żadnych chorych w danym stanie zdrowia (np. chorych w grupie <6 lat będących w 2. roku leczenia w stanie ciężkim), tej grupie przypisano dawkowanie oszacowane dla poprzedniego roku. Podsumowanie zużycia leku w cyklu modelu przedstawiono poniżej.

Tabela 10.

Liczba fiolek leku Vyjuvek® zużywanych w 13-tygodniowym cyklu, przyjęta w analizie wpływu na system ochrony zdrowia; średnia (SE)

Grupa wiekowa, rok leczenia	Stan w modelu Markowa (<i>Analiza ekonomiczna</i>)			
	Bardzo łagodny	Łagodny	Umiarkowany	Ciężki
<6 lat, 1. rok				
<6 lat 2. rok				
6 - 17, 1. rok				
6 - 17, 2. rok				
≥18 lat, 1. rok				
≥18 lat, 2. rok				

W analizie podstawowej wykorzystano wartości średnie natomiast w analizie wrażliwości dodatkowo testowano wariant minimalnego/maksymalnego dawkowania, w którym przyjęto wartości średnie (z analizy podstawowej) pomniejszone/powiększone o wartość odchylenia standardowego.

KOMPARATOR

Komparatorem leku Vyjuvek® jest w niniejszej analizie najlepsze leczenie wspomagające (BSC). Terapia B-VEC + BSC składa się z terapii lekiem Vyjuvek® jako dodatkiem do terapii lekami wspomagającymi w ramach BSC. Najlepsze leczenie wspomagające obejmuje stosowanie leków wspomagających, którymi w polskiej praktyce klinicznej są:

- ⊕ leki psychiatryczne,
 - selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TCA) – fluoksetyna, paroksetyna, sertralina lub klomipramina
 - benzodiazepiny, - klonazepam lub diazepam
- ⊕ środki przeciwbólowe, stosowane rutynowo,
 - ibuprofen,
 - gabapentyna,
 - opiaty – oksykodon, dihydrokodeina, metadon, fentanyl, buprenorfina, tramadol lub tapentadol,
- ⊕ leki przeciwswiądowe,
 - leki przeciwhistaminowe pierwszej generacji – tietylperazyna,
 - leki przeciwhistaminowe drugiej generacji – bilastyna, cetyryzyna, desloratadyna, lewocetyryzyna, loratadyna lub rupatadyna,
 - miejscowe kortykosteroidy - dipropionian beklometazonu,
- ⊕ środki przeczyszczające - bisakodyl oraz
- ⊕ antybiotyki miejscowe - kwas fusydowy.

Dawkowanie substancji czynnych przyjęto na podstawie danych WHO.

Tabela 11.
Dawkowanie leków uwzględnione w analizie podstawowej

Substancja czynna	Źródło danych	Dawkowanie (mg/dobę)	Droga podania
Beremagene geperpavec	ChPL Vyjuvek®	W zależności od całkowitej BSA pokrytej ranami; maksymalnie 4 miliardy PFU na tydzień (2,0 ml leku)	Naskórna, miejscowo
Fluoxetinum	WHO	20	Doustna
Paroxetinum	WHO	20	Doustna
Sertralinum	WHO	50	Doustna
Clomipramini hydrochloridum	WHO	100	Doustna
Clonazepamum	WHO	8	Doustna
Diazepamum	WHO	10	Doodbytnicza
Ibuprofenum	WHO	1 200	Doustna
Gabapentinum	WHO	1 800	Doustna
Oxycodoni hydrochloridum	WHO	75	Doustna
Dihydrocodeini tartras	WHO	150	Doustna
Methadoni hydrochloridum	WHO	25	Doustna
Fentanylum	WHO	0,6	Donosowa, dopoliczkowa, podjęzykowa, system transdermalny
Buprenorphinum	WHO	1,2	Podjęzykowa, system transdermalny
Tramadoli hydrochloridum	WHO	300	Doustna, domięśniowa, dożylna, podskórna lub w infuzji dożylniej
Tapentadolum	WHO	400	Doustna
Thiethylperazinum	WHO	13	Doustna
Bilastinum	WHO	20	Doustna
Cetirizine dihydrochloride	WHO	10	Doustna
Cetirizini dihydrochloridum	WHO	10	Doustna
Desloratadinum	WHO	5	Doustna
Levocetirizine	WHO	5	Doustna
Levocetirizini dihydrochloridum	WHO	5	Doustna
Loratadinum	WHO	10	Doustna
Rupatadinum	WHO	10	Doustna
Beclometasone	WHO	0,4	Wziewna
Bisacodylum	WHO	10	Doustna
Acidum fusidicum	WHO	1500	Naskórna

2.6.1.2. Cena leku Vyjuvek®

Obecnie lek Vyjuvek® 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. Uwzględniona w niniejszej analizie prezentacja jest jedyną wnioskowaną, w związku z czym przyjęto, że prezentacja ta będzie podstawą limitu w grupie.

Cenę zbytu netto leku Vyjuvek® otrzymano od Wnioskodawcy, wynosi ona [Dane od Wnioskodawcy]. 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 12.
Charakterystyka kosztowa leku Vyjuvek® (PLN)

Nazwa, postać i dawka leku (zawartość opakowania)	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Koszt płatnika publicznego
Vyjuvek®, 5×10 ⁹ jednostek tworzących łysinkę w 1 ml zawiesiny oraz 1,5 ml podłoża żelowego (1 fiol. z zawiesiną oraz 1 fiol. z podłożem żelowym)					

2.6.1.3. Koszt leku Vyjuvek®

W oparciu o cenę leku i dawkowanie, uwzględniające *compliance* na poziomie [Dane od Wnioskodawcy] wyznaczono średni koszt w cyklu leczenia (w przypadku braku dyskontynuacji). Wartości, oszacowane w zależności od stanu zdrowia w modelu Markowa, grupy wiekowej oraz roku leczenia, wskazano w poniższej tabeli. Koszt ten jest całkowicie ponoszony przez płatnika publicznego.

