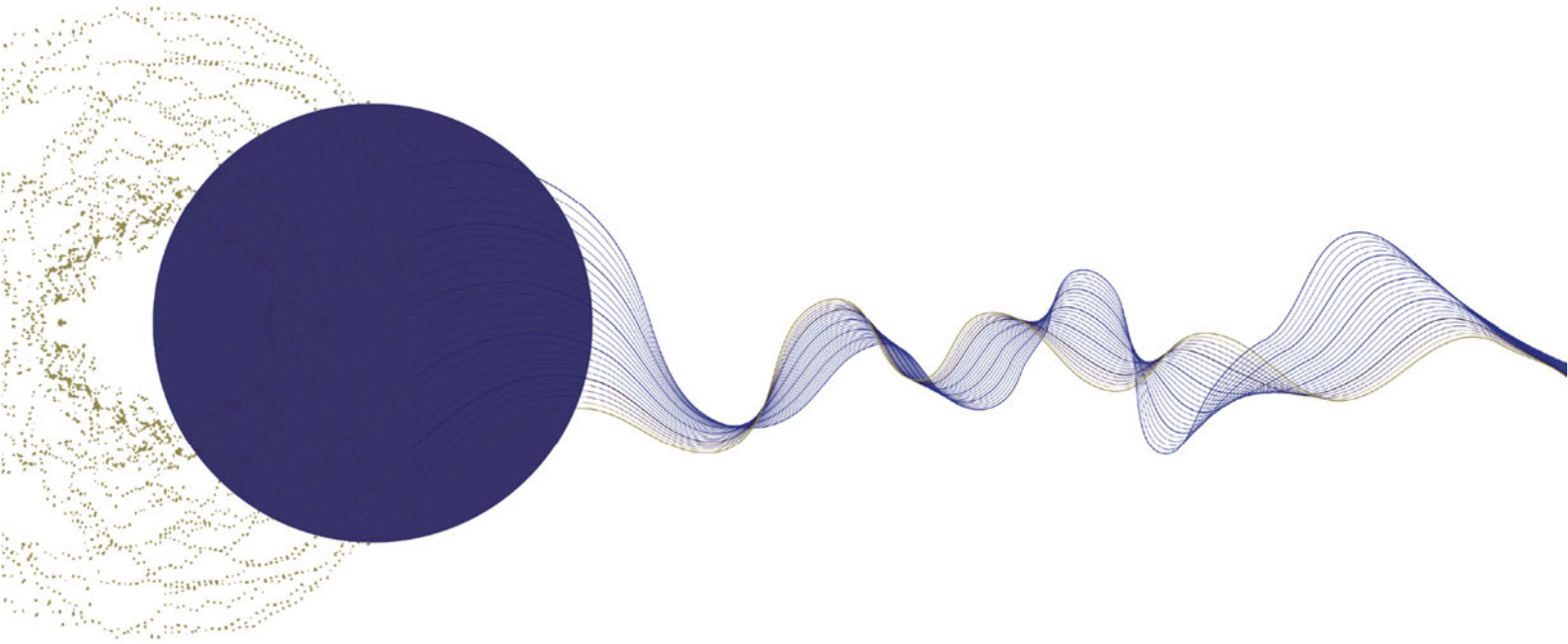


ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

Dawnzera (donidalorsen) w rutynowej profilaktyce nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (HAE)

WERSJA 1.0,
KRAKÓW, MARZEC 2026

[redacted]

HTA Consulting

ul. Starowiślna 17/3, 31-038 Kraków
tel.: +48 (0) 12 421-88-32

hta.pl

Projekt zakończono: 31.03.2026

[redacted]

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTM i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznany.

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Kontrola obliczeń: Sylwia Urbańska-Banik

Korekta językowa: Barbara Gad

Kontrola merytoryczna: Barbara Gad

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Genesis Biopharma Poland Sp. z o.o.

Rondo I.Daszyńskiego 2B

00-843 Warszawa

[redacted]

Spis treści

Indeks skrótów ... 4
Streszczenie ... 5
1. Wprowadzenie do analizy ... 7
1.1. Cel analizy ... 7
1.2. Stan aktualny ... 7
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej ... 10
2. Metodyka i dane źródłowe ... 12
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy ... 12
2.2. Forma analizy ... 12
2.3. Perspektywa analizy ... 13
2.4. Horyzont czasowy ... 13
2.5. Populacja docelowa ... 14
2.6. Udział leków w populacji docelowej ... 19
2.7. Koszty ... 20
2.8. Pozostałe parametry uwzględnione w obliczeniach ... 22
2.9. Obliczenia ... 25
2.10. Analiza wrażliwości ... 27
3. Wyniki analizy ... 28
3.1. Populacja docelowa ... 28
3.2. Scenariusz istniejący ... 28
3.3. Scenariusz nowy ... 29
3.4. Wydatki inkrementalne ... 29
3.5. Podsumowanie ... 30
4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia ... 31
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych ... 31
4.2. Aspekty etyczne i społeczne ... 31
5. Podsumowanie i wnioski ... 33
6. Ograniczenia ... 34
7. Dyskusja ... 35
8. Bibliografia ... 37
9. Spis elementów ... 38
Aneks A. ... 40
A.1. Wyniki analizy w wariancie bez RSS ... 40
A.2. Analiza wrażliwości ... 41
A.3. Epidemiologia ... 46

Indeks skrótów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BER	Berotralstat
BIA	Analiza wpływu na budżet *(Budget Impact Analysis)*
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
DON	Donidalorsen
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HAE	Dziedziczny obrzęk naczynioruchowy *(Hereditary Angioedema)*
HTA	Ocena technologii medycznych *(Health Technology Assessment)*
LAN	Lanadelumab
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
RSS	Umowa podziału ryzyka *(Risk Sharing Scheme)*

Streszczenie

CEL

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Dawnzera (DON, donidalorsen) w rutynowej profilaktyce nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (HAE, ang. *hereditary angioedema*) u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych.

METODYKA

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów. Do współpłacenia za leki dochodzi wyłącznie w przypadku leków stosowanych w leczeniu napadów HAE, przy czym odpłatność pacjenta jest niewielka, a wyniki analizy przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej są niemal takie same, jak z perspektywy płatnika publicznego. W związku z tym, obliczenia z uwzględnieniem współpłacenia przez pacjentów za leki stosowane w leczeniu napadów HAE zaprezentowano wyłącznie w ramach scenariusza analizy wrażliwości.

Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2027 roku. W analizie założono, że DON będzie finansowany w ramach programu lekowego.

Populację docelową analizy stanowią chorzy powyżej 12. roku życia z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego. Rozważana populacja docelowa została szczegółowo doprecyzowana zapisami wnioskowanego programu lekowego.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono kompilując dane dotyczące liczby pacjentów z rozpoznaniem zaburzenia układu dopełniacza (ICD-10: D84.1) opublikowane w analizie weryfikacyjnej dla leku Orladeyo z 2025 roku zamieszczonej na stronie Biuletynu Informacji Publicznej AOTMiT, odnalezionych danych literaturowych oraz wyników badania ankietowego przeprowadzonego wśród polskich ekspertów klinicznych. W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków, koszty podania leków, koszty przepisania leków oraz koszty leczenia ataków HAE.

W scenariuszu istniejącym, przy założeniu braku finansowania DON w profilaktyce nawracających napadów HAE przyjęto stosowanie terapii aktualnie dostępnych dla pacjentów z populacji docelowej – lanadelumabu (LAN) i berotralstatu (BER). W scenariuszu nowym założono, że dodatkowo u pacjentów z analizowanej populacji docelowej będzie stosowany donidalorsen. Udziały terapii określono w oparciu o wyniki badania ankietowego przeprowadzonego wśród polskich ekspertów klinicznych.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnicę między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym. Wydatki w scenariuszu nowym oraz wydatki inkrementalne obliczono przy uwzględnieniu proponowanych zasad umowy podziału ryzyka oraz bez ich uwzględnienia.

WYNIKI

[redacted]

WNIOSKI

[redacted] Należy zauważyć, że pozytywna decyzja o refundacji terapii donidalorsenem we wnioskowanym wskazaniu zwiększy liczbę dostępnych opcji terapeutycznych, dając pacjentom szansę na poprawę stanu zdrowia. Wprowadzenie donidalorsenu do refundacji wpłynie pozytywnie na poprawę standardu leczenia profilaktycznego pacjentów dotkniętych tym schorzeniem.

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Dawnzera (DON, donidalorsen) w rutynowej profilaktyce nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (HAE, ang. *hereditary angioedema*) u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [1].

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna

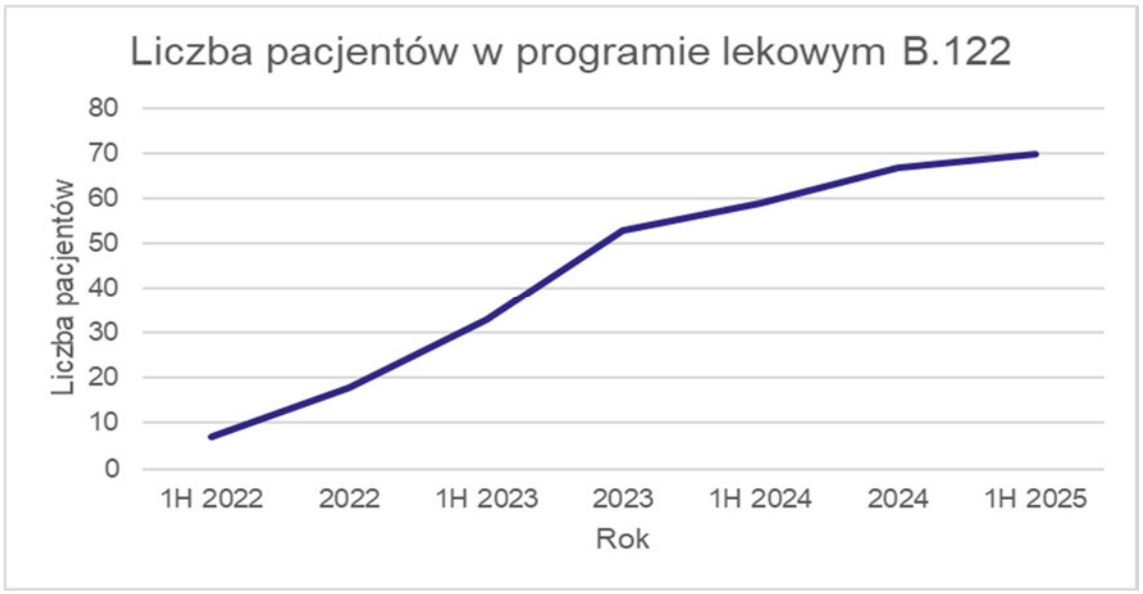
HAE jest chorobą nieuleczalną. Dostępne opcje leczenia zapewniają kontrolę objawów choroby. W ramach terapii HAE wyróżnia się terapię doraźną oraz terapię profilaktyczną (krótkoterminową oraz długoterminową). [1]

