





Dazatynib (Sprycel®) w leczeniu dorosłych pacjentów  
z ostrą białaczką limfoblastyczną z chromosomem  
Philadelphia (Ph+) w przypadku oporności lub nietolerancji  
wcześniejszej terapii –  
**analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego  
do finansowania świadczeń ze środków publicznych**





© Copyright by Instytut Arcana Sp. z o.o.

Instytut Arcana Sp. z o.o.  
30-732 Kraków, ul. Płk S. Dąbka 8  
<http://www.inar.pl/>

Raport wykonano na zlecenie firmy *Bristol-Myers Squibb*

## SPIS TREŚCI

<b>1.</b>	<b>LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W TWORZENIE RAPORTU HTA.....</b>	<b>6</b>
<b>2.</b>	<b>INDEKS SKRÓTÓW.....</b>	<b>7</b>
<b>3.</b>	<b>STRESZCZENIE .....</b>	<b>8</b>
<b>4.</b>	<b>ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA ZOBOWIĄZANEGO DO FINANSOWANIA ŚWIADCZEŃ ZE ŚRODKÓW PUBLICZNYCH.....</b>	<b>11</b>
<b>4.1.</b>	<b>Cel analizy .....</b>	<b>11</b>
<b>4.2.</b>	<b>Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Sprycel®.....</b>	<b>11</b>
<b>4.3.</b>	<b>Metodyka i założenia .....</b>	<b>12</b>
<b>4.3.1.</b>	<b>Porównywane scenariusze.....</b>	<b>12</b>
<b>4.3.2.</b>	<b>Perspektywa .....</b>	<b>14</b>
<b>4.3.3.</b>	<b>Horyzont czasowy.....</b>	<b>15</b>
<b>4.3.4.</b>	<b>Liczebność populacji .....</b>	<b>15</b>
<b>4.3.4.1.</b>	<b>Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być zastosowana (wg zarejestrowanych wskazań): § 6.1.1 a) Rozporządzenia w sprawie wymagań minimalnych.....</b>	<b>15</b>
<b>4.3.4.2.</b>	<b>Liczebność populacji wskazanej we wniosku: § 6.1.1 b) Rozporządzenia w sprawie wymagań minimalnych .....</b>	<b>20</b>
<b>4.3.4.3.</b>	<b>Liczebność populacji w której produkt leczniczy Sprycel® jest obecnie stosowany: § 6.1.1 c) Rozporządzenia w sprawie wymagań minimalnych.....</b>	<b>22</b>
<b>4.3.4.4.</b>	<b>Liczebność populacji spełniającej kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego, w której to populacji produkt leczniczy Sprycel® będzie stosowany: § 6.1.2 Rozporządzenia w sprawie wymagań minimalnych .....</b>	<b>25</b>
<b>4.3.5.</b>	<b>Udziały w rynku .....</b>	<b>26</b>
<b>4.3.5.1.</b>	<b>Scenariusz istniejący .....</b>	<b>26</b>
<b>4.3.5.2.</b>	<b>Scenariusz nowy .....</b>	<b>27</b>
<b>4.3.6.</b>	<b>Koszty.....</b>	<b>27</b>
<b>4.3.6.1.</b>	<b>Ceny i limity finansowania produktu leczniczego Sprycel® w ramach programu lekowego .....</b>	<b>28</b>
	<b>.....</b>	<b>29</b>
<b>4.3.6.3.</b>	<b>Ceny i limity finansowania produktu leczniczego Sprycel® w ramach Indywidualnego dostępu do leków stosowanych w leczeniu nowotworów .....</b>	<b>30</b>
<b>4.3.6.4.</b>	<b>Zesatwienie kosztów uwzględnionych w analizie.....</b>	<b>31</b>
<b>4.3.7.</b>	<b>Zużyte zasoby .....</b>	<b>31</b>
<b>4.3.8.</b>	<b>Dyskontowanie .....</b>	<b>33</b>
<b>4.3.9.</b>	<b>Współczynnik compliance .....</b>	<b>33</b>
<b>4.4.</b>	<b>Aplikacja elektroniczna (model).....</b>	<b>34</b>
<b>4.4.1.</b>	<b>Opis modelu.....</b>	<b>34</b>
<b>4.5.</b>	<b>Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy analizy .....</b>	<b>37</b>