Tabela 13.
Koszt leku w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)

Grupa wiekowa, rok leczenia	Stan w modelu Markowa (<i>Analiza ekonomiczna</i>)			
	Bardzo łagodny	Łagodny	Umiarkowany	Ciężki
<6 lat, 1. rok				
<6 lat 2. rok				

Grupa wiekowa, rok leczenia	Stan w modelu Markowa (<i>Analiza ekonomiczna</i>)			
	Bardzo łagodny	Łagodny	Umiarkowany	Ciężki
6 - 17, 1. rok				
6 - 17, 2. rok				
≥18 lat, 1. rok				
≥18 lat, 2. rok				

2.6.1.4. Koszty leków wspomagających

Zużycie zasobów

Badanie przekrojowe, w ramach którego za pośrednictwem globalnego rejestru EBCare ankietowano chorych z RDEB, opisano w publikacji *Eng 2021*. Odnotowywano m.in. jakie leki są stosowane przez chorych w odpowiednich stanach ciężkości choroby. W ramach leków wspomagających, stanowiących terapię BSC, uwzględniono leki wskazane w publikacji *Eng 2021*, tj. leki psychiatryczne, przeciwbólowe, przeciwsładowe, środki przeczyszczające i miejscowe antybiotyki³. Poniżej przedstawiono odsetek chorych stosujących wybrane rodzaje leków, który oszacowano w analizie podstawowej na podstawie wyników badania *Eng 2021*. Założono, że chorzy w stanie bardzo łagodnym nie wymagają stosowania żadnych leków wspomagających związanych z DEB.

Tabela 14.

Odsetek chorych z DEB, którzy stosują wybrane leki wspomagające w zależności od stanu zdrowia, przyjęty w analizie podstawowej

Leki wspomagające	Stan w modelu Markowa (<i>Analiza ekonomiczna</i>)			
	Bardzo łagodny	Łagodny	Umiarkowany	Ciężki
leki psychiatryczne	n/d	n/d	n/d	n/d
SSRI/TCA	0%	14%	5%	14%
benzodiazepiny	0%	0%	5%	14%
środki przeciwbólowe, stosowane rutynowo	n/d	n/d	n/d	n/d
ibuprofen	0%	50%	63%	57%
gabapentyna	0%	0%	15%	29%
opiaty	0%	14%	23%	52%
leki przeciwsładowe	n/d	n/d	n/d	n/d

³ W publikacji *Eng 2021* wskazano również miód leczniczy (Medihoney), natomiast jest on lekiem niezarejestrowanym w Polsce

Leki wspomagające	Stan w modelu Markowa (<i>Analiza ekonomiczna</i>)			
	Bardzo łagodny	Łagodny	Umiarkowany	Ciężki
leki przeciwhistaminowe pierwszej generacji	0%	23%	18%	43%
leki przeciwhistaminowe drugiej generacji	0%	14%	10%	29%
miejscowe kortykosteroidy	0%	5%	13%	10%
środki przeczyszczające	0%	50%	38%	48%
antybiotyki miejscowe	0%	77%	65%	48%
Źródło, N	Założenie	Eng 2021, N=22	Eng 2021, N=40	Eng 2021, N=21

Koszt za DDD

Koszty leków wspomagających za DDD oszacowano na podstawie dawkowania poszczególnych substancji czynnych (rozdział 2.6.1.1.) oraz ich średnich kosztów za mg.

W przypadku leków refundowanych średni koszt za mg oszacowano na podstawie *Wykazu leków refundowanych* przy uwzględnieniu udziałów poszczególnych prezentacji leków, zawierających daną substancję czynną, oszacowanych na podstawie liczby zrefundowanych mg od maja 2025 roku do kwietnia 2026 roku według *danych refundacyjnych NFZ*. W pozostałych przypadkach (tj. miejscowych kortykosteroidów, środków przeczyszczających i antybiotyków miejscowych) przyjęto najniższy średni koszt za mg spośród prezentacji opublikowanych na stronie Medycyny Praktycznej [MP 2025] dla danych substancji czynnych. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, zaś podsumowanie tych kosztów przedstawiono poniżej.

Podsumowanie

Koszty leków wspomagających, w przypadku ich rutynowego stosowania, zestawiono w poniższej tabeli. Przedstawiono również podsumowanie kosztu terapii BSC w zależności od stanu zdrowia w modelu Markowa, oszacowanego na podstawie częstości stosowania wybranych leków w uwzględnionych stanach zdrowia (Tabela 14.). Przyjęto, że koszt ten jest ponoszony przez płatnika publicznego.

Tabela 15.

Odsetek chorych z DEB, którzy stosują wybrane leki wspomagające w zależności od stanu zdrowia, przyjęty w analizie podstawowej

Leki wspomagające	Koszt terapii (PLN/DDD)		Koszt terapii (PLN/cykl)					
	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna				
leki psychiatryczne								
SSRI/TCA								
benzodiazepiny								
środki przeciwbólowe, stosowane rutynowo								
ibuprofen								
gabapentyna								
opiaty								
leki przeciwświądowe								
leki przeciwhistaminowe pierwszej generacji								
leki przeciwhistaminowe drugiej generacji								
miejscowe kortykosteroidy								
środki przeczyszczające								
antybiotyki miejscowe								
Koszty leków wspomagających w zależności od stanu zdrowia w modelu Markowa								
Bardzo łagodny								
Łagodny								
Umiarkowany								
Ciężki								

2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe

W obliczeniach analizy wpływu na budżet uwzględniono dokładnie te same kategorie kosztów jak w *Analizie ekonomicznej* – dokładny opis sposobu oszacowania kosztów znajduje się w rozdziale 6. *Analizy ekonomicznej*.

2.6.3. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet.