Leczenie doraźne stosowane jest przy występowaniu napadu HAE i służy zatrzymaniu rozwoju obrzęku oraz złagodzenia objawom towarzyszącym napadom choroby. Krótkoterminowa terapia profilaktyczna jest stosowana przed zabiegami chirurgicznymi lub zabiegami stomatologicznymi, które mogą wyzwolić napad HAE. Długoterminowa (rutynowa) terapia profilaktyczna polega na regularnym stosowaniu leków, które zmniejszają obciążenie związane z HAE poprzez aktywne zapobieganie napadom. Celem długoterminowej profilaktyki HAE jest osiągnięcie pełnej kontroli nad objawami i występowaniem napadów choroby oraz normalizacja życia pacjentów. [1]

Aktualnie w Polsce leki stosowane w rutynowej profilaktyce nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego finansowane są w ramach programu lekowego B.122 „Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego – HAE”. Aktualnie w ramach programu refundowane są dwa leki: lanadelumab (LAN) oraz berotralstat (BER) [2]. W programie lekowym lanadelumab dostępny jest od września 2021 roku, a berotralstat od stycznia 2026 roku. Na poniższym wykresie przedstawiono liczbę pacjentów leczonych w ramach programu lekowego w kolejnych latach. Ze względu na krótki okres refundacji berotralstatu w programie

lekowym nie ma dostępnych danych dotyczących liczby pacjentów stosujących ten preparat (dane NFZ dostępne do czerwca 2025 r.).

Wykres 1.
Liczba pacjentów w programie lekowym B.122



Szczegóły odnośnie aktualnej praktyki klinicznej wśród pacjentów z analizowanej populacji docelowej przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [1].

1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2026 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie wpływu na budżet (BIA) do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2027–2028.

Szczegółowe obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w rozdziale 2.5.

[redacted]

Tabela 1.
Liczebność populacji docelowej w 2026 roku

Parametr	Wartość	Liczba pacjentów
Pacjenci z rozpoznaniem ICD-10 D84.1 ≥ 12 r.ż.	-	1 247
Pacjenci z typem I lub II HAE	97%	1 205
Pacjenci z minimum 6 atakami w ciągu ostatnich 6 miesięcy	56%	671
Pacjenci z atakami ciężkimi	30%	200
Populacja docelowa	-	200

1.2.3. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2026 roku (Tabela 1). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

[redacted]

Tabela 2.
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej 2026 roku

[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Produkt leczniczy Dawnzera nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych w Polsce i w związku z tym nie ma aktualnie pacjentów leczonych z jego zastosowaniem (w ramach świadczeń finansowanych ze środków publicznych).

Tabela 3.
Liczba pacjentów, u których donidalorsen jest obecnie stosowany

Parametr	Wartość
Liczba pacjentów	0

1.2.5. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowania technologia może być stosowana

Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (zgodnie z określeniem wskazania rejestracyjnego z charakterystyki produktu leczniczego [3]), obejmuje pacjentów w wieku 12 lat i starszych w rutynowej profilaktyce nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego. W oparciu dane NFZ dla kodu ICD-10 D84.1 oszacowano, iż w Polsce w 2026 r. może być około 1 247 pacjentów z HAE w wieku 12 lat i powyżej (prognoza liniowa na podstawie danych NFZ, patrz rozdz. 2.5.1).

Tabela 4.
Liczebność populacji, u której wnioskowana technologia może być zastosowana

Parametr	Wartość
Liczebność populacji, u której wnioskowana technologia może być zastosowana	1 247

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 oraz art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji dopuszczalne jest utworzenie odrębnej grupy limitowej dla leku w sytuacji, gdy nie zostają spełnione następujące warunki względem leków w istniejących grupach:

- posiadanie tej samej nazwy międzynarodowej albo innej nazwy międzynarodowej, przy spełnieniu warunku podobnego działania terapeutycznego i zbliżonego mechanizmu działania,
- podobna skuteczność,
- podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny pomimo odmiennych mechanizmów działania leków.

Aktualnie donidalorsen nie jest finansowany w ramach istniejących grup limitowych w żadnym wskazaniu. Ponadto nie zidentyfikowano grupy limitowej, w której znajdowałby się lek o tej samej nazwie międzynarodowej (tj. preparat zawierający donidalorsen) lub innej nazwie międzynarodowej, przy jednoczesnym podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania do donidalorsenu.

W analizie założono utworzenie nowej odrębnej grupy limitowej, w której znajdzie się lek Dawnzera. Przyjęcie powyższego założenia jest zgodne ze stosowaną praktyką Ministerstwa Zdrowia w tym zakresie. Poniżej zestawiono substancje czynne refundowane w ramach programu lekowego B.122 *„Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu (ICD-10: D84.1)”* wraz grupą limitową, do której należą. Dla każdej z przedstawionych substancji czynnych zawartych w osobnych preparatach dedykowana jest oddzielna grupa limitowa.

Tabela 5.
Grupy limitowe dla leków z programu lekowego B.122

Substancja czynna	Grupa limitowa
Berotralstat	1347.0 Berotralstat
Lanadelumab	1228.0 Lanadelumab

W świetle powyższych argumentów utworzenie odrębnej grupy limitowej dla preparatu Dawnzera jest zatem uzasadnione i zgodne z istniejącą praktyką Ministerstwa Zdrowia.

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

- Zdefiniowano populację docelową dla DON w rutynowej profilaktyce nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego u dorosłych i młodzieży od 12 roku życia.
- Na podstawie odnalezionych źródeł danych przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od początku 2027 roku. W dalszych obliczeniach każdy rok analizy podzielono na 4-tygodniowe cykle przy założeniu, że rok obejmuje 13 cykli. Pacjentom z populacji docelowej naliczono pełne roczne koszty terapii (tj. nie uwzględniono przerywania leczenia).
- Na podstawie odpowiedzi ekspertów udzielonych w ramach przeprowadzonego badania ankietowego oszacowano rozpowszechnienie DON oraz komparatorów uwzględnionych w analizie.
- Cenę DON uzyskano od Zamawiającego. W analizie uwzględniono koszty leków, koszty podania, koszty przepisania leków przyjmowanych samodzielnie przez pacjentów oraz koszty leczenia ataków HAE. Uwzględnione w analizie koszty zaczerpnięto z analizy ekonomicznej.
- Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2027–2028:
  - dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania DON ze środków publicznych.
  - dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu DON ze środków publicznych.
- Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym, a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
- Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzuję się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (A, B, …). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie Microsoft Office 365, umożliwiającego obliczenie

prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [4], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów.

Ze względu na zakładany sposób finansowania ocenianej interwencji oraz aktualny sposób finansowania interwencji opcjonalnych (program lekowy) nie dochodzi do współpłacenia za porównywane interwencje częściowo przez płatnika publicznego i częściowo przez pacjentów – leki te są w całości finansowane ze środków publicznych.

Do współpłacenia dochodzi wyłącznie w przypadku leków stosowanych w leczeniu napadów HAE, przy czym odpłatność pacjenta jest niewielka (patrz rozdz.2.7) i w konsekwencji wyniki analizy przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej są niemal takie same, jak z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). Zatem w niniejszej analizie wyniki zaprezentowano wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego. Obliczenia z uwzględnieniem współpłacenia przez pacjentów za leki stosowane w leczeniu napadów HAE zaprezentowano w ramach scenariusza analizy wrażliwości (scenariusz L1).

2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 2–letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że DON będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach programu lekowego począwszy od 1 stycznia 2027 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [5] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 17 sierpnia 2023 roku [6], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową w analizie stanowią pacjenci w wieku 12 lat i więcej poddawani rutynowej profilaktyce nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego, którzy spełniają kryteria wnioskowanego programu lekowego.

Jak wskazano w rozdziale 1.2.1, dostępne są dane NFZ dotyczące liczby pacjentów leczonych w programie lekowym B.122. Jednak dane te ograniczone są do I połowy 2025 r. W styczniu 2025 r. nastąpiło złagodzenie jednego z kryterium – zamiast dotychczas wymaganych 12 ataków (brzuch, krtań, gardło) z udokumentowanym użyciem leku ratunkowego w ciągu ostatnich 6 miesięcy, w zapisie tym teraz wymagane jest udokumentowanie 6 ataków bez względu na umiejscowienie napadu w ciągu 6 ostatnich miesięcy. Zatem dostępne dane mogą nie uwzględniać jeszcze pełnego wpływu na liczbę pacjentów leczonych w programie po złagodzeniu tego kryterium. Dodatkowo od stycznia 2026 r. oprócz LAN podawanego podskórnie, dostępny jest również BER w formie tabletek. Udostępnienie kolejnej terapii w bardziej przystępnej formie podania może również przyczynić się do zwiększenia liczby pacjentów leczonych w programie. Mając na uwadze powyższe, dane opublikowane dane NFZ dotyczące liczby pacjentów leczonych w programie lekowym B.122 nie zostały uwzględnione w oszacowaniu populacji docelowej, a obliczenia przeprowadzono na podstawie odnalezionych danych epidemiologicznych. Biorąc pod uwagę definicję populacji docelowej oraz szczegółowe kryteria kwalifikacji do programu lekowego w kolejnych krokach obliczeniowych wyznaczono:

- liczbę pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 D84.1 ≥ 12 r.ż.,
- odsetek pacjentów z typem I lub II HAE,
- odsetek pacjentów z minimum 6 atakami w ciągu ostatnich 6 miesięcy,
- odsetek pacjentów z ciężkimi atakami obrzęku naczynioruchowego.