<b>4.5.1. Perspektywa płatnika publicznego (budżet NFZ)</b> [REDACTED]	37
[REDACTED] <b>Perspektywa płatnika publicznego (budżet NFZ)</b> [REDACTED]	38
<b>4.6. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant dodatkowy analizy</b>	39
[REDACTED] <b>Perspektywa płatnika publicznego (budżet NFZ)</b> [REDACTED]	39
[REDACTED] <b>Perspektywa płatnika publicznego (budżet NFZ)</b> [REDACTED]	40
<b>4.7. Analiza wariantów skrajnych</b>	42
<b>4.7.1. Perspektywa płatnika publicznego (budżet NFZ) – analiza scenariuszy skrajnych dla wariantu podstawowego</b>	42
<b>4.7.2. Perspektywa płatnika publicznego (budżet NFZ) – analiza scenariuszy skrajnych dla wariantu dodatkowego</b>	43
<b>4.8. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych</b>	45
<b>4.9. Aspekty społeczne i etyczne</b>	45
<b>4.10. Wyniki i wnioski końcowe</b>	46
<b>5. ANEKS</b>	49
<b>5.1. Liczba nowozdiagnozowanych chorych na białaczkę limfoblastyczną według Raportów na podstawie danych Centrum Onkologii</b>	49
<b>6. SPIS TABEL</b>	51
<b>7. SPIS WYKRESÓW</b>	53
<b>8. SPIS RYSUNKÓW</b>	54
<b>9. PIŚMIENNICTWO</b>	55

## 1. LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W TWORZENIE RAPORTU HTA

Imię i nazwisko	Funkcja	Zadania
[REDAKTOWANE]	Ekspert ds. ekonomicznych	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Oszacowania liczebności populacji docelowej</li><li>✓ Skonstruowanie modelu</li><li>✓ Analiza kosztów</li><li>✓ Redakcja dokumentu</li></ul>
[REDAKTOWANE]	Starszy specjalista ds. ekonomicznych	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Skonstruowanie modelu</li><li>✓ Analiza kosztów</li><li>✓ Redakcja dokumentu</li></ul>
[REDAKTOWANE]	Specjalista ds. ekonomicznych	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Skonstruowanie modelu</li><li>✓ Analiza kosztów</li><li>✓ Redakcja dokumentu</li></ul>
[REDAKTOWANE]	Ekspert	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Współtworzenie koncepcji merytorycznej</li></ul>
[REDAKTOWANE]	Ekspert	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Współtworzenie koncepcji merytorycznej</li></ul>
[REDAKTOWANE]	Ekspert medyczny	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Wsparcie merytoryczne</li></ul>

Data zakończenia analizy: czerwiec 2014 r.

Dane kontaktowe:

Instytut Arcana  
ul. Płk S. Dąbka 8  
30-732 Kraków  
tel./fax. +48 12 263 60 38  
<http://www.inar.pl/>

## 2. INDEKS SKRÓTÓW

ALL	Ostra białaczka limfoblastyczna, ang. <i>acute lymphoblastic leukaemia</i>
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
ChN	Program chemioterapii niestandardowej
CML	Przewlekła białaczka szpikowa ang. <i>chronic myelogenous leukemia</i>
DDD	Definiowana dzienna dawka, ang. <i>defined daily dose</i>
EMA	<i>European Medicine Agency</i>
HSCT	przeszczepienie komórek hematopoetycznych (ang. <i>hematopoietic stem cell transplantation</i> )
IPLN	Indywidualny dostęp do leków stosowanych w leczeniu nowotworów
LBL	Chłoniaki limfoblastyczne (ang. <i>lymphoblastic lymphoma</i> )
mg	miligram
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
Ph+	Chromosom Philadelphia
PTOK	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
RSS	Instrument podziału ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i> )
TPZ	Terapeutyczny program zdrowotny
VBA	Visual Basic for Application (język programowania wykorzystywany w oprogramowaniu Microsoft® Office Excel®)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia, (ang. <i>World Health Organization</i> )

### 3. STRESZCZENIE

#### Cel analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu płatnika publicznego w przypadku wprowadzenia refundacji w ramach programu lekowego produktu leczniczego Sprycel® (dazatynib) stosowanego w leczeniu dorosłych chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną (ALL, ang. *acute lymphoblastic leukemia*) z chromosomem Philadelphia (Ph+) w przypadku oporności lub nietolerancji wcześniejszej terapii.

#### Metodyka

W analizie wpływu na budżet płatnika oszacowano różnicę kosztów pomiędzy dwoma scenariuszami sytuacyjnymi w 2-letnim horyzoncie czasowym analizy (lata 2015-2016):

(1) Scenariusza istniejącego, zakładającego brak refundacji produktu leczniczego Sprycel® w ramach wnioskowanego programu lekowego,

(2) Scenariusza nowego, w którym produkt leczniczy Sprycel® uzyskuje refundację w ramach wnioskowanego programu lekowego.