Włączanie chorych do leczenia

W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w czasie całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w miesięcznych interwałach. W ten sposób około 1/12 rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w styczniu, 1/12 populacji w lutym itd. Choremu, który rozpocznie terapię w styczniu, pierwszego roku analizy przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy BIA przypisany zostanie koszt pierwszych 12 miesięcy terapii, w drugim roku koszt od 13 do 24 miesiąca terapii w modelu. Z kolei choremu, który rozpocznie leczenie np. w 5 miesiącu roku, w pierwszym roku analizy BIA zostanie przyporządkowany koszt pierwszych 8 miesięcy terapii w modelu, w drugim roku BIA koszt od 9 do 20 miesiąca modelu itd.

W tabelach poniżej na przykładzie terapii B-VEC+BSC, w perspektywie płatnika publicznego, przedstawiono sposób naliczania kosztów, który następnie krótko omówiono. Poniższa tabela przedstawia koszty rocznej terapii chorego w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia.

Tabela 16.

Koszty ponoszone w terapii B-VEC+BSC w perspektywie płatnika publicznego w zależności od miesiąca rozpoczęcia leczenia (PLN)

Chory dołączający w danym miesiącu roku	Udziały terapii w populacji docelowej w scenariuszu nowym (1. rok)	Udziały terapii w populacji docelowej w scenariuszu nowym (2. rok)	Koszt ponoszony w 1. roku	Koszt ponoszony w 2. roku
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				

W pierwszej kolumnie powyższej tabeli przedstawiono okres w ciągu roku, w którym chory przystępuje do leczenia, w drugiej i trzeciej kolumnie znajdują się udziały chorych, odzwierciedlające zmianę udziałów rynkowych terapii B-VEC+BSC w horyzoncie czasowym (rozdział 2.5.4.1.). Kolejne kolumny reprezentują koszt ponoszony na leczenie chorego w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy. W przypadku, gdy chory przystąpi do leczenia w drugim roku horyzontu czasowego analizy BIA na jego całkowity koszt leczenia składają się jedynie koszty 1. roku terapii. Średni roczny koszt leczenia chorego został policzony jako średnia ważona odsetka zaprezentowanego w 2 lub 3 kolumnie powyższej tabeli i kosztu zaprezentowanego w kolumnie dla odpowiedniego roku leczenia. Średnie koszty roczne (1. i 2. roku terapii) ponoszone w zależności od roku rozpoczęcia leczenia przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 17.

Koszty ponoszone w terapii B-VEC+BSC w zależności od roku rozpoczęcia leczenia w perspektywie płatnika publicznego (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
1. rok			
2. rok			

W kolumnie drugiej, w pierwszym wierszu przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego () rozpoczynającego terapię beremagene geperpavec w 1. roku analizy, ponoszony w pierwszym roku horyzontu czasowego BIA. W kolumnie trzeciej, wiersz pierwszy przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego () rozpoczynającego terapię w 1. roku BIA, ponoszony w drugim roku horyzontu czasowego BIA itd.

2.6.4. Podsumowanie kosztów

W poniższych tabelach przedstawiono podsumowanie średnich kosztów rocznych.

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone w terapii jednego chorego za pomocą B-VEC+BSC w zależności od roku rozpoczęcia leczenia w perspektywie wspólnej.

Tabela 18.

Koszty ponoszone w terapii B-VEC+BSC w zależności od roku rozpoczęcia leczenia w perspektywie wspólnej (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
1. rok			
2. rok			

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone na lek Vyjuvek® w terapii jednego chorego za pomocą B-VEC+BSC w zależności od roku rozpoczęcia leczenia.

Tabela 19.

Koszty ponoszone na lek Vyjuvek® w terapii B-VEC+BSC w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
Perspektywa płatnika publicznego			
1. rok			
2. rok			
Perspektywa wspólna			
1. rok			
2. rok			

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone w terapii jednego chorego za pomocą BSC w zależności od roku rozpoczęcia leczenia.

Tabela 20.

Koszty ponoszone w terapii BSC w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
Perspektywa płatnika publicznego			
1. rok			
2. rok			
Perspektywa wspólna			
1. rok			
2. rok			

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 21.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

Parametr	Wartość parametru w analizie podstawowej	Nowa wartość parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
Parametry analizy wpływu na system ochrony zdrowia					
Horyzont czasowy (lata)	2	n/d	n/d	n/d	Wytyczne AOTMiT
Liczba dni w roku	365,25	n/d	n/d	n/d	Założenie
Populacja docelowa oszacowana na podstawie					
Docelowe udziały rynkowe technologii wnioskowanej w scenariuszu istniejącym	0%	n/d	n/d	Obecnie technologia wnioskowana nie jest stosowana w Polsce	Założenie
Docelowe udziały rynkowe technologii wnioskowanej w scenariuszu nowym					
Udziały rynkowe technologii wnioskowanej na koniec 1. roku w scenariuszu nowym					
Rozkład wieku, płci i podtypu DEB u chorych	Analiza ekonomiczna	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Parametry kliniczne (skuteczność i bezpieczeństwo)					
Początkowy rozkład ciężkości choroby	Analiza ekonomiczna	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Prawdopodobieństwa przejść między stanami ciężkości choroby	Analiza ekonomiczna	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna

Parametr	Wartość parametru w analizie podstawowej	Nowa wartość parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
Śmiertelność	Analiza ekonomiczna	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Częstość komplikacji	Analiza ekonomiczna	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Dyskontynuacja B-VEC	Analiza ekonomiczna	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Parametry kosztowe					
CZN leku Vyjuvek®, 5×10 ⁹ jednostek tworzących tysinkę w 1 ml zawiesiny oraz 1,5 ml podłoża żelowego (PLN)		n/d	n/d	n/d	Dane od Wnioskodawcy
Dawkowanie B-VEC	1 fiolka na 200 cm ² BSA	n/d	n/d	Zgodnie z ChPL Vyjuvek® 1 ml leku pokrywa 100 cm ² powierzchni ciała, zatem 1 fiolka (4 strzykawki po 0,5 ml = 2,0 ml) wystarcza na pokrycie maksymalnie 200 cm ² ran. Dawkowanie leku jest zatem proporcjonalne do powierzchni ciała pokrytego ranami, przy ograniczeniu, że maksymalne tygodniowe zużycie B-VEC wynosi 200 cm ² (1 fiolka). Lek stosowany jest 1 raz w tygodniu	ChPL Vyjuvek®
Opcja wastage	80% chorych uczestniczy w dzieleniu fiołki	alter	90%/80% chorych w stanie łagodnym/ciężkim uczestniczy w dzieleniu fiołki	W analizie podstawowej przyjęto, że 80% chorych będzie uczestniczyło w dzieleniu fiołki, tj. jeżeli w przypadku pojedynczego podania chory wymaga zużycia <4 strzykawk, pozostałe strzykawki zostaną wykorzystane przez innych chorych, natomiast w przypadku pozostałych 20% chorych pojedyncze podanie leku wiąże się ze zużyciem całej fiołki leku, tj. niewykorzystane strzykawki z lekiem będą utylizowane. W analizie wrażliwości założono, że chorzy w łagodniejszych stanach zdrowia (<5% powierzchni ciała pokrytej ranami) będą częściej uczestniczyć w dzieleniu fiołki (90%). Testowano również wariant optymalizacji fiołek u wszystkich chorych	Założenie
		alter	100% chorych uczestniczy w dzieleniu fiołki		
Pozostałe koszty	Analiza ekonomiczna	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna

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 liczebność populacji docelowej właściwej dla 2025 roku. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą w skali roku około [REDACTED] w perspektywie płatnika publicznego oraz [REDACTED] w perspektywie wspólnej.

Obecnie beremagene geperpavec nie jest refundowany 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 perspektywy wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Tabela 22.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
Całkowite koszty różniące (PLN)						
minimalny					52 010 584	73 143 808
prawdopodobny					55 490 846	77 951 925
maksymalny					58 971 108	82 760 041
Koszt związany z ceną leku Vyjuvek® (PLN)						
minimalny						
prawdopodobny						
maksymalny						

Tabela 23.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
Całkowite koszty różniące (PLN)						
minimalny					52 003 575	73 111 157
prawdopodobny					55 483 368	77 917 100
maksymalny					58 963 161	82 723 043
Koszt związany z ceną leku Vyjuvek® (PLN)						
minimalny						
prawdopodobny						
maksymalny						

3. Analiza wrażliwości

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

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

Parametry użyte w analizie wrażliwości oraz warianty testowane w analizie scenariuszy, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności, wskazano w rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w poniższych tabelach.

Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna - min, maksymalna - max, alternatywna - alter)		Wynik inkrementalny (mln PLN) w wariancie minimalnym		Wynik inkrementalny (mln PLN) w wariancie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (mln PLN) w wariancie maksymalnym	
				1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	n/d	52,01	73,14	55,49	77,95	58,97	82,76
Populacja docelowa oszacowana na podstawie									
Docelowe udziały rynkowe technologii wnioskowanej w scenariuszu nowym									
Wiek początkowy w danej grupie wiekowej	Średni wiek w pop. ITT badania GEM-3	alter	Minimalny wiek						
		alter	Maksymalny wiek						
Udział populacji DDEB i RDEB przyjęty na podstawie	Bruckner 2020	alter	GEM-3						
Początkowy rozkład stanów zdrowia przyjęty na podstawie	Bruckner 2020	alter	NICE HST28						
		alter	Debra 2023						
		alter	Eng 2021						
Roczne prawdopodobieństwo dyskontynuacji B-VEC	1% rocznie	alter							

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna - min, maksymalna - max, alternatywna - alter)		Wynik inkrementalny (mln PLN) w wariancie minimalnym		Wynik inkrementalny (mln PLN) w wariancie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (mln PLN) w wariancie maksymalnym	
				1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	n/d	52,01	73,14	55,49	77,95	58,97	82,76
Modelowanie efektywności klinicznej po przerwaniu leczenia B-VEC									
Częstość komplikacji przyjęta na podstawie	Eng 2021	alter	Debra 2023 i Eng 2021						
Śmiertelność DEB przyjęta zgodnie z podejściem	Petrof 2022 - krzywe KM dla DDEB, RDEB-NS i RDEB-S	alter	NICE HST28 - zwiększona śmiertelność podtypu RDEB-S						
		alter	Dane KM dot. śmiertelności z powodu raka kolczystokomórkowego w RDEB-NS i RDEB-S						
Opcja wastage	80% chorych uczestniczy w dzieleniu fiołki	alter	90%/80% chorych w stanie łagodnym/ciężkim uczestniczy w dzieleniu fiołki						
		alter	100% chorych uczestniczy w dzieleniu fiołki						
Zużycie leku (na podstawie modelu symulacyjnego)	Średnie	alter	Minimalne						
		alter	Maksymalne						
Koszty opatrunków oszacowane na podstawie									

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna - min, maksymalna - max, alternatywna - alter)		Wynik inkrementalny (mln PLN) w wariancie minimalnym		Wynik inkrementalny (mln PLN) w wariancie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (mln PLN) w wariancie maksymalnym	
				1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	n/d	52,01	73,14	55,49	77,95	58,97	82,76
Uwzględnienie leków wspomagających	Tak, na podstawie Eng 2021	alter	Nie						
Koszt domowej wizyty pielęgniarki POZ (PLN)	37,29	min	19,74						
Koszty leczenia komplikacji	Średnie	alter	Minimalne						
		alter	Maksymalne						
		alter	Koszty nieróżniące						