Przy szacowaniu liczebności populacji docelowej wykorzystano następujące źródła danych:

- analizy opublikowane na stronie AOTMiT (rozdz. A.3.1),
- badania epidemiologiczne odnalezione w ramach przeprowadzonego przeszukania literatury (rozdz. A.3.2),
- badanie ankietowe przeprowadzone wśród ekspertów klinicznych w dziedzinie leczenia HAE [7].

2.5.1. Liczba pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 D84.1 ≥ 12 r.ż.

W ramach przeszukania Biuletynu Informacji Publicznej (BIP) AOTMiT odnaleziono cztery analizy weryfikacyjne (AWA) dla analizowanej jednostki chorobowej, w których raportowano dane w zakresie liczby pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 D84.1 ≥ 12 r.ż. W ramach niniejszej analizy zdecydowano o uwzględnieniu danych z najnowszej analizy weryfikacyjnej (zlecenie 86/2025 [8]), w której raportowane dane obejmowały lata 2016 – 2025, przy czym dane za 2025 obejmowały pierwszą połowę roku. Szczegóły dotyczące danych raportowanych w odnalezionych analizach weryfikacyjnych

zamieszczono w aneksie (rozdz. A.3.1). Poniżej zaprezentowano wartości uwzględnione w dalszych obliczeniach.

Tabela 6.
Liczby pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 D84.1 ≥ 12 r.ż. – dane z analizy weryfikacyjnej Orladeyo 2025

Źródło	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025[a]
AWA Orladeyo 2025	486	459	434	482	397	597	822	1 204	1 147	537

a) dane za pierwszą połowę roku

Wykorzystując powyższe dane oszacowano liczbę pacjentów w Polsce w latach 2025–2028 metodą regresji liniowej w oparciu o dane z lat 2016–2024. W poniższej tabeli przedstawiono wartości otrzymane w ramach oszacowania.

Tabela 7.
Liczba pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 D84.1 ≥ 12 r.ż. w latach 2025–2028

Parametr	2025	2026	2027	2028
Liczba pacjentów z rozpoznaniem HAE – prognoza	1 151	1 247	1 343	1 439

Dodatkowo, w celu oceny niepewności oszacowań, w ramach analizy wrażliwości przetestowano scenariusze, w których populację pacjentów z rozpoznaniem HAE w wieku co najmniej 12 lat zwiększono oraz zmniejszono o 10% względem wartości z analizy podstawowej.

W poniższej tabeli przedstawiono wartości uwzględnione w obliczeniach analizy podstawowej jak i analizie wrażliwości.

Tabela 8.
Liczba pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 D84.1 ≥ 12 r.ż. w latach 2025–2028 – warianty analizy

Rok	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości (scenariusz A1)	Analiza wrażliwości (scenariusz A2)
2025	1 151	1 036	1 266
2026	1 247	1 122	1 371
2027	1 343	1 209	1 477
2028	1 439	1 295	1 583

2.5.2. Odsetek pacjentów z typem I lub II HAE

Kolejnym krokiem obliczeniowym było określenie odsetka pacjentów z HAE typu I lub typu II. Ponieważ do programu lekowego kwalifikowani są wyłącznie pacjenci spełniający to kryterium kliniczne, konieczne było precyzyjne oszacowanie liczebności tej podgrupy. Parametr ten został określony na podstawie publikacji zidentyfikowanych w trakcie prac nad analizą oraz materiałów dostarczonych przez Zamawiającego.

Odpowiednie dane odnaleziono w trzech publikacjach: Yong 2023 [9], Anderson 2024 [10] oraz Bouillet 2025 [11]. Wartości oszacowane na podstawie dostępnych źródeł były zbieżne i wskazywały, że typ I lub II HAE stanowią zdecydowaną większość wśród pacjentów z HAE (zakres od 92% do 98%). Finalnie w obliczeniach uwzględniono średnią ważoną liczbą pacjentów w uwzględnionych badaniach, wynoszącą 97%.

Tabela 9.
Odsetek pacjentów z typem I lub II HAE – dane z publikacji

Źródło	n	N	Odsetek
Yong 2023	1 152	1 174	98%
Anderson 2024	340	368	92%
Bouillet 2025	503	523	96%
Średnia ważona	-	-	97%

[redacted]

2.5.3. Odsetek pacjentów z minimum 6 atakami w ciągu ostatnich 6 miesięcy

Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego, wymagane jest udokumentowane częste występowanie napadów HAE – minimum 6 ataków z potwierdzonym użyciem leku ratunkowego w ciągu ostatnich 6 miesięcy. W związku z powyższym, w kolejnym kroku obliczeniowym konieczne było oszacowanie odsetka pacjentów spełniających to kryterium. W toku prac nad analizą zidentyfikowano dwie publikacje (Mendivil 2021 [12] oraz Banejri 2020 [13]), które posłużyły jako podstawa do wyznaczenia tego parametru. Finalnie w obliczeniach uwzględniono średnią ważoną liczbą pacjentów w uwzględnionych badaniach, wynoszącą 56%.

Tabela 11.
Odsetek pacjentów z minimum 6 atakami w ciągu ostatnich 6 miesięcy – dane z publikacji

Źródło	Liczba pacjentów w badaniu	Wartość
Mendivil 2021	242	60%
Banejri 2020	445	54%
Średnia ważona	-	56%

[redacted]

2.5.4. Odsetek pacjentów z ciężkimi atakami

Kryteria kwalifikacji do programu lekowego jednoznacznie określają, że uwzględniane napady muszą mieć ciężki przebieg. W związku z tym, w kolejnym kroku obliczeniowym oszacowano odsetek ataków klasyfikowanych jako ciężkie. W toku prac nad analizą zidentyfikowano dwie publikacje zawierające odpowiednie dane epidemiologiczne (Mendivil 2021 [12] oraz Wilson 2010 [14]). Ostatecznie do obliczeń przyjęto średnią ważoną z obu źródeł, wynoszącą 30%. [redacted]

Tabela 13.
Odsetek pacjentów z ciężkimi atakami – dane z publikacji

Źródło	n	N	Odsetek
Mendivil 2021	-	242	35%
Wilson 2010	124	457	27%
Wartość średnia	-	-	30%

Dodatkowo, zdecydowano się na przeprowadzenie obliczeń przy uwzględnieniu alternatywnych wartości dla tego parametru. W ramach analizy wrażliwości wykorzystano wartości mniejsze oraz większe o 10 punktów procentowych względem wartości przyjętej w analizie podstawowej (tj. warianty z uwzględnieniem 20% oraz 40%).

W poniższej tabeli przedstawiono wartości wykorzystane w obliczeniach analizy.

Tabela 14.
Odsetek pacjentów z ciężkimi atakami – warianty analizy

Wariant analizy	Wartość
Analiza podstawowa	30%
Analiza wrażliwości (scenariusz D1)	20%
Analiza wrażliwości (scenariusz D2)	40%

2.5.5. Podsumowanie

Oszacowana na potrzeby niniejszej analizy liczebność populacji docelowej wynosi 216 i 231 osób odpowiednio w 2027 i 2028 roku. W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie liczebności populacji docelowej w analizie podstawowej.

Tabela 15.
Liczebność populacji docelowej – analiza podstawowa

Parametr	Odsetek	2027	2028
Liczba pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 D84.1 ≥ 12 r.ż.	-	1 343	1 439
Typ I lub II HAE	97%	1 297	1 390
Minimum 6 ataków w ciągu ostatnich 6 miesięcy	56%	723	775
Ataki ciężkie	30%	216	231
Populacja docelowa	-	**216**	**231**

W poniższej tabeli zestawiono liczebność populacji docelowej uwzględnioną w poszczególnych scenariuszach analizy.

Tabela 16.
Liczebność populacji docelowej w poszczególnych scenariuszach analizy

Wariant analizy	2027	2028
Analiza podstawowa	216	231
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

2.6. Udział leków w populacji docelowej

Udziały leków uwzględnionych w analizie w scenariuszu istniejącym określono w oparciu o wyniki przeprowadzonego badania ankietowego [7]. Na bazie opinii ekspertów określono również prognozowane rozpowszechnienie ocenianej interwencji w populacji docelowej w przypadku finansowania jej ze środków publicznych oraz poziom przejmowania udziałów pozostałych leków w scenariuszu nowym. Jak wskazano w rozdziale 1.2.1, dane z programu lekowego B.122 obejmują okres do czerwca 2025 r. i dotyczą refundacji wyłącznie LAN, natomiast od stycznia 2026 r. w ramach tego programu finansowany jest również BER. W związku z tym, nie było możliwe, oszacowanie rozpowszechnienia dla opcji leczenia aktualnie finansowanych w programie (i uwzględnionych jako komparatory w niniejszej analizie) na podstawie tych danych.

W analizie w pierwszej kolejności określono rozkład schematów stosowanych w populacji docelowej zarówno w scenariuszu istniejącym i nowym. W scenariuszu istniejącym założono, że DON nie jest finansowany ze środków publicznych w populacji docelowej. [redacted]

W poniższej tabeli przedstawiono dane uwzględnione w analizie.

Tabela 17.
Udziały leków uwzględnione w analizie podstawowej

[redacted]	[redacted]		[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

Tabela 18.
Udziały leków uwzględnione w analizie wrażliwości

[redacted]

2.7. Koszty

W analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne. W ramach analizy wyodrębniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty podania leków,
- koszt przepisania leków podawanych podskórnie,
- koszty leczenia ataków HAE.

Szczegółowy opis kosztów uwzględnionych w analizie przedstawiono w analizie ekonomicznej [15].

2.7.1. Donidalorsen

[redacted]

Łącząc koszty zestawione w tabeli powyżej z dawkowaniem wyznaczono koszty leczenia z zastosowaniem DON w przeliczeniu na jedno podanie leku oraz na cykl w obliczeniach (28 dni).

Podsumowanie przeprowadzonych oszacowań przedstawia poniższa tabela.

Tabela 20.
Koszty DON w przeliczeniu na cykl – analiza podstawowa

[redacted]

2.7.2. Pozostałe koszty

Pozostałe parametry kosztowe uwzględnione w analizie zaczerpnięto z przeprowadzonej równolegle analizy ekonomicznej [15]. Szczegółowy opis źródeł danych oraz przyjętych założeń przestawiono w raporcie źródłowym. Poniżej przedstawiono podsumowanie wartości kosztów uwzględnionych w analizie.