Zgodnie z *Ustawą z dnia 11 października 2013 r. o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz niektórych innych ustaw* [37] możliwość refundacji leków w ramach chemioterapii niestandardowej (ChN) została przedłużona do dnia 31 grudnia 2014 roku. Obecnie (czerwiec 2014) brak jest przepisów regulujących kwestię możliwości dalszego (tj. począwszy od 1 stycznia 2015 roku) finansowania leków w sposób analogiczny do chemioterapii niestandardowej. Projekt zmiany ustawy refundacyjnej (wersja z dnia 19 września 2013 roku [29]) przewiduje wprowadzenie w miejsce chemioterapii niestandardowej programu indywidualnego dostępu do leków onkologicznych. Wydaje się wysoce prawdopodobne, iż analogicznie jak miało to miejsce w przypadku nowelizacji ustawy refundacyjnej [37] (wydłużającej o 1 rok możliwość

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia dopełniło przeanalizowanie potencjalnych implikacji organizacyjnych (dla systemu ochrony zdrowia) oraz etycznych i społecznych wprowadzenia refundacji produktu Sprycel® (dazatynib) w ramach programu lekowego.

Analizę przeprowadzono na zlecenie firmy Bristol-Myers Squibb.

składania wniosków o refundację w ramach ChN) w celu utrzymania ciągłości prowadzonych terapii w 2014 roku w ramach chemioterapii niestandardowej program *Indywidualnego dostępu do leków stosowanych w leczeniu nowotworów (IPLN)* zacznie obowiązywać od 1 stycznia 2015 roku. W sytuacji braku wprowadzenia odpowiednich uregulowań prawnych pacjenci kwalifikujący się do skorzystania z nowoczesnych opcji terapeutycznych (obecnie dostępnych w ramach ChN) zostaliby ich pozbawieni począwszy od roku 2015, co można uznać za zdarzenie mało prawdopodobne.

W związku z powyższym w ramach analizy podstawowej przyjęto, że proponowany program *Indywidualnego dostępu do leków stosowanych w leczeniu nowotworów* zacznie obowiązywać od 1 stycznia 2015 roku. Na podstawie uzasadnienia do proponowanego projektu zmiany ustawy refundacyjnej [29], głównym celem wprowadzenia programu IPLN jest ograniczenie niezasadnych terapii (niewłaściwych praktyk), których stosowanie zgodnie z wiedzą medyczną nie przyniesie korzyści terapeutycznych pacjentom. Rekomendacja Prezesa AOTM 91/2011 [2] oraz Stanowisko Rady Konsultacyjnej 111/2011 [3] potwierdza zasadność stosowania produktu Sprycel® w rozważanej populacji pacjentów, stąd wprowadzenie IPLN nie powinno spowodować ograniczenia w zakresie stosowania





**tys. PLN w drugim roku** refundacji w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego.

w przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Sprycel® **roczne wydatki** budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na leki refundowane w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej **zwiększyłyby się o**

**w pierwszym roku oraz** **w drugim roku** refundacji w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego.

Zwiększenie nakładów wynika przede wszystkim z wyższych kosztów chemioterapii z zastosowaniem dazatynibu w porównaniu ze schematem FLAM.

## Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

### Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja refundacyjna w odniesieniu do produktu leczniczego Sprycel® umożliwi chorym z ostrą białaczką limfoblastyczną dostęp do optymalnej terapii, stanowiącej opcję ratunkową.

Objęcie dazatynibu refundacją w ramach wnioskowanego programu może wpłynąć pozytywnie na poziom satysfakcji z udzielanej opieki zdrowotnej poprzez wprowadzenie jednolitych (w całym kraju) kryteriów kwalifikacji i kontynuacji leczenia.

Analiza kliniczna wykazała, że istotnym elementem terapii z zastosowaniem dazatynibu jest jego profil bezpieczeństwa, który przez większość pacjentów jest dobrze tolerowany [23].

Należy także podkreślić, iż sposób podania porównywanych interwencji ma wpływ na bezpieczeństwo ich stosowania. Chemioterapię w schemacie FLAM podaje się w formie długotrwałych infuzji, podczas których pacjent przebywa w szpitalu w czasie trwania cyklu (średnia długość hospitalizacji wynosi 35 dni; Giebel 2006 [9]). Dazatynib natomiast ma postać doustną (tabletki powlekane). Wybór podania leku drogą doustną (jako najbardziej fizjologiczną),

poprawia komfort i jakość życia chorych objętych leczeniem onkologicznym. Warunkiem poprawy jakości życia chorych jest bowiem takie postępowanie, aby maksymalnie zmniejszyć dokuczliwość objawów towarzyszących ciężkiej chorobie oraz w razie możliwości ograniczyć częstość sytuacji niekomfortowych, jakimi są z pewnością codzienne infuzje leków i związany z nimi pobyt w szpitalu. Co więcej terapia doustna dazatynibem poprzez zwolnienie z konieczności zakładania stałego dostępu żylnego pozwala na uniknięcie związanego z tym ryzyka powikłań infekcyjnych oraz zatorowo-zakrzepowych, cechując się jednocześnie korzystnym profilem toksyczności [23].