Tabela 25.
Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna - min, maksymalna - max, alternatywna - alter)		Wynik inkrementalny (mln PLN) w wariancie minimalnym		Wynik inkrementalny (mln PLN) w wariancie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (mln PLN) w wariancie maksymalnym	
				1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	n/d	52,00	73,11	55,48	77,92	58,96	82,72
Populacja docelowa oszacowana na podstawie				71,72 (+37,9%)	99,38 (+35,9%)	238,17 (+329%)	331,2 (+325%)	266,59 (+352%)	369,48 (+347%)
Docelowe udziały rynkowe technologii wnioskowanej w scenariuszu nowym				41,6 (-20%)	58,49 (-20%)	44,39 (-20%)	62,33 (-20%)	47,17 (-20%)	66,18 (-20%)
				83,21 (+60%)	116,98 (+60%)	88,77 (+60%)	124,67 (+60%)	94,34 (+60%)	132,36 (+60%)
Wiek początkowy w danej grupie wiekowej	Średni wiek w pop. ITT badania GEM-3	alter	Minimalny wiek	52,07 (+0,13%)	73,25 (+0,2%)	55,55 (+0,13%)	78,07 (+0,2%)	59,04 (+0,13%)	82,88 (+0,2%)
		alter	Maksymalny wiek	58,41 (+12,3%)	91,02 (+24,5%)	62,32 (+12,3%)	97,02 (+24,5%)	66,23 (+12,3%)	103,01 (+24,5%)
Udział populacji DDEB i RDEB przyjęty na podstawie	Bruckner 2020	alter	GEM-3	52,39 (+0,75%)	68,35 (-6,51%)	55,9 (+0,75%)	72,83 (-6,52%)	59,4 (+0,75%)	77,32 (-6,53%)
Początkowy rozkład stanów zdrowia przyjęty na podstawie	Bruckner 2020	alter	NICE HST28	47,97 (-7,76%)	66,88 (-8,53%)	51,18 (-7,76%)	71,27 (-8,53%)	54,39 (-7,76%)	75,67 (-8,53%)
		alter	Debra 2023	48,83 (-6,11%)	68,02 (-6,96%)	52,09 (-6,11%)	72,5 (-6,96%)	55,36 (-6,11%)	76,97 (-6,96%)
		alter	Eng 2021	46,67 (-10,2%)	64,98 (-11,1%)	49,8 (-10,2%)	69,25 (-11,1%)	52,92 (-10,2%)	73,52 (-11,1%)
Roczne prawdopodobieństwo dyskontynuacji B-VEC	1% rocznie	alter		49,57 (-4,67%)	68,34 (-6,52%)	52,89 (-4,67%)	72,83 (-6,53%)	56,21 (-4,67%)	77,32 (-6,53%)

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna - min, maksymalna - max, alternatywna - alter)		Wynik inkrementalny (mln PLN) w wariancie minimalnym		Wynik inkrementalny (mln PLN) w wariancie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (mln PLN) w wariancie maksymalnym	
				1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	n/d	52,00	73,11	55,48	77,92	58,96	82,72
Modelowanie efektywności klinicznej po przerwaniu leczenia B-VEC				52 (+0%)	73,13 (+0,02%)	55,48 (+0%)	77,94 (+0,02%)	58,96 (+0%)	82,74 (+0,02%)
Częstość komplikacji przyjęta na podstawie	Eng 2021	alter	Debra 2023 i Eng 2021	52,01 (+0,02%)	73,2 (+0,13%)	55,49 (+0,02%)	78,01 (+0,13%)	58,98 (+0,02%)	82,83 (+0,13%)
Śmiertelność DEB przyjęta zgodnie z podejściem	Petrof 2022 - krzywe KM dla DDEB, RDEB-NS i RDEB-S	alter	NICE HST28 - zwiększona śmiertelność podtypu RDEB-S	52,2 (+0,38%)	73,51 (+0,55%)	55,69 (+0,38%)	78,35 (+0,55%)	59,19 (+0,38%)	83,18 (+0,55%)
		alter	Dane KM dot. śmiertelności z powodu raka kolczystokomórkowego w RDEB-NS i RDEB-S	51,89 (-0,22%)	72,72 (-0,54%)	55,36 (-0,22%)	77,5 (-0,54%)	58,84 (-0,22%)	82,28 (-0,54%)
Opcja wastage	80% chorych uczestniczy w dzieleniu fiolki	alter	90%/80% chorych w stanie łagodnym/ciężkim uczestniczy w dzieleniu fiolki	50,89 (-2,14%)	70,85 (-3,1%)	54,3 (-2,14%)	75,5 (-3,1%)	57,7 (-2,14%)	80,16 (-3,1%)
		alter	100% chorych uczestniczy w dzieleniu fiolki	49,99 (-3,86%)	68,18 (-6,75%)	53,34 (-3,86%)	72,66 (-6,75%)	56,69 (-3,86%)	77,13 (-6,76%)
Zużycie leku (na podstawie modelu symulacyjnego)	Średnie	alter	Minimalne	51,25 (-1,44%)	71,62 (-2,04%)	54,68 (-1,44%)	76,33 (-2,04%)	58,11 (-1,44%)	81,04 (-2,04%)
		alter	Maksymalne	52,75 (+1,44%)	74,6 (+2,04%)	56,28 (+1,44%)	79,5 (+2,04%)	59,81 (+1,44%)	84,41 (+2,04%)
Koszty opatrunków oszacowane na podstawie				52,53 (+1%)	75,48 (+3,23%)	56,04 (+1%)	80,44 (+3,24%)	59,56 (+1%)	85,4 (+3,24%)