Tabela 21.
Koszty komparatorów uwzględnionych w analizie w przeliczeniu na cykl

Lek	Wariant dawkowania	Koszt opakowania	Liczba opakowań na podanie	Koszt na podanie	Liczba podań na cykl	Koszt na cykl
LAN	Podanie raz na 2 tygodnie	27 078,81 zł	1	27 078,81 zł	2	54 157,62 zł
	Podanie raz na 4 tygodnie				1	27 078,81 zł
BER	Podanie codziennie	55 684,99 zł	1/28	1 988,75 zł	28	55 684,99 zł

Tabela 22.
Koszty podania leków stosowanych w programie lekowym w przeliczeniu na cykl

Lek	Wariant dawkowania	Droga podania	Koszt jednostkowy (na podanie)	Liczba podań / cykl	Koszt podania / cykl
DON	Podanie raz na miesiąc	Podskórnie	550,31 zł	[redacted]	[redacted]
	Podanie raz na 2 miesiące			[redacted]	[redacted]
LAN	Podanie raz na 2 tygodnie	Podskórnie	550,31 zł	2,00	1 100,63 zł
	Podanie raz na 4 tygodnie			1,00	550,31 zł
BER	Podanie codziennie	Doustnie	0,00 zł	28,00	0,00 zł

[redacted]

Tabela 24.
Koszty leków stosowanych w ramach terapii ataków HAE w przeliczeniu na cykl

Scenariusz	Wartość
Analiza podstawowa	4 935,27 zł
Scenariusz L1 (perspektywa NFZ + pacjent)	4 944,50 zł

Tabela 25.
Koszty świadczeń odnotowywanych u pacjentów w leczeniu ataków HAE

[redacted]

2.8. Pozostałe parametry uwzględnione w obliczeniach

2.8.1. Redukcja dawkowania DON i LAN

Założenia dotyczące odsetka pacjentów, u których podania DON zostaną zredukowane oraz czasu, po jakim modyfikacja ta nastąpi określono na podstawie opinii ekspertów klinicznych w dziedzinie leczenia HAE zebranych w ramach przeprowadzonego badania ankietowego.

[redacted]

Tabela 26.
Założenia dotyczące redukcji dawki DON przyjęte w scenariuszach analizy

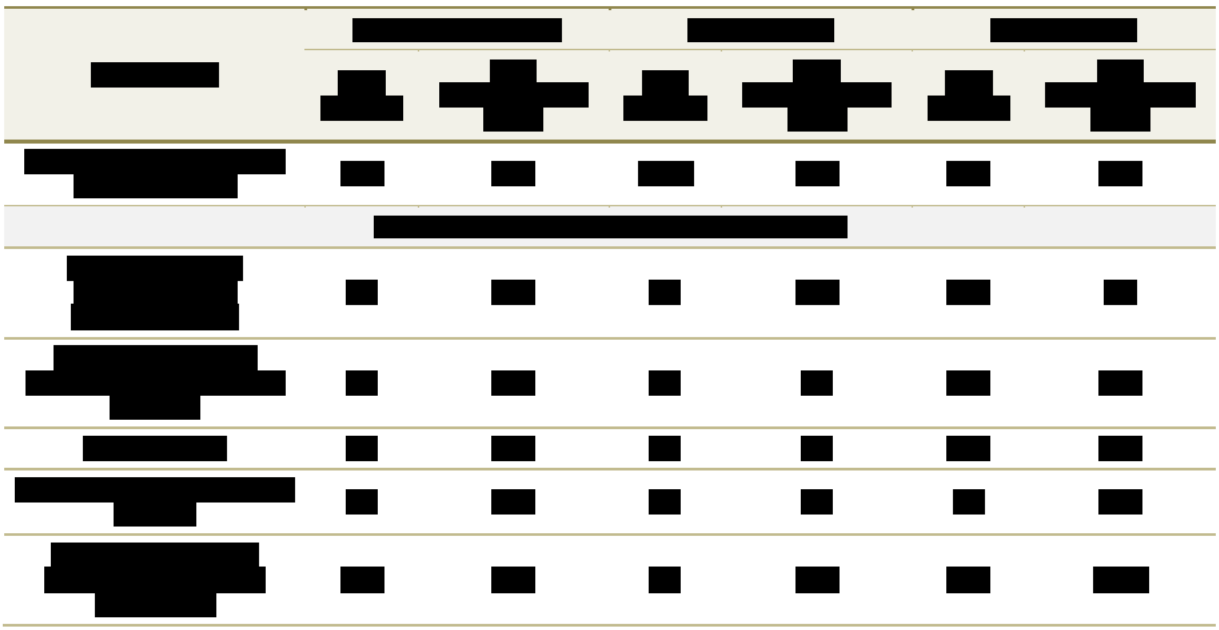
[redacted]

2.8.2. Udziały zasobów medycznych w terapii ataków HAE

Udziały poszczególnych świadczeń zostały zróżnicowane w zależności od nasilenia ataków, a ich wartości określono na podstawie opinii ekspertów klinicznych pozyskanych w drodze ankiet. W analizie podstawowej wykorzystano wartości średnie z uzyskanych odpowiedzi. W analizie wrażliwości wykorzystano odpowiedź eksperta wskazującego na najmniejsze oraz największe wykorzystanie świadczeń wymagających kontaktu z placówką (odpowiednio scenariusz H1 i H2). W poniższej tabeli zestawiono wartości uwzględnione w analizie.

Tabela 28.
Udziały poszczególnych świadczeń rozliczanych w ramach leczenia ataków HAE

[redacted]



2.8.3. Ciężkość napadów HAE

Zgodnie z analizą ekonomiczną, w scenariuszu podstawowym analizy, rozkład napadów HAE ze względu na stopień nasilenia określono na podstawie danych z badania OASIS-HAE dla DON.

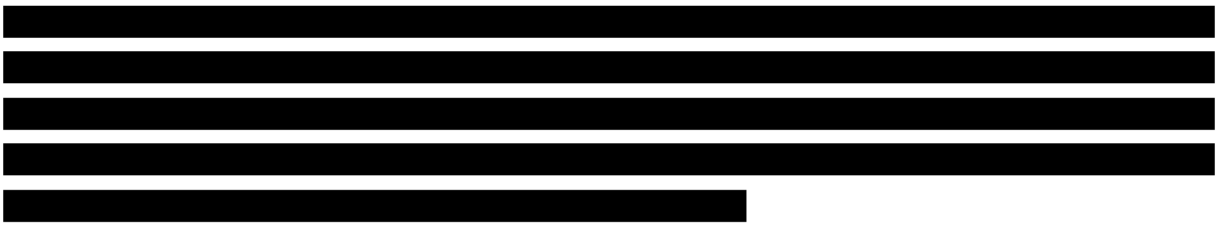


Tabela 29.
Ciężkość napadów HAE – warianty analizy

Wariant analizy		
Analiza podstawowa		
Analiza wrażliwości (scenariusz I1)		
Analiza wrażliwości (scenariusz I2)		

2.8.4. Odsetek pacjentów podających sobie lek samodzielnie

W obliczeniach analizy uwzględniono również zapisy programu lekowego, zgodnie z którymi pacjenci stosujący DON i LAN mogą kontynuować leczenie w warunkach domowych, jeśli lekarz i pacjent uzna to za właściwe. W przypadku obu leków pacjent musi odbyć w ośrodku minimum cztery wizyty w odstępach zgodnych z dawkowaniem leku.

[redacted]

2.9. Obliczenia

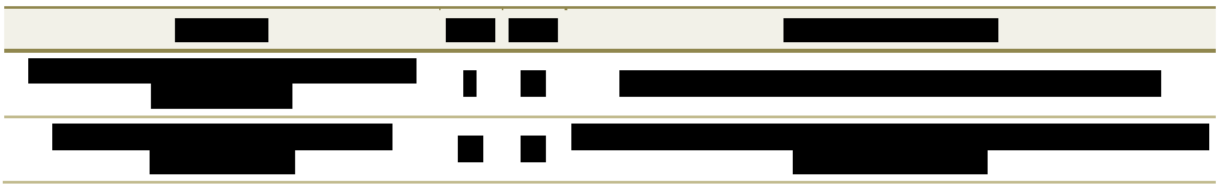
W ramach programu lekowego jest możliwość zmiany leku na inny dostępny w tym programie (z LAN na BER lub z BER na LAN) z zachowaniem ciągłości leczenia bez konieczności ponownej kwalifikacji, o ile spełnienie kryteriów zostało już uprzednio potwierdzone. Analogiczny zapis został uwzględniony w proponowanym programie lekowym dla DON – pacjenci będą mieli możliwość zmiany terapii między wszystkimi dostępnymi opcjami leczenia (DON/LAN/BER) z zachowaniem ciągłości leczenia. A zatem np. pacjent przerywający leczenie DON będzie mógł bez ponownej kwalifikacji otrzymać LAN lub BER (i odwrotnie). Mając na uwadze powyższe, obliczenia zostały przeprowadzone w oparciu o uproszczony schemat modelowania, oparty na założeniu kontynuacji leczenia danym schematem w całym horyzoncie analizy. Wydatki w scenariuszu istniejącym i nowym wyznaczono kompilując dane dotyczące liczby pacjentów z populacji docelowej, przewidywanych udziałów w rynku dla porównywanych terapii oraz pełnego rocznego kosztu terapii z zastosowaniem danego schematu. Przyjęte podejście uwzględnia charakter analizowanego problemu zdrowotnego, w tym sposobu prowadzenia terapii uwzględniającego możliwość zmiany leczenia na inne bez konieczności powtórnej kwalifikacji do programu lekowego. Swoboda zmiany terapii na inną oznacza, że w praktyce pacjent zakwalifikowany do programu lekowego leczony jest w nim przez cały rok, ewentualnie zmieniając leczenie na inne. W analizie założono, że zmiana leczenia na inne uwzględniona jest w oszacowanej wielkości udziałów leków uwzględnionych w analizie. Podejście to pozwala na uwzględnienie faktu, iż pacjenci przerywający leczenie jednym schematem, rozpoczną terapię innym dostępnym w ramach tego samego programu lekowego i w konsekwencji uchwycone zostanie pełne obciążenie ekonomiczne w badanej populacji docelowej pacjentów.