Dla specyficznej grupy chorych, jaką są źle rokujący pacjenci z ostrą białaczką limfoblastyczną z chromosomem Philadelphia, którzy doświadczyli nietolerancji lub oporności na wcześniejsze terapie, dazatynib, jako lek o charakterze terapii ratunkowej, wpisuje się w ustanowione priorytety zdrowotne zmniejszania przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych (szczególnie chorób rzadkich), stanowiąc dla takich pacjentów jedyną opcję leczenia [23].

## **4. ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA ZOBOWIĄZANEGO DO FINANSOWANIA ŚWIADCZEŃ ZE ŚRODKÓW PUBLICZNYCH**

### **4.1. Cel analizy**

Niniejszą analizę przeprowadzono w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w przypadku refundacji produktu leczniczego Sprycel® (dazatynib) stosowanego w leczeniu dorosłych chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną (ALL, ang. *acute lymphoblastic leukemia*) z chromosomem Philadelphia (Ph+) w przypadku oporności lub nietolerancji wcześniejszej terapii.

Stosowanie produktu leczniczego Sprycel® (dazatynib) wnioskowane jest w ramach programu lekowego.

Poddano również ocenie wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz przeanalizowano aspekty społeczne i etyczne wprowadzenia finansowania produktu leczniczego Sprycel® (dazatynib) u chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną z chromosomem Philadelphia w przypadku oporności lub nietolerancji wcześniejszej terapii.

Analizę przeprowadzono na zlecenie firmy Bristol-Myers Squibb.

### **4.2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Sprycel®**

Stosowanie produktu leczniczego Sprycel® (dazatynib) wnioskowane jest w ramach programu lekowego (PL): [REDACTED] [28]. Zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego do leczenia kwalifikowani są [REDACTED]

### 4.3. Metodyka i założenia

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (nazywanego dalej Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych) [32].

#### 4.3.1. Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza istniejącego, zakładającego brak refundacji produktu leczniczego Sprycel® w ramach wnioskowanego programu lekowego;
- scenariusza nowego, w którym produkt leczniczy Sprycel® uzyskuje refundację w ramach wnioskowanego programu lekowego.

Wynikiem analizy wpływu na budżet jest koszt inkrementalny dla każdego z lat horyzontu czasowego, przy czym przez koszt inkrementalny należy rozumieć różnicę pomiędzy kosztem generowanym w scenariuszu nowym i kosztem generowanym w scenariuszu istniejącym.

W scenariuszu istniejącym i nowym koszty oszacowano przemnażając liczbę pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego przez koszt leczenia pacjenta zgodny z przyjętą perspektywą. Liczbę pacjentów kwalifikujących się do programu w skali roku oszacowano w oparciu o opublikowane dane epidemiologiczne oraz dane statystyczne dotyczące liczby pacjentów leczonych dazatynibem (zobacz rozdział 4.3.4 *Liczebność populacji*, str. 15). Koszty leczenia oszacowano w oparciu o aktualną praktykę leczenia pacjentów we wnioskowanym wskazaniu oraz aktualne taryfikatory opłat (zobacz 4.3.6 *Koszty*, str. 27).

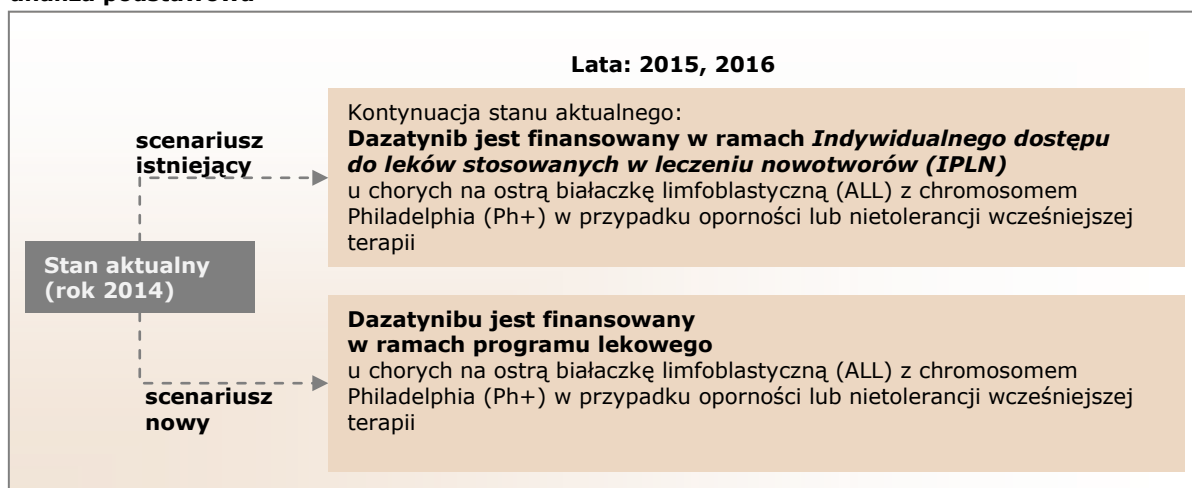
Zgodnie z *Ustawą z dnia 11 października 2013 r. o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz niektórych innych ustaw* [37] możliwość refundacji leków w ramach chemioterapii niestandardowej (ChN) została przedłużona do dnia 31 grudnia 2014 roku. Obecnie (czerwiec 2014) brak przepisów regulujących kwestię możliwości dalszego (tj. począwszy od 1 stycznia 2015 roku) finansowania leków w sposób analogiczny do chemioterapii niestandardowej. Projekt zmiany ustawy refundacyjnej (wersja z dnia 19 września 2013 roku [29]) przewiduje wprowadzenie w miejsce chemioterapii niestandardowej programu *Indywidualnego dostępu do leków stosowanych w leczeniu nowotworów (IPLN)*. Wydaje się wysoce