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna - min, maksymalna - max, alternatywna - alter)		Wynik inkrementalny (mln PLN) w wariancie minimalnym		Wynik inkrementalny (mln PLN) w wariancie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (mln PLN) w wariancie maksymalnym	
				1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	n/d	52,00	73,11	55,48	77,92	58,96	82,72
				52,08 (+0,14%)	73,68 (+0,78%)	55,56 (+0,14%)	78,53 (+0,78%)	59,04 (+0,14%)	83,37 (+0,78%)
				51,93 (-0,14%)	72,54 (-0,78%)	55,41 (-0,14%)	77,31 (-0,78%)	58,88 (-0,14%)	82,08 (-0,78%)
Uwzględnienie leków wspomagających	Tak, na podstawie Eng 2021	alter	Nie	52,01 (+0,02%)	73,16 (+0,06%)	55,49 (+0,02%)	77,96 (+0,06%)	58,97 (+0,02%)	82,77 (+0,06%)
Koszt domowej wizyty pielęgniarki POZ (PLN)	37,29	min	19,74	52,03 (+0,05%)	73,21 (+0,14%)	55,51 (+0,05%)	78,02 (+0,14%)	58,99 (+0,05%)	82,84 (+0,14%)
Koszty leczenia komplikacji	Średnie	alter	Minimalne	52,02 (+0,03%)	73,2 (+0,12%)	55,5 (+0,03%)	78,01 (+0,12%)	58,98 (+0,03%)	82,82 (+0,12%)
		alter	Maksymalne	51,89 (-0,22%)	72,49 (-0,85%)	55,36 (-0,22%)	77,25 (-0,85%)	58,83 (-0,22%)	82,02 (-0,85%)
		alter	Koszty nieróżniące	52,06 (+0,11%)	73,42 (+0,42%)	55,54 (+0,11%)	78,24 (+0,42%)	59,03 (+0,11%)	83,07 (+0,42%)

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Terapia lekiem Vyjuvek® jest opcją terapeutyczną, która wymaga cotygodniowego podawania leku w szpitalu (kontraktującego wnioskowany program lekowy). Po utworzeniu leku, tj. wymieszaniu zawiesiny zawierającej substancję czynną i podłoża żelowego, ważność leku wynosi do 6 tygodni (42 dni) po zamrożeniu, 7 dni w temperaturze do 8°C oraz 8 godzin w temperaturze pokojowej [ChPL Vyjuvek®]

Należy podkreślić, że w celu ograniczenia *wastage* leku kluczowe jest zatem mrożenie strzykawek z lekiem bezpośrednio po przygotowaniu, o ile w ośrodku nie oczekuje na podanie odpowiednia liczba chorych do podania łącznie co najmniej całej fiolki leku (≥ 4 strzykawek). W przypadku posiadania przez ośrodek zdolnych do użycia zamrożonych strzykawek z lekiem, kluczowa jest terminowość przybywania do szpitala chorych, wraz z jak najwcześniejszym określeniem liczby strzykawek z lekiem do rozmrożenia. Konieczna jest również priorytyzacja⁴ zużycia strzykawek z lekiem przygotowanych najwcześniej. Odpowiednie zarządzanie podawaniem chorym leku w ośrodku powinno zapewnić brak konieczności utylizowania niezużytych strzykawek z lekiem tak długo jak ośrodek zużywa średnio co najmniej 4 strzykawki na 7 tygodni. Biorąc pod uwagę oczekiwaną liczbę [REDACTED] ośrodków w Polsce [Dane od Wnioskodawcy], całkowite ograniczenie *wastage* strzykawek z lekiem dotyczy zużycia [REDACTED] strzykawek tygodniowo w całej Polsce.

Włączenie leku Vyjuvek® do refundacji powinno być zatem związane z koniecznością utworzenia zasad, określających sposób podawania leku w ośrodkach, obejmujących konieczność mrożenia strzykawek z lekiem po przygotowaniu leku a następnie rozmrażaniu odpowiedniej liczby strzykawek bezpośrednio przed podaniem leku.

Ponadto, po wymieszaniu leku możliwy jest transport strzykawek z lekiem, o ile zapewniona jest temperatura od 2 do 8°C podczas transportu, co mogłoby potencjalnie wpływać na organizację udzielania świadczeń, gdyby rozwiązanie podawania leku wyłącznie w szpitalu było nieakceptowalne. Takie rozwiązanie pozwoliłoby na jeszcze większą optymalizację zarządzania strzykawkami z lekiem, a nawet możliwość zmniejszenia liczby ośrodków w

⁴ np. jeżeli 1. dnia leczenia chorych w ośrodku pozostały niezużyte i zamrożone 2 strzykawki z lekiem, a 8. dnia konieczne jest zużycie 12 strzykawek z lekiem (3,0 fiolek), w 8. dniu należy zużyć 2 strzykawki z dnia 1. oraz 10 strzykawek z dnia 8., a pozostałe 2 strzykawki z dnia 8. zamrozić

Polsce, w których podawany jest lek Vyjuvek®, bez pogorszenia sytuacji pacjentów i ich opiekunów z uwagi na dużą odległość do najbliższego ośrodka.

W wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi natomiast konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego. Decyzja dotycząca refundacji produktu Vyjuvek® (beremagene geperpavec) w leczeniu ran u chorych z dystroficznym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka, w ramach dostępności w programie lekowym nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej terapii. U chorych z DEB funkcje fizyczne, ochronne i homeostatyczne skóry są zaburzone, w efekcie czego nawet niewielki uraz prowadzi do bolesnych pęcherzy, ran i owrzodzeń błon śluzowych oraz skóry. Przewlekłe rany, trudności w gojeniu oraz ryzyko zakażeń znacząco obniżają jakość życia chorych, a opieka nad ranami wymaga stałego, intensywnego wsparcia medycznego i opiekuńczego [Bardhan 2020, Wilkinson 2020].

Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy najlepszego leczenia wspomagającego nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Leczenie to nie powoduje zamykania się przewlekłych ran chorego, a spontaniczne zamykanie się ran nawracających nie powoduje poprawy stanu zdrowia chorego, z uwagi na częste ponowne otwieranie się ran zamkniętych. Refundacja beremagene geperpavec umożliwi zamknięcie wszystkich ran chorego oraz ograniczenie ponownego otwierania się ran nawracających, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*, jak również przebiegi Markowa przedstawione w rozdziale 5.2.4. *Analizy ekonomicznej*.