W oszacowaniu liczebności populacji docelowej wyznaczono liczbę pacjentów leczonych porównywanymi schematami w danym roku – oszacowane wydatki nie ograniczają się tylko do

pacjentów rozpoczynających leczenie danym schematem w danym roku, ale uwzględniają również pacjentów, którzy kontynuują leczenie rozpoczęte w latach poprzednich. Niemniej jednak, ze względu na różne koszty leczenia z zastosowaniem DON i LAN w pierwszym i kolejnych latach terapii (związanych z możliwą redukcją częstości podań DON i LAN u części pacjentów, patrz rozdz. 2.8.1 oraz Tabela 20 i Tabela 21), na potrzeby obliczeń niezbędne było wyszczególnienie liczby pacjentów rozpoczynających w danych roku leczenie danym schematem (dalej określani jako pacjenci nowi). W tej grupie znajdują się zarówno pacjenci rozpoczynający pierwszą terapię w ramach programu lekowego oraz pacjenci zmieniający dotychczasową terapię na inną w obrębie programu lekowego (zmiana między DON, BER oraz LAN). Dla tych pacjentów w roku rozpoczęcia nowej terapii naliczane są koszty odpowiednie dla pierwszego roku terapii. W pozostałej grupie pacjentów (pacjenci kontynuujący leczenie - pacjenci, którzy rozpoczęli leczenie w programie przed rozpoczęciem horyzontu czasowego niniejszej analizy) koszty we wszystkich latach analizy naliczane są z uwzględnieniem kosztów rocznych dla kolejnych lat leczenia danym schematem.

Liczbę nowych pacjentów wyznaczono jako różnicę między całkowitą liczbą pacjentów w roku bieżącym i poprzednim. Pozostała część populacji docelowej w danym roku jest traktowana jako pacjenci kontynuujący terapię rozpoczętą w latach poprzednich.

[redacted]



Oszacowania dla pozostałych schematów leczenia w scenariuszu nowym przeprowadzono analogicznie do scenariusza istniejącego.

2.10. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- parametry populacyjne:
  - wariant A: liczba pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 D84.1 ≥ 12 r.ż.,
  - wariant B: odsetek pacjentów z typem I lub II HAE,
  - wariant C: odsetek pacjentów z minimum 6 atakami w ciągu ostatnich 6 miesięcy,
  - wariant D: odsetek pacjentów z ciężkimi atakami,
- parametry dotyczące udziałów leków:
  - wariant E: udziały docelowe DON,
- pozostałe parametry:
  - wariant F: redukcja dawki DON,
  - wariant G: redukcja dawki LAN,
  - wariant H: udziały zasobów medycznych wykorzystywanych w terapii ataków HAE,
  - wariant I: ciężkość napadów HAE,
  - wariant J: odsetek pacjentów podających sobie lek samodzielnie,
  - wariant K: rozkład pacjentów nowych pomiędzy LAN i BER,
  - wariant L: perspektywa analizy.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczano prognozowane wydatki w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości przedstawiono w aneksie (rozdz. A.2).

3. Wyniki analizy

Oszacowane wydatki z perspektywy płatnika publicznego przy uwzględnieniu proponowanych zapisów RSS dla DON. Wyniki bez uwzględnienia RSS zostaną przedstawione w aneksie, rozdz. A.1.

3.1. Populacja docelowa

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi 216 osób w roku 2027 oraz 231 osób w roku 2028. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

[redacted]

Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w obu scenariuszach analizy przedstawia poniższa tabela.

Tabela 32.
Liczebność populacji docelowej w latach 2027-2028

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

3.5. Podsumowanie

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.

Tabela 36.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa

Liczba pacjentów	2027	2028
Liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających leczenie DON		
Scenariusz istniejący	0	0
[redacted]	[redacted]	[redacted]
Liczebność populacji docelowej		
Scenariusz istniejący	216	231
Scenariusz nowy	216	231

Tabela 37.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki z uwzględnieniem RSS

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Donidalorsen podawany jest pacjentom w formie podskórnej. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego leczenie preparatem Dawnzera powinno być rozpoczynane przez lekarza posiadającego doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu HAE. Po odpowiednim przeszkoleniu w zakresie prawidłowej techniki podawania wstrzyknięcia podskórnego, pacjent lub opiekun może wstrzykiwać produkt leczniczy Dawnzera samodzielnie, o ile lekarz uzna to za właściwe [3].

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmienią się w przypadku finansowania DON ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię rutynowej profilaktyki nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie pacjentów z populacji docelowej będą w stanie prowadzić również terapię lekiem DON.

Podjęcie decyzji o finansowaniu DON ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzano oddzielnej analizy w tym zakresie.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu DON zwiększy spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie DON w analizowanej populacji docelowej.

Tabela 38.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu DON ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	W ramach analizy ekonomicznej nie przeprowadzono analizy w podgrupach.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zidentyfikowano.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie technologii pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Finansowanie preparatu pozwoli na rozszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych dla pacjentów z populacji docelowej.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Ze względu na dodatkowe efekty kliniczne wprowadzenie tej metody terapeutycznej może zwiększyć poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów, które wyrażą zgodę na leczenie nie istnieje.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.

5. Podsumowanie i wnioski

POPULACJA

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi 216 osób w roku 2027 oraz 231 osób w roku 2028. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted] Należy zauważyć, że pozytywna decyzja o refundacji terapii donidalorsenem we wnioskowanym wskazaniu zwiększy liczbę dostępnych opcji terapeutycznych, dając pacjentom szansę na poprawę stanu zdrowia. Wprowadzenie donidalorsenu do refundacji wpłynie pozytywnie na poprawę standardu leczenia profilaktycznego pacjentów dotkniętych tym schorzeniem.

6. Ograniczenia

- Koszty zostały obliczone w oparciu o pełne roczne koszty leczenia, bez uwzględnienia przerywania leczenia. Przyjęte podejście uwzględnia charakter analizowanego problemu zdrowotnego, w tym sposobu prowadzenia terapii uwzględniającego możliwość zmiany leczenia na inne bez konieczności powtórnej kwalifikacji do programu lekowego. Swoboda zmiany terapii na inną oznacza, że w praktyce pacjent zakwalifikowany do programu lekowego leczony jest w nim przez cały rok, ewentualnie zmieniając leczenie na inne. W analizie założono, że zmiana leczenia na inne uwzględniona jest w oszacowanej wielkości udziałów leków uwzględnionych w analizie. Przyjęte podejście jednak nie powinno mieć większego wpływu na wyniki inkrementalne i w konsekwencji na wnioski płynące z analizy.
- Oszacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono przy uwzględnieniu danych NFZ, danych literaturowych oraz wynikach przeprowadzonego badania ankietowego. Każda prognoza oparta na danych historycznych oraz na opiniach ekspertów (wyniki badania ankietowego) jest obarczona ryzykiem, błędem prognozy lub rozbieżnością względem przyszłej praktyki klinicznej. W zakresie poszczególnych parametrów uwzględnionych do oszacowania populacji docelowej przeprowadzono odpowiednie analizy wrażliwości.
- Wielkość populacji docelowej wyznaczono na podstawie danych NFZ dla kodu ICD-10 D84.1. W ostatnich latach zaobserwowano duży wzrost chorobowości dla tego kodu rozpoznania. W trakcie prac nad analizą nie udało się znaleźć przyczyny. Wykorzystanie tego źródła w obliczeniach wiąże się z ryzykiem przeszacowania liczebności populacji docelowej.
- Prognozowane udziały rynkowe dla DON zostały określone na podstawie opinii ekspertów klinicznych. Wykorzystanie danych uzyskanych na podstawie badań ankietowych jest obarczone ryzykiem potencjalnego błędu, polegającym na tym, że udzielone odpowiedzi nie muszą być reprezentatywne w skali całego kraju.
- Koszty oraz pozostałe parametry uwzględnione w niniejszej analizie przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej. W związku z tym ograniczenia analizy ekonomicznej dotyczące kosztów są również ograniczeniami niniejszej analizy.

7. Dyskusja

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Dawnzera w rutynowej profilaktyce nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego u dorosłych i młodzieży od 12. roku życia.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono w oparciu o kryteria kwalifikacji do programu lekowego. W trakcie prac nad analizą nie odnaleziono jednego źródła danych, na podstawie którego możliwe byłoby wyznaczenie liczebności populacji docelowej. W związku z tym, do jej oszacowania wykorzystano szereg różnych źródeł. Korzystano z danych NFZ zawartych w analizach weryfikacyjnych do wniosków refundacyjnych dla leków stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym dostępnych na stronie Biuletynu Informacji Publicznej AOTMiT. Równolegle przeprowadzono przeszukanie sieci Internet oraz zweryfikowano materiały otrzymane od Zamawiającego pod kątem danych epidemiologicznych. Dodatkowo przeprowadzono badanie ankietowe wśród polskich ekspertów klinicznych. Dane uzyskane w badaniu ankietowym zestawiano z wynikami przedstawionymi w zidentyfikowanych w ramach przeszukania źródeł danych epidemiologicznych, co pozwoliło na dokładną ocenę parametrów wejściowych. Wykorzystanie danych z kilku źródeł wpływa na jakość przeprowadzonych obliczeń. Zazwyczaj, im więcej źródeł danych, tym wyższe ryzyko przeszacowania lub niedoszacowania końcowej liczby pacjentów. W związku z tym, w ramach analizy wrażliwości testowano wpływ zmiany wartości parametrów populacyjnych na wyniki analizy.

Oszacowana na podstawie dostępnych danych liczebność populacji docelowej wyniosła 216 oraz 231 osób odpowiednio w pierwszym i drugim roku horyzontu czasowego analizy. Liczba ta jest znacznie wyższa niż liczba pacjentów aktualnie leczonych w programie lekowym (około 70 pacjentów leczonych w I połowie 2025 r. [16]). W styczniu 2025 r. nastąpiło złagodzenie jednego z kryterium – zamiast dotychczas wymaganych 12 ataków (brzuch, krtań, gardło) z udokumentowanym użyciem leku ratunkowego w ciągu ostatnich 6 miesięcy, w zapisie tym teraz wymagane jest udokumentowanie 6 ataków bez względu na umiejscowienie napadu w ciągu 6 ostatnich miesięcy. Dane NFZ dotyczące liczby pacjentów leczonych w programie lekowym B.122 ograniczone są do I połowy 2025 r., a zatem mogą nie uwzględniać jeszcze pełnego wpływu na liczbę pacjentów leczonych w programie po złagodzeniu tego kryterium. Dodatkowo od stycznia 2026 r. oprócz LAN podawanego podskórnie, dostępny jest również BER w formie tabletek. Udostępnienie kolejnej terapii w bardziej przystępnej formie podania może również przyczynić się do zwiększenia liczby pacjentów leczonych w programie. Mając na uwadze powyższe, oszacowanie liczebności populacji docelowej na poziomie około 220–230 pacjentów rocznie uznano za właściwe.