prawdopodobne, iż analogicznie jak miało to miejsce w przypadku nowelizacji ustawy refundacyjnej [37] (wydłużającej o jeden rok możliwość składania wniosków o refundację w ramach ChN) w celu utrzymania ciągłości prowadzonych terapii w 2014 roku w ramach chemioterapii niestandardowej program *Indywidualnego dostępu do leków stosowanych w leczeniu nowotworów* zacznie obowiązywać od 1 stycznia 2015 roku. W sytuacji braku wprowadzenia odpowiednich uregulowań prawnych pacjenci kwalifikujący się do skorzystania z nowoczesnych opcji terapeutycznych (obecnie dostępnych w ramach ChN) zostaliby ich pozbawieni począwszy od roku 2015.

W związku z powyższym w ramach analizy podstawowej przyjęto, że proponowany program *Indywidualnego dostępu do leków stosowanych w leczeniu nowotworów* zacznie obowiązywać od 1 stycznia 2015 roku. Na podstawie uzasadnienia do proponowanego projektu zmiany ustawy refundacyjnej [29], głównym celem wprowadzenia programu IPLN jest ograniczenie niezasadnych terapii (niewłaściwych praktyk), których stosowanie zgodnie z wiedzą medyczną nie przyniesie korzyści terapeutycznych pacjentom. Rekomendacja prezesa AOTM 91/2011 [2] oraz Stanowisko Rady Konsultacyjnej 111/2011 [3] potwierdza zasadność stosowania produktu leczniczego Sprycel® w rozważanej populacji pacjentów, stąd wprowadzenie *IPLN* nie powinno spowodować ograniczenia w zakresie stosowania dazatynibu. W scenariuszu „istniejącym” w wariantcie podstawowym analizy przyjęto, że refundacja dazatynibu w ramach *IPLN* nie ograniczy dostępu do terapii w rozważanej populacji docelowej (wszyscy pacjenci spełniający kryteria kwalifikacji do leczenia dazatynibem otrzymają terapię w ramach *IPLN*; patrz rozdział 4.3.5.1). Dodatkowo przyjęto, że koszt refundacji dazatynibu (w ramach *IPLN*) będzie na zbliżonym poziomie do obecnego poziomu w ramach chemioterapii niestandardowej. Ze względu na niewielką liczbę pacjentów kwalifikujących się do terapii dazatynibem (obecnie leczonych w ramach ChN) nie przewiduje się aby wprowadzenie terapii w ramach programu lekowego wpływało na wzrost liczby leczonych, stąd liczebność populacji jest równa pomiędzy scenariuszami istniejącym i nowym. Składowymi różniącymi scenariusze nowy i istniejący są koszty monitorowania leczenia dazatynibem.

Rysunek 1 przedstawia podstawowe – dotyczące dazatynibu – założenia porównywanych scenariuszy w analizie podstawowej.

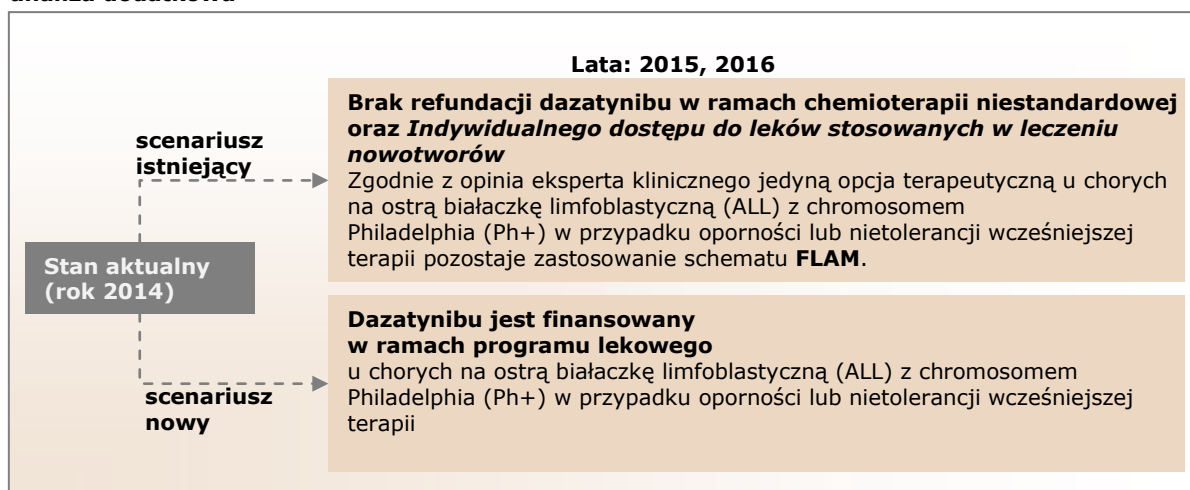
**Rysunek 1.**  
**Założenia porównywanych scenariuszy sytuacyjnych (scenariusz nowy, scenariusz istniejący) – analiza podstawowa**