Utrzymywanie ciężkiego lub umiarkowanego stanu zdrowia chorych z DEB prowadzi w dłuższym okresie do licznych występowania objawów klinicznych, takich jak infekcje, osteoporoza, anemia, pseudosyndaktylia stóp i rąk, czy też rak kolczystokomórkowy. Chorzy wymagają również częstych wizyt szpitalnych i ambulatoryjnych oraz dodatkowej opieki formalnej, skupiającej się regularnie m.in. na zmianach opatrunków. 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 beremagene geperpavec pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Vyjuvek® dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem chorych spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Stosowane dotychczas najlepsze leczenie wspomagające nie zapewnia chorym z dystroficznym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka odpowiedniego leczenia. Rozszerzenie spektrum terapeutycznego o możliwość dodania beremagene geperpavec do terapii BSC może przynieść skuteczną opcję leczenia chorym już zdiagnozowanym oraz chorym nowo diagnozowanym.

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 dotyczącą stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 26.
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:	
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. Ograniczenia

Liczebność populacji docelowej oszacowano w oparciu o [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatora określono [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Przyjęto również założenie, że chorzy będą włączani do terapii równomiernie w danym roku, tj. udziały rynkowe będą rosły liniowo między 1. a 12. miesiącem oraz między 13. a 24. miesiącem. Niepewność związana z [REDACTED] jest ograniczeniem niniejszej analizy. Alternatywne wartości udziałów rynkowych testowano zatem w ramach analizy wrażliwości.

W niniejszej analizie występują również ograniczenia związane z modelowaniem skuteczności, bezpieczeństwa oraz kosztów porównywanych terapii, które to modelowanie bazuje na modelu wykorzystanym w *Analizie ekonomicznej*. Zatem należy podkreślić, że większość ograniczeń wyodrębnionych w 12. rozdziale *Analizy ekonomicznej*, dotyczą również niniejszej analizy.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach oddzielnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.

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

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

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Vyjuvek® (beremagene geperpavec, B-VEC) 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 z dystroficznym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka.

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.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie [REDACTED]

[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 lub inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz pacjenta.

Analizę wykonano dla okresu od października 2026 roku do końca września 2028 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową.

W analizie uwzględniono koszty leków, koszty związane z podaniem leków, koszty leczenia objawów klinicznych, koszty monitorowania oraz koszty opatrywania ran jako koszty różniące rozpatrywane terapie.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej. Cenę zbytu netto beremagene geperpavec otrzymano od Wnioskodawcy.

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

Oszacowanie populacji

Wariant populacji	Liczebność w 1. roku analizy	Liczebność w 2. roku analizy
Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej		
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		
Prognozowana łączna liczba chorych leczonych z wykorzystaniem leku Vyjuvek®		
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku *Vyjuvek*® będzie udostępnienie chorym nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie ran u chorych z dystroficznym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli stosować wyłącznie leczenie wspomagające, będą mogli również zastosować terapię lekiem *Vyjuvek*®. W konsekwencji finansowanie leku *Vyjuvek*® zapewni chorym z dystroficznym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych technologii wnioskowanej spowoduje zwiększenie wydatków z perspektywy płatnika publicznego (oraz z perspektywy wspólnej). Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że wnioski te nie zmieniają się w przypadku przyjmowania do kalkulacji alternatywnych wartości parametrów i realizacji alternatywnych scenariuszy analizy.

Wzrost wydatków wynikać będzie z dodatkowego kosztu ponoszonego na lek *Vyjuvek*® w przypadku jego refundacji.

Biorąc pod uwagę rzadkie wskazanie do stosowania leku Vyjuvek®, wagę problemu zdrowotnego, udowodnioną skuteczność leczenia oraz brak alternatywnego leczenia, finansowanie beremagene geperpavec z budżetu płatnika publicznego należy uznać za etycznie i społecznie uzasadnione.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

W przypadku leku Vyjuvek® 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 Vyjuvek® nie jest środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia.

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Vyjuvek® 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 produktu leczniczego.

Objęcie refundacją beremagene geperpavec może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Vyjuvek® do jednej z już istniejących grup limitowych, gdyż nie ma grupy limitowej dla produktów leczniczych, 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 27.

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 lub decyzję o 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 lub decyzji o 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 decyzję o 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.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
7.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
8.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
8.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 8.1.
9.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
10.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
11.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
11.1.	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
12.	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
12.1.	Wskazano dowody niespełnienia wymagań, o których mowa: ⊗ w art. 15 ust. 2 pkt 1 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: ⊗ w art. 15 ust. 2. pkt 1 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)	TAK, rozdział 8.1.

9. Spis tabel

Tabela 1. Podsumowanie dostępnych w literaturze parametrów epidemiologicznych postaci dystroficznej pęcherzowego oddzielania się naskórka	17
Tabela 2. Pęcherzowe oddzielanie się naskórka w Polsce według <i>Otwartych Danych NFZ</i>	18
Tabela 3. Pacjenci korzystający ze świadczeń dedykowanych pęcherzowemu oddzielaniu się naskórka według <i>Statystyk NFZ</i>	18
Tabela 4. Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana przyjęta w analizie podstawowej	19
Tabela 5. Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana przyjęta w analizie wrażliwości.....	20
Tabela 6. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	21
Tabela 7. Udziały w rynku	22
Tabela 8. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	23
Tabela 9. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	23
Tabela 10. Liczba fiolek leku Vyjuvek® zużywanych w 13-tygodniowym cyklu, przyjęta w analizie wpływu na system ochrony zdrowia; średnia (SE)	27
Tabela 11. Dawkowanie leków uwzględnione w analizie podstawowej.....	29
Tabela 12. Charakterystyka kosztowa leku Vyjuvek® (PLN)	30
Tabela 13. Koszt leku w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)	30
Tabela 14. Odsetek chorych z DEB, którzy stosują wybrane leki wspomagające w zależności od stanu zdrowia, przyjęty w analizie podstawowej	31