W trakcie prac nie odnaleziono danych dotyczących aktualnych udziałów leków stosowanych w populacji docelowej oraz prognozowanych udziałów leków w przypadku włączenia DON do finansowania publicznego. Dostępne dane NFZ dotyczące realizacji programu lekowego B.122 uwzględniają dane do czerwca 2025 r. i odnoszą refundacji wyłącznie LAN, natomiast od stycznia

2026 r. w ramach tego programu finansowany jest również BER. W związku z tym, nie było możliwe, oszacowanie rozpowszechnienia dla opcji leczenia aktualnie finansowanych w programie (i uwzględnionych jako komparatory w niniejszej analizie) na podstawie tych danych. Wobec tego wartości te oszacowano na podstawie opinii ekspertów klinicznych. Takie źródło danych posiada pewne ograniczenia, np. odpowiedzi pojedynczych lekarzy mogą istotnie odbiegać od rzeczywistej praktyki klinicznej. W związku z powyższym, w celu zbadania wpływu niepewności przyjętego prognozowanego rozpowszechnienia DON oraz pozostałych opcji terapeutycznych, w analizie wrażliwości przetestowano skrajne warianty udziałów rynkowych, wskazane przez lekarzy.

Obliczenia zostały przeprowadzone w oparciu o uproszczony schemat modelowania, oparty na założeniu kontynuacji leczenia danym schematem w całym horyzoncie analizy (tj. założono, że pacjenci nie przerywają leczenia). Podejście to pozwala na uwzględnienie faktu, iż pacjenci przerywający leczenie jednym schematem, rozpoczną terapię innym dostępnym w ramach tego samego programu lekowego i w konsekwencji uchwycone zostanie pełne obciążenie ekonomiczne w badanej populacji docelowej pacjentów.

[redacted] Należy zauważyć, że pozytywna decyzja o refundacji terapii donidalorsenem we wnioskowanym wskazaniu zwiększy liczbę dostępnych opcji terapeutycznych, dając pacjentom szansę na poprawę stanu zdrowia. Wprowadzenie donidalorsenu do refundacji wpłynie pozytywnie na poprawę standardu leczenia profilaktycznego pacjentów dotkniętych tym schorzeniem.

8. Bibliografia

1. [redacted] Analiza problemu decyzyjnego. Dawnzera (donidalorsen) w rutynowej profilaktyce nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (HAE). HTA Consulting.
2. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r. Dostęp: https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-marca-2026-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-kwietnia-2026-r.
3. Charakterystyka produktu leczniczego - Dawnzera. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/dawnzera-epar-product-information_pl.pdf.
4. 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. Dostęp: https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230002345/O/D20232345.pdf.
5. Wytyczne oceny technologii medycznych. AOTMiT Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf.
6. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20111220696.
7. (2026) Badanie ankietowe dotyczące danych epidemiologicznych, aktualnej oraz przewidywanej praktyki klinicznej w populacji pacjentów z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym (HAE).
8. Zlecenie AOTMiT nr 86/2025. Analiza weryfikacyjna. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/086/AWA/OT.423.1.39.2025_OT_AWA_Orladeyo_raport_BIP_REOPTR.pdf.
9. Yong PFK, Coulter T, El-Shanawany T, Garcez T, Hackett S, Jain R, Kiani-Alikhan S, Manson A, Noorani S, Stroud C, Symons C, Sargur R, Steele C, Alachkar H, Anantharachagan A, et al. (2023) A National Survey of Hereditary Angioedema and Acquired C1 Inhibitor Deficiency in the United Kingdom. *J Allergy Clin Immunol Pract* 11(8):2476–2483.
10. Anderson J, Soteres D, Mellor J, Connolly H, Wynne-Cattanach K, Earl L, Schultz BG, Juethner S. (2024) Physician- and patient-reported outcomes by hereditary angioedema type: Data from a real-world study. *Allergy Asthma Proc* 45(4):247–254.
11. Bouillet L, Luppino G, Heeks C, Thursfield M, Connolly H, Birija SL, Morton E, Smethers K. Physician-reported outcomes versus location of attack in a real-world hereditary angioedema patient population in Europe.
12. Mendivil J, Murphy R, Cruz M de la, Janssen E, Boysen HB, Jain G, Aygören-Pürsün E, Hirji I, Devercelli G. (2021) Clinical characteristics and burden of illness in patients with hereditary angioedema: findings from a multinational patient survey. *Orphanet J Rare Dis* 16(1):94.
13. Banerji A, Davis KH, Brown TM, Hollis K, Hunter SM, Long J, Jain G, Devercelli G. (2020) Patient-reported burden of hereditary angioedema: findings from a patient survey in the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol* 124(6):600–607.
14. Wilson DA, Bork K, Shea EP, Rentz AM, Blaustein MB, Pullman WE. (2010) Economic costs associated with acute attacks and long-term management of hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 104(4):314–320.
15. [redacted] Analiza ekonomiczna. Dawnzera (donidalorsen) w rutynowej profilaktyce nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (HAE). HTA Consulting.
16. IkarPro. Dostęp: https://www.ikarpro.pl/pl/#/.
17. AOTMiT (Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji). Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/.
18. Zlecenie AOTMiT nr 128/2024. Analiza weryfikacyjna. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/128/AWA/2024%2009%2004%20OT%20AWA%20Takhzyro%20BIP_REOPTR.pdf.
19. Zlecenie AOTMiT nr 24/2020. Analiza weryfikacyjna. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/024/AWA/ot.4331.3.2020_takhzyro_hae_bip.pdf.
20. Zlecenie AOTMiT nr 130/2022. Analiza weryfikacyjna. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/130/AWA/OT.4231.69.2022_AWA_Berinert_BIP_REOPTR.pdf.

9. Spis elementów

Spis tabel

Tabela 1. Liczebność populacji docelowej w 2026 roku 9
Tabela 2. Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej 2026 roku 9
Tabela 3. Liczba pacjentów, u których donidalorsen jest obecnie stosowany 9
Tabela 4. Liczebność populacji, u której wnioskowana technologia może być zastosowana 10
Tabela 5. Grupy limitowe dla leków z programu lekowego B.122 11
Tabela 6. Liczby pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 D84.1 ≥ 12 r.ż. – dane z analizy weryfikacyjnej Orladeyo 2025 15
Tabela 7. Liczba pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 D84.1 ≥ 12 r.ż. w latach 2025–2028 15
Tabela 8. Liczba pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 D84.1 ≥ 12 r.ż. w latach 2025–2028 – warianty analizy 15
Tabela 9. Odsetek pacjentów z typem I lub II HAE – dane z publikacji 16
Tabela 10. Odsetek pacjentów z typem I lub II HAE – warianty analizy 16
Tabela 11. Odsetek pacjentów z minimum 6 atakami w ciągu ostatnich 6 miesięcy – dane z publikacji 17
Tabela 12. Odsetek pacjentów z minimum 6 atakami w ciągu ostatnich 6 miesięcy – warianty analizy 17
Tabela 13. Odsetek pacjentów z ciężkimi atakami – dane z publikacji 17
Tabela 14. Odsetek pacjentów z ciężkimi atakami – warianty analizy 18
Tabela 15. Liczebność populacji docelowej – analiza podstawowa 18
Tabela 16. Liczebność populacji docelowej w poszczególnych scenariuszach analizy 18
Tabela 17. Udziały leków uwzględnione w analizie podstawowej 19
Tabela 18. Udziały leków uwzględnione w analizie wrażliwości 20
Tabela 19. Koszt preparatu Dawnzera 20
Tabela 20. Koszty DON w przeliczeniu na cykl – analiza podstawowa 21
Tabela 21. Koszty komparatorów uwzględnionych w analizie w przeliczeniu na cykl 21
Tabela 22. Koszty podania leków stosowanych w programie lekowym w przeliczeniu na cykl 21
Tabela 23. Koszty przepisania leku - koszt dodatkowej wizyty związanej z wypisaniem recepty na lek stosowany podskórnie 22
Tabela 24. Koszty leków stosowanych w ramach terapii ataków HAE w przeliczeniu na cykl 22
Tabela 25. Koszty świadczeń odnotowywanych u pacjentów w leczeniu ataków HAE 22
Tabela 26. Założenia dotyczące redukcji dawki DON przyjęte w scenariuszach analizy 23
Tabela 27. Założenia dotyczące redukcji dawki LAN przyjęte w scenariuszach analizy 23
Tabela 28. Udziały poszczególnych świadczeń rozliczanych w ramach leczenia ataków HAE 23
Tabela 29. Ciężkość napadów HAE – warianty analizy 24
Tabela 30. Odsetek pacjentów stosujących DON i LAN samodzielnie (po odbyciu pierwszych 4 wizyt związanych z podaniem leku w ośrodku) – warianty analizy 25
Tabela 31. Liczba pacjentów leczonych DON w scenariuszu nowym w podziale na pacjentów nowych i kontynuujących leczenie 26
Tabela 32. Liczebność populacji docelowej w latach 2027-2028 28
Tabela 33. Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący 29
Tabela 34. Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy, z uwzględnieniem RSS 29
Tabela 35. Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa, z uwzględnieniem RSS 30
Tabela 36. Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa 30
Tabela 37. Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki z uwzględnieniem RSS 30
Tabela 38. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu DON ze środków publicznych 32

Tabela 39. Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy, bez uwzględnienia RSS....40
Tabela 40. Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS....41
Tabela 41. Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości....41
Tabela 42. Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - z uwzględnieniem RSS....43
Tabela 43. Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - bez uwzględnienia RSS....44
Tabela 44. Liczby pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 D84.1 ≥ 12 r.ż. – dane z analiz weryfikacyjnych....47
Tabela 45. Rozkład typów HAE – dane z badania Yong 2023....48
Tabela 46. Rozkład typów HAE – dane z badania Anderson 2024....48
Tabela 47. Rozkład typów HAE – dane z badania Bouillet 2025....49
Tabela 48. Odsetek pacjentów z HAE typu I lub II – dane z badania Bouillet 2025....49
Tabela 49. Rozkład liczby ataków w ciągu 6 miesięcy – dane z badania Mendivil 2021....50
Tabela 50. Odsetek pacjentów, u których w ciągu 6 ostatnich miesięcy wystąpiło co najmniej 6 napadów HAE – na podstawie badania Mendivil 2021....50
Tabela 51. Objawy i nasilenie podczas ostatniego ataku – dane z badania Mendivil 2021....50
Tabela 52. Liczba ataków w ciągu 6 miesięcy – dane z badania Banejri 2020....51
Tabela 53. Odsetek pacjentów, u których w ciągu 6 ostatnich miesięcy wystąpiło co najmniej 6 napadów HAE – na podstawie badania Banejri 2020....52
Tabela 54. Stopień nasilenia ostatniego ataku – dane z badania Wilson 2010....52

Spis wykresów

Wykres 1. Liczba pacjentów w programie lekowym B.122....8

Aneks A.