W celu uwzględnienia hipotetycznej sytuacji, w której IPLN nie zostaje wprowadzony, bądź też począwszy od 1 stycznia 2015 roku refundacja dazatynibu w ramach IPLN nie będzie możliwa w wariantcie dodatkowym analizy uwzględniono, jako scenariusz „istniejący” brak refundacji dazatynibu w ramach chemioterapii niestandardowej oraz IPLN i stosowanie (zgodnie z opinią eksperta medycznego) u pacjentów, u których powinien być stosowany dazatynib schematu chemioterapii FLAM [18] (patrz rozdział 4.3.5.1). Należy tutaj zaznaczyć, iż alternatywny schemat leczenia FLAM obejmuje lek – mitoksantron – dostępny w Polsce na drodze importu, widnieje bowiem na liście substancji czynnych wchodzących w skład leków niedopuszczonych do obrotu na terytorium RP, co stanowi ograniczenie do stosowania tej alternatywnej technologii. Scenariusz „nowy” jest identyczny, jak w wariantcie podstawowym analizy.

Rysunek 1 przedstawia podstawowe – dotyczące dazatynibu – założenia porównywanych scenariuszy w analizie dodatkowej.

**Rysunek 2.**  
**Założenia porównywanych scenariuszy sytuacyjnych (scenariusz nowy, scenariusz istniejący) – analiza dodatkowa**



#### 4.3.2. Perspektywa

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego zobowiązanego do finansowania świadczeń publicznych ze środków publicznych, tj. z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia.

Ze względu na proponowany dostęp dla pacjentów do terapii dazatynibem w ramach programu lekowego oraz obecnie istniejącą możliwość refundacji w ramach chemioterapii niestandardowej pacjenci nie ponoszą kosztów związanych z terapią, stąd perspektywa pacjenta nie została uwzględniona w niniejszej analizie.

Przyjęta perspektywa jest zgodna z Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych [32].

### 4.3.3. Horyzont czasowy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono dla dwuletniego horyzontu czasowego, obejmującego lata 2015–2016. Przyjęto, że rok 2015 będzie pierwszym rokiem wprowadzenia finansowania dazatynibu w ramach wnioskowanego programu lekowego.

Horyzont czasowy jest zgodny z Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych [32].

### 4.3.4. Liczebność populacji

#### 4.3.4.1. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być zastosowana (wg zarejestrowanych wskazań): § 6.1.1 a) Rozporządzenia w sprawie wymagań minimalnych

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [5] produkt leczniczy Sprycel® wskazany jest do leczenia dorosłych pacjentów z:

- noworozpoznaną przewlekłą białaczką szpikową (CML, ang. *chronic myelogenous leukemia*) z chromosomem Philadelphia (Ph+) w fazie przewlekłej,
- przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej, w fazie akceleracji lub w fazie przełomu blastycznego w przypadku oporności lub nietolerancji na uprzednie leczenie, w tym leczenie metasulfonianem imatynibu,
- ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL, ang. *acute lymphoblastic leukaemia*) z chromosomem Philadelphia (Ph+) oraz z limfoblastyczną postacią przełomu blastycznego CML, w przypadku oporności lub nietolerancji wcześniejszej terapii.

#### Chorzy na przewlekłą białaczkę szpikową (CML)

Roczną zapadalność na przewlekłą białaczkę szpikową szacuje się na 1-1,5/100 000 w populacji ogólnej [27,25], co daje około 320-470 przypadków w skali roku (przyjmując liczebność populacji dorosłych Polaków na poziomie 31 473 306 według danych Głównego Urzędu Statystycznego, stan na dzień 30.06.2013 r. [13]).