Tabela 15. Odsetek chorych z DEB, którzy stosują wybrane leki wspomagające w zależności od stanu zdrowia, przyjęty w analizie podstawowej	33
Tabela 16. Koszty ponoszone w terapii B-VEC+BSC w perspektywie płatnika publicznego w zależności od miesiąca rozpoczęcia leczenia (PLN)	35
Tabela 17. Koszty ponoszone w terapii B-VEC+BSC w zależności od roku rozpoczęcia leczenia w perspektywie płatnika publicznego (PLN)	35
Tabela 18. Koszty ponoszone w terapii B-VEC+BSC w zależności od roku rozpoczęcia leczenia w perspektywie wspólnej (PLN)	36
Tabela 19. Koszty ponoszone na lek Vyjuvek® w terapii B-VEC+BSC w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)	36
Tabela 20. Koszty ponoszone w terapii BSC w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)	37
Tabela 21. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet	38
Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego	41
Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej	41
Tabela 24. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego	43
Tabela 25. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej	46
Tabela 26. Aspekty społeczne i etyczne	52
Tabela 27. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	59

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet	15
Rysunek 2. Podsumowanie tygodniowego zużycia leku, w przypadku chorego biorącego udział w dzieleniu fiolki	26

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	Vyjuvek® (beremagene geperpavec) w leczeniu ran u chorych z dystroficznym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2026
Analiza kliniczna	Vyjuvek® (beremagene geperpavec) w leczeniu ran u chorych z dystroficznym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka. Analiza kliniczna, MAHTA 2026
AOTMiT Filsuvez 2023	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Filsuvez we wskazaniu: leczenie ran o częściowej grubości związanych z postacią dystroficzną pęcherzowego oddzielania się naskórka (ang. dystrophic epidermolysis bullosa, DEB) i postacią graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka (ang. junctional epidermolysis bullosa, JEB) u pacjentów w wieku 6 miesięcy i starszych</i> . Opracowanie analityczne. Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023
AWA Filsuvez 2024	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Filsuvez we wskazaniu: leczenie ran o częściowej grubości związanych z postacią dystroficzną i postacią graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka u pacjentów w wieku 6 miesięcy i starszych</i> . Analiza weryfikacyjna nr OT.423.0.5.2024. 5.11.2024 r.
Bardhan 2020	Bardhan A., Bruckner-Tuderman L., Chapple ILC. i in. <i>Epidermolysis bullosa</i> . Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):1–27.
Bodemer 2022	Bodemer C., Soussand L., Sandrin A. i in. <i>French data on the epidemiology and expert healthcare network for epidermolysis bullosa</i> . Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2022
Bruckner 2020	Bruckner, A.L., Losow, M., Wisk J. i in., <i>The challenges of living with and managing epidermolysis bullosa: insights from patients and caregivers</i> . Orphanet J Rare Dis 15, 1 (2020)
ChPL Vyjuvek®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Vyjuvek®
Debra 2023	Debra UK, <i>EB Insights Study</i> , https://www.debra.org.uk/wp-content/uploads/2024/10/Full-EB-insights-study-2023.pdf (data dostępu: 04.08.2026 r.)
Dane od Wnioskodawcy	Dane otrzymane od Wnioskodawcy w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej; oczekiwanej liczby ośrodków, w których przygotowywana będzie technologia lekowa.
Dane refundacyjne NFZ	Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (listopad 2024 r. – październik 2025 r.)
Eng 2021	Eng A., Pulavarty A., Carter M., i in. <i>Patient-reported outcomes and quality of life in recessive dystrophic epidermolysis bullosa: A global cross-sectional survey</i> . Journal of the American Academy of Dermatology. 2021;85(5):1161–1167
Fine 2016	Fine J.-D., <i>Epidemiology of Inherited Epidermolysis Bullosa Based on Incidence and Prevalence Estimates From the National Epidermolysis Bullosa Registry</i> , JAMA Dermatology. 2016;152:1231–1238
GUS 2025	Główny Urząd Statystyczny, <i>Biuletyn Statystyczny Nr 1/2025</i> https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/inne-opracowania/informacje-o-sytuacji-spoleczno-gospodarczej/biuletyn-statystyczny-nr-12025,4,158.html (data dostępu: 04.08.2026 r.)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
GUS Ludność Piramida	Główny Urząd Statystyczny, <i>Struktura ludności według wieku od 1970 r.</i> https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-piramida/ (data dostępu: 04.08.2026 r.)
Has 2023	Has C., Hess M., Anemüller W., i in., <i>Epidemiology of inherited epidermolysis bullosa in Germany</i> , Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2023;37:402–410
MP 2025	Baza leków, Medycyna Praktyczna, https://www.mp.pl/pacjent/leki/ (data dostępu: 04.08.2026 r.)
NICE HST28	National Institute for Health and Clinical Excellence, <i>Highly Specialised Technology. Birch bark extract for treating skin wounds associated with dystrophic and junctional epidermolysis bullosa [ID1505]</i> , 2023
Petrof 2022	Petrof G., Papanikolaou M., Martinez A.E., i in. <i>The epidemiology of epidermolysis bullosa in England and Wales: data from the national epidermolysis bullosa database</i> , British Journal of Dermatology. 2022;186:843–8
Program lekowy	Wnioskowany program lekowy „LECZENIE DYSTROFICZNEGO PĘCHERZOWEGO ODDZIELANIA SIĘ NASKÓRKA” (ICD-10: Q81.2) ustalony przez Ministra Zdrowia
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
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2021 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie priorytetów zdrowotnych
Statystyki NFZ	Statystyki NFZ, strona internetowa: https://statystyki.nfz.gov.pl (data dostępu: 04.08.2026 r.)
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
Wertheim-Tysarowska 2014	Wertheim-Tysarowska K., Kowalewski C., Woźniak K. i in., <i>Epidermolysis bullosa – pęcherzowe oddzielanie się naskórka. Etiopato geneza, dziedziczenie, diagnostyka, leczenie</i> . Continuo, Wrocław 2014, s. 45-51
Wilkinson 2020	Wilkinson H.N., Hardman M.J. <i>Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes</i> . Open Biology. 2020;10(9):200223
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2026 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016