A.1. Wyniki analizy w wariancie bez RSS

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki podstawowe analizy w zakresie przewidywanych wydatków płatnika publicznego w przypadku braku uwzględnienia proponowanych zasad umowy podziału ryzyka dla DON. Przedstawiono wydatki dla scenariusza nowego oraz wydatki inkrementalne, wydatki dla scenariusza istniejącego są takie same, jak przedstawiono w rozdziale 3.2.

A.1.1. Scenariusz nowy

[redacted]

A.1.2. Wydatki inkrementalne

[redacted]

Prognozowany wzrost wydatków całkowitych płatnika publicznego związany z finansowaniem terapii DON w populacji docelowej analizy, w przypadku braku uwzględnienia zasad umowy podziału ryzyka, wyniesie około 10,38 mln zł w roku 2027 oraz około 18,56 mln zł w roku 2028.

Tabela 40.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS

Kategoria	2027	2028
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wydatki całkowite	10,38 mln zł	18,56 mln zł

A.2. Analiza wrażliwości

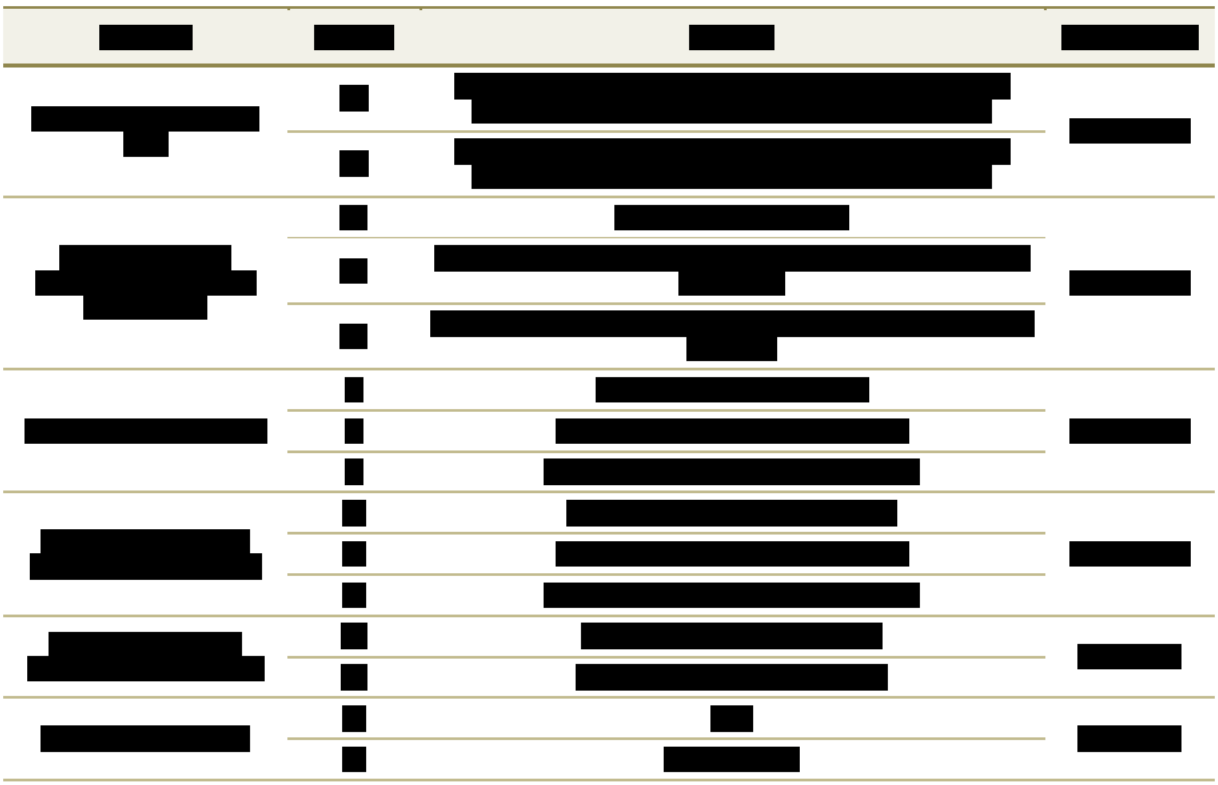
A.2.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika publicznego i pacjentów, jeśli zmianie będą podlegać parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością. Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 41.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	



Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

A.2.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS

Tabela 42.
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - z uwzględnieniem RSS



A.2.3. Wyniki bez uwzględnienia RSS

Tabela 43.
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - bez uwzględnienia RSS



[redacted]

A.3. Epidemiologia

A.3.1. Przeszukanie analiz opublikowanych na stronie AOTMiT

W celu odnalezienia danych niezbędnych do oszacowania liczebności populacji docelowej w pierwszej kolejności przeprowadzono przeszukanie zleceń MZ dotyczących wniosków refundacyjnych dla leków

stosowanych w rutynowej profilaktyce nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego dostępnych na stronie AOTMiT [17]. Dokumenty publikowane na stronie AOTMiT (analizy weryfikacyjne i analizy wpływu na system ochrony zdrowia) przeszukano pod kątem źródeł danych mogących posłużyć do oszacowania liczebności populacji docelowej niniejszej analizy.

W wyniku przeszukania odnaleziono 4 wnioski o objęcie refundacją leków w profilaktyce nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego, w których odnaleziono dane dotyczące liczby pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 D84.1 ≥ 12 r.ż.:

- Zlecenie AOTMiT nr 128/2024, analiza weryfikacyjna. *Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Takhzyro w ramach programu lekowego B.122: „Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu (ICD-10 D84.1)”* [18],
- Zlecenie AOTMiT nr 24/2020, analiza weryfikacyjna. *Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Takhzyro (lanadelumab) w ramach programu lekowego „Rutynowe leczenie zapobiegawcze nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (ICD-10 D84.1)”* [19],
- Zlecenie AOTMiT nr 130/2022, analiza weryfikacyjna. *Wniosek o objęcie refundacją leków Berinert 2000 i Berinert 3000 (ludzki inhibitor C1-esterazy)* [20],
- Zlecenie AOTMiT nr 86/2025, analiza weryfikacyjna. *Wniosek o objęcie refundacją leku Orladeyo (berotralstat) w ramach programu lekowego: B.122. „Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu (ICD-10: D84.1)”* [8].

W poniższej tabeli zestawiono odnalezione w analizach weryfikacyjnych dane.

Tabela 44.
Liczby pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 D84.1 ≥ 12 r.ż. – dane z analiz weryfikacyjnych

Źródło	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025[a]
AWA Takhzyro 2020	-	-	295	274	-	-	-	-	-	-
AWA Berinert 2022	-	-	306	328	277	383	350	-	-	-
AWA Takhzyro 2024	-	277	292	313	268	363	469	605	-	-
AWA Orladeyo 2025	486	459	434	482	397	597	822	1204	1147	537*

a) dane za pierwszą połowę roku

A.3.2. Publikacja uwzględnione w analizie

W ramach prac nad analizą przeprowadzono niesystematyczne przeszukanie zasobów sieci Internet oraz przeanalizowano materiały dostarczone przez Zamawiającego. Poniżej opisano badania włączone do niniejszej analizy.

YONG 2023

W badaniu Yong 2023 [9] uwzględniono dane pacjentów z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym oraz nabytym niedoborem inhibitora C1 pochodzące z ogólnokrajowego badanie ankietowego w Wielkiej Brytanii. Badaniem objęto 37 ośrodków specjalistycznych, co pozwoliło na identyfikację 1152 pacjentów z HAE typu I/II. Wyniki badania dostarczyły kluczowych informacji na temat demografii i dostępności do świadczeń. W zidentyfikowanym badaniu dostępne były dane epidemiologiczne dotyczące struktury typów HAE. Wykorzystując otrzymane odsetki oszacowano, że 98% pacjentów ma typ I lub II HAE. W poniższej tabeli zestawiono wartości, które posłużyły do wyznaczenia tego parametru w analizie.

Tabela 45.
Rozkład typów HAE – dane z badania Yong 2023

Typ	N	Odsetek
HAE typu I	1 056	89,9%
HAE typu II	96	8,2%
HAE z prawidłowym poziomem inhibitora C1	22	1,9%
Razem	1 174	100%

ANDERSON 2024

Badanie Anderson 2024 [10] przeprowadzono wśród lekarzy i pacjentów z HAE w Stanach Zjednoczonych. Pacjenci byli włączani do badania za pośrednictwem swoich lekarzy prowadzących. Głównym kryterium włączenia było potwierdzone przez lekarza rozpoznanie HAE oraz wyrażenie świadomej zgody na udział w badaniu. Badanie to miało charakter przekrojowy i przeprowadzono je w okresie od lipca do listopada 2021 roku. Badaniem objęto grupę 368 chorych, z których zdecydowaną większość (92,4%) stanowili pacjenci z HAE typu I lub II (niedobór lub dysfunkcja inhibitora C1 esterazy), a pozostałe 7,6% osoby z HAE i prawidłowym poziomem inhibitora C1 (nC1-INH-HAE).

W poniższej tabeli zestawiono wartości, które posłużyły do wyznaczenia parametru dotyczącego typów HAE w analizie.