#### Chorzy na ostrą białaczkę limfoblastyczną z chromosomem Philadelphia w przypadku oporności lub nietolerancji wcześniejszej terapii

Od 23 grudnia 2005 roku na mocy decyzji Komitetu ds. Leków Sierocych Unii Europejskiej produkt leczniczy Sprycel® ma status leku sierociego w terapii ostrej białaczki limfoblastycznej [6]. Należy podkreślić, iż choroby rzadkie, jako poważny problem zdrowotny dla społeczeństwa, uznane zostały za priorytetowy obszar działań w zakresie zdrowia publicznego Unii Europejskiej i uzyskały podstawowe znaczenie w programach Unii Europejskiej dotyczących ochrony zdrowia i badań naukowych. Dokonanie oceny technologii medycznych w odniesieniu do leków sierocych jest zagadnieniem trudnym z uwagi na częsty brak badań porównawczych oraz niewielką ilość dostępnych doniesień naukowych, wynikającą z trudności prowadzenia miarodajnych badań na niewielkich populacjach.

Dane z badań międzynarodowych wskazują na zróżnicowanie w zakresie zapadalności na ostrą białaczkę limfoblastyczną [33]. Zachorowalność w Polsce szacuje się na 0,5-1,5/100 000 osób rocznie [1,24,35,36,34], co daje około 150-470 zachorowań w skali roku na ostrą białaczkę limfoblastyczną (zobacz Tabela 1). U około 20-30% dorosłych chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną stwierdza się obecność translokacji (9;22)(q34;q11.2), zwanej chromosomem Philadelphia, której odpowiada fuzja genowa BCR-ABL1 [3,2,26]. W zakresie wyznaczenia odsetka pacjentów, u których wystąpi nietolerancja terapii imatynibem, na podstawie informacji zawartych w charakterystyce produktu leczniczego Glivec®, przyjęto odsetki podane dla CML uwzględniając jednocześnie uwagę, że „działania niepożądane były podobne we wszystkich wskazaniach” (w charakterystyce produktu leczniczego Glivec® nie podano odsetka dla ALL) [8].

Tabela 1 przedstawia polskie dane epidemiologiczne dotyczące zachorowalności na ostrą białaczkę limfoblastyczną.

Tabela 2 przedstawia oszacowanie liczby chorych na ALL, u których występuje chromosom Philadelphia, w szczególności z uwzględnieniem pacjentów u których wystąpiła oporność lub nietolerancja terapii.



**Tabela 1**  
**Polskie dane epidemiologiczne dotyczące zachorowalności na ostrą białaczkę limfoblastyczną**

Źródło	Wskaźnik epidemiologiczny	Wartość	Komentarz	Liczba nowych zachorowań na ALL
Raport AOTM ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej (Erwinase; Erwinia L-asparaginaza) [1] (Raport z 2013 r.)	ALL - zachorowalność	Około 200 pacjentów rocznie	Opinia Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej. Nie precyzowano czy wartość dotyczy populacji dorosłych.	200
Zalecenia PTOK 2013: Ostre białaczki limfoblastyczne i chłoniaki limfoblastyczne [24]	ALL/LBL - zachorowalność	0,5-1,5/100 000	Populacja dorosłych. W Zaleceniach PTOK 2013 zamieszczono stwierdzenie „Dokładna liczba zachorowań w Polsce nie jest znana.”	157-472* (obliczone jako 157 = {0,5/100 000} × 31 473 306; 472 = {1,5/100 000} × 31 473 306)
Dane z Rejestru Zachorowań na Ostre Białaczki u Osób Dorosłych z 2006 r. [35,34]	ALL - zachorowalność	0,5/100 000	Populacja dorosłych.	157* (obliczone jako 157 = {0,5/100 000} × 31 473 306)
Artykuł przeglądowy opublikowany w 2006 r. [36]	ALL - zachorowalność	1-1,5/100 000	Populacja dorosłych. Dane epidemiologiczne z polskich publikacji.	315-472* (obliczone jako 315 = {1/100 000} × 31 473 306; 472 = {1,5/100 000} × 31 473 306)
		1,1-1,2% wszystkich nowotworów		
		Około 400 pacjentów rocznie, w tym w wieku poniżej 18 r.ż. około 250 rocznie	Dane epidemiologiczne z polskich publikacji.	około 150 (obliczone jako = 400 - 250)
Stanowisko Rady Konsultacyjnej oraz Rekomendacja Prezesa AOTM w sprawie dazatynibu stosowanego u chorych na ALL [3,2]	Odsetek pacjentów, u których występuje chromosom Philadelphia (Ph+)	20-30% chorych na ALL; najczęściej u starszych pacjentów (około 50% pacjentów powyżej 50 r.ż.)	Dane epidemiologiczne uwzględnione w Raporcie ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej „Dazatynib (Sprycel®) w leczeniu pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną z chromosomem Philadelphia w przypadku oporności lub nietolerancji wcześniejszej terapii”.	Nie dotyczy
Zakres (minimum – maksimum)				157 – 472
Średnia (z zakresu minimum-maksimum)				315

\* Liczba osób dorosłych (powyżej 18 r.ż.) przyjęta na poziomie 31 473 306. Dane Głównego Urzędu Statystycznego, stan na 30.06.2013 r. [13]

**Tabela 2**

**Oszacowanie liczby chorych na ALL, u których występuje chromosom Philadelphia (Ph+) i u których wystąpi oporność lub nietolerancja terapii**

LP.	Etap oszacowania	Wartość średnia	Wartość minimalna	Wartość maksymalna	Komentarz/źródło
A	Liczba nowych zachorowań w skali roku	315 (średnia arytmetyczna zwartości minimalnej i maksymalnej)	157	472	Oszacowania własne na podstawie odnalezionych Polskich danych epidemiologicznych (patrz Tabela 1)
B	Częstością występowania chromosomu Philadelphia (Ph+) u osób dorosłych	25% (średnia arytmetyczna zwartości minimalnej i maksymalnej)	20%	30%	Stanowisko Rady Konsultacyjnej oraz Rekomendacja Prezesa AOTM w sprawie dazatynibu stosowanego u chorych na ALL [3,2]
C	Liczba nowych pacjentów, u których występuje chromosom Philadelphia (Ph+)	79 (obliczone jako 315 × 25%)	31 (obliczone jako 157 × 20%)	142 (obliczone jako 472 × 30%)	Obliczenia własne: iloczyn liczby zachorowań i częstości występowania chromosomu Philadelphia (Ph+); A×B
<b>Oszacowanie liczby chorych na ALL (Ph+) z nietolerancją terapii imatynibem</b>					
D	Odsetek pacjentów, u których wystąpi nietolerancja terapii imatynibem	3,7% (średnia arytmetyczna zwartości minimalnej i maksymalnej)	2,4%	5%	Na podstawie informacji zawartych w charakterystyce produktu leczniczego Glivec, przyjęto odsetki jak dla CML, uwzględniając uwagę, że „działania niepożądane były podobne we wszystkich wskazaniach”; nie podano odsetka dla ALL [8]
E	Liczba pacjentów, u których wystąpi nietolerancja terapii imatynibem	3 (obliczona jako 78 × 3,7%)	1 (obliczona jako 31 × 2,4%)	7 (obliczona jako 142 × 5%)	Obliczenia własne: iloczyn liczby nowych pacjentów, u których występuje chromosom Philadelphia (Ph+) oraz odsetka pacjentów, u których wystąpi nietolerancja terapii imatynibem; C×D
<b>Oszacowanie liczby chorych na ALL (Ph+), u których wystąpi oporność terapii: brak odpowiedzi całkowitej na leczenie imatynibem</b>					
F	Odsetek pacjentów, u których wystąpi oporność terapii: brak odpowiedzi całkowitej na leczenie	5,4% (średnia arytmetyczna zwartości minimalnej i maksymalnej)	3,7% (100% - 96,3%; na podstawie badań klinicznych AAU02, ADE04, AJP01 i AUS01)	7% (100%-93%; na podstawie badania klinicznego ADE10)	Na podstawie informacji zawartych w charakterystyce produktu leczniczego Glivec [8]

LP.	Etap oszacowania	Wartość średnia	Wartość minimalna	Wartość maksymalna	Komentarz/źródło
G	Liczba pacjentów, u których wystąpi oporność terapii: brak odpowiedzi całkowitej na leczenie imatynibem	4 (obliczone jako $79 \times 5,4\%$ )	1 (obliczone jako $31 \times 3,7\%$ )	10 (obliczone jako $142 \times 7\%$ )	Obliczenia własne: iloczyn liczby nowych pacjentów, u których występuje chromosom Philadelphia (Ph+) oraz odsetka pacjentów, u których wystąpi oporność terapii: brak odpowiedzi całkowitej na leczenie; C×F
<b>Oszacowanie liczby chorych na ALL (Ph+), u których wystąpi oporność terapii: nawrót choroby po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie imatynibem</b>					
H	Odsetek pacjentów, u których wystąpi oporność terapii: nawrót choroby po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie imatynibem	21% (średnia arytmetyczna z wartości minimalnej i maksymalnej)	10%	32%	W oparciu o artykuł przeglądowy <i>Ravandi 2011</i> opisujący wyniki badań klinicznych [31]
I	Liczba pacjentów, u których wystąpi oporność terapii: nawrót choroby po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie imatynibem	17 (obliczone jako $79 \times 21\%$ )	3 (obliczone jako $31 \times 10\%$ )	45 (obliczone jako $142 \times 32\%$ )	Obliczenia własne: iloczyn liczby nowych pacjentów, u których występuje chromosom Philadelphia (Ph+) oraz odsetka pacjentów, u których wystąpi oporność terapii: nawrót choroby po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie; C×H
<b>Oszacowanie liczby chorych na ALL (Ph+), z opornością lub nietolerancją wcześniejszej