Tabela 46.
Rozkład typów HAE – dane z badania Anderson 2024

Typ	N	%
HAE typu I lub II	340	92,4%
HAE z prawidłowym poziomem inhibitora C1	28	7,6%
Razem	368	100%

BOUILLET 2025 [11]

Prezentację „*Physician-reported outcomes versus location of attack in a real-world hereditary angioedema patient population in Europe*" otrzymano od Zamawiającego. Dane tam przedstawione

pochodzą z programu *Adelphi HAE Disease Specific Programme*™, czyli badania przeprowadzonego w warunkach rzeczywistych, wśród lekarzy i dotyczą ich pacjentów we Francji, Niemczech, Włoszech, Hiszpanii i Wielkiej Brytanii. Badanie zostało przeprowadzone w okresie od kwietnia 2023 r. do stycznia 2024 r. W ramach prezentowanych danych uwzględniono szczegółowy podział aktywności choroby w zależności od lokalizacji i rodzaju napadu HAE. Analiza obejmowała zestawienie danych dla następujących kategorii: napady krtaniowe, obwodowe obrzęki naczynioruchowe, napady bólu brzucha oraz kategorię zbiorczą, łączącą wszystkie wymienione typy ataków. Na podstawie przedstawionych poniżej wartości wyznaczono odsetek pacjentów z HAE typu I lub II, który został uwzględniony w dalszych obliczeniach.

Tabela 47.
Rozkład typów HAE – dane z badania Bouillet 2025

Typ HAE	Umiejscowienie ataku HAE							
	Krtań		Obrzęk naczynioruchowy obwodowy		Brzuch		Wszystkie	
	N	%	N	%	N	%	N	%
HAE typu I	29	61,7%	363	77,1%	118	80,8%	416	77,9%
HAE typu II	14	29,8%	79	16,8%	22	15,1%	87	16,3%
HAE z prawidłowym poziomem inhibitora C1	3	6,4%	18	3,8%	5	3,4%	20	3,7%
Brak danych / nieokreślony	1	2,1%	11	2,3%	1	0,7%	11	2,1%
Razem	47	100%	471	100%	146	100%	534	100%

Tabela 48.
Odsetek pacjentów z HAE typu I lub II – dane z badania Bouillet 2025

Parametr	Wartość
Odsetek pacjentów z HAE typu I	77,9%
Odsetek pacjentów z HAE typu I	16,3%
Razem	96,2%

MENDIVIL 2021

Badanie Mendivil 2021 [12] to międzynarodowe, nieinterwencyjne badanie przekrojowe oparte na ankiecie internetowej, obejmujące chorych z potwierdzonym (raportowanym przez pacjenta) rozpoznaniem HAE typu 1 lub 2. Badanie zrealizowano w ośmiu krajach (Australia, Austria, Kanada, Francja, Niemcy, Hiszpania, Szwajcaria oraz Wielka Brytania), zbierając dane demograficzne, kliniczne oraz informacje dotyczące stosowanego leczenia. W procesie rekrutacji przesiewowej wzięło udział łącznie 617 pacjentów, z czego 242 osoby (39,2%) spełniły wszystkie kryteria włączenia, wyraziły świadomą zgodę i ukończyły badanie. Populacja objęta analizą charakteryzowała się szerokim zakresem wieku (od 18 do 92 lat; średnia 43,8 lat). Pod względem geograficznym najliczniejszą grupę stanowili respondenci z Francji (24,0%) oraz Wielkiej Brytanii (23,6%). Większość uczestników badania

stanowiły kobiety (67,4%) oraz osoby z rozpoznaniem HAE typu 1 (81,8%). Na podstawie danych przedstawionych w badaniu możliwe było określenie odsetka pacjentów z minimum 6 atakami w ciągu 6 miesięcy (59,73%).

W tabelach poniżej zaprezentowano dane zaczerpnięte z badania (Tabela 49) oraz określony na ich podstawie odsetek pacjentów z co najmniej 6 napadami HAE w ciągu wcześniejszych 6 miesięcy (Tabela 50).

Tabela 49.
Rozkład liczby ataków w ciągu 6 miesięcy – dane z badania Mendivil 2021

Liczba ataków w ciągu 6 miesięcy	Odsetek pacjentów
0 ataków	2,90%
1–3 ataków	21,10%
4–6 ataków	24,40%
7–12 ataków	19,80%
≥ 13 ataków	31,80%

Tabela 50.
Odsetek pacjentów, u których w ciągu 6 ostatnich miesięcy wystąpiło co najmniej 6 napadów HAE – na podstawie badania Mendivil 2021

Parametr	Odsetek pacjentów[a]
Odsetek pacjentów, u których w ciągu 6 ostatnich miesięcy wystąpiło co najmniej 6 napadów HAE	59,7%

a) suma dla ≥13 ataków, 7–12 ataków oraz 1/3 z wartości dla 4–6 ataków

Dodatkowo, w oparciu o dane z badania, określono odsetek napadów wymagających interwencji medycznej, przyjmując za punkt odniesienia ataki o ciężkim przebiegu. Respondenci wskazywali lokalizację ostatniego napadu oraz towarzyszące mu objawy i ich nasilenie (z możliwością wyboru więcej niż jednej odpowiedzi). W celu oszacowania średniego odsetka ciężkich ataków, przypisano częstość występowania poszczególnych objawów do lokalizacji ostatniego napadu. W przypadku objawów ogólnych, takich jak zmęczenie, nudności czy biegunka, przyjęto 100-procentowy udział w strukturze napadu. Na podstawie raportowanych danych określono, że wśród wszystkich ataków 34,8% miało charakter ciężki (Tabela 51).

Tabela 51.
Objawy i nasilenie podczas ostatniego ataku – dane z badania Mendivil 2021

Objaw	Częstość występowania	Nasilenie		
		Łagodne	Umiarkowane	Ciężkie
Zmęczenie	100,0%	21,0%	53,0%	26,0%
Ból (brzucha)	75,6%	11,0%	38,0%	52,0%
Obrzęk (brzucha)	75,6%	19,0%	41,0%	40,0%
Obrzęk (kończyny)	43,0%	17,0%	65,0%	19,0%
Nudności	100,0%	28,0%	28,0%	43,0%
Biegunka	100,0%	35,0%	38,0%	28,0%
Obrzęk (gardło i usta)	10,3%	29,0%	54,0%	17,0%

Objaw	Częstość występowania	Nasilenie		
		Łagodne	Umiarkowane	Ciężkie
Trudności w połykaniu	10,3%	38,0%	38,0%	25,0%
Trudności w oddychaniu	10,3%	25,0%	38,0%	38,0%
Średnia		23,5%	41,9%	34,8%

BANEJRI 2020

Badanie Banejri 2020 [13] przeprowadzono w okresie od marca do kwietnia 2017 roku w Stanach Zjednoczonych. Jest to nieinterwencyjne badanie ankietowe wśród członków amerykańskiego stowarzyszenia pacjentów z HAE (*US Hereditary Angioedema Association*). Kryteria kwalifikacji do badania obejmowały wiek powyżej 18 lat, potwierdzone przez lekarza rozpoznanie HAE typu I lub II (na podstawie deklaracji pacjenta), wystąpienie co najmniej jednego napadu w ciągu ostatniego roku oraz przyjmowanie leków z powodu napadu HAE w ciągu ostatnich dwóch lat. Analizą objęto 445 pacjentów, z których większość (92,8%) stanowiły osoby w wieku produkcyjnym (18–64 lata). Podobnie jak w innych badaniach epidemiologicznych, dominował typ I schorzenia (78,4%). Blisko 79% respondentów doświadczyło napadu w miesiącu poprzedzającym badanie. Najczęstszymi lokalizacjami obrzęków były jama brzuszna (58,0%) oraz kończyny (46,1%), a dominującymi objawami ból (73,9%) oraz obrzęki tkanek miękkich. Analizę populacji pacjentów przeprowadzono w podgrupach wyodrębnionych na podstawie częstości napadów HAE w ciągu ostatnich 6 miesięcy. Pozwoliło to na precyzyjne wyznaczenie odsetka chorych doświadczających co najmniej 6 ataków w tym okresie (53,56%).

W tabelach poniżej zaprezentowano dane zaczerpnięte z badania (Tabela 52) oraz określony na ich podstawie odsetek pacjentów z co najmniej 6 napadami HAE w ciągu wcześniejszych 6 miesięcy (Tabela 53).

Tabela 52.
Liczba ataków w ciągu 6 miesięcy – dane z badania Banejri 2020

Liczba ataków w ciągu 6 miesięcy	Liczba pacjentów	Odsetek pacjentów
0 ataków	15	3,4%
1-3 ataków	123	27,6%
4-6 ataków	103	23,1%
7-12 ataków	89	20,0%
≥ 13 ataków	115	25,8%
Razem	445	100%

Tabela 53.
Odsetek pacjentów, u których w ciągu 6 ostatnich miesięcy wystąpiło co najmniej 6 napadów HAE – na podstawie badania Banejri 2020

Parametr	Odsetek pacjentów[a]
Odsetek pacjentów, u których w ciągu 6 ostatnich miesięcy wystąpiło co najmniej 6 napadów HAE	53,6%

a) suma dla ≥13 ataków, 7–12 ataków oraz 1/3 z wartości dla 4–6 ataków

WILSON 2020

W publikacji Wilson 2020 [14] zaprezentowano wyniki badania ankietowego opartego na kwestionariuszu internetowym skierowanym do dorosłych pacjentów z HAE. Metodyka badania obejmowała gromadzenie szczegółowych informacji na temat charakterystyki napadów, stosowanego leczenia doraźnego, długoterminowego zarzadzania chorobą oraz wpływu schorzenia na aktywność zawodową i koszty ponoszone przez pacjenta. Badanie zostało przeprowadzone w okresie od listopada 2007 roku do stycznia 2008 roku. Rekrutację uczestników powierzono amerykańskiemu stowarzyszeniu pacjentów z HAE (*US Hereditary Angioedema Association – HAEA*), wykorzystując bazę danych osób, które kontaktowały się z organizacją w celu uzyskania informacji lub członkostwa. Wśród wielu danych, dotyczących ankietowanych pacjentów, przedstawiono informacje dotyczące ciężkości ostatniego ataku. W poniższej tabeli przedstawiono uzyskane w badaniu dane, które wykorzystane w obliczeniach populacji docelowej.

Tabela 54.
Stopień nasilenia ostatniego ataku – dane z badania Wilson 2010

Ciężkość ostatniego ataku	Liczba pacjentów	Odsetek pacjentów
Łagodny	121	26,5%
Umiarkowany	212	46,4%
Ciężki	124	27,1%
Razem	457	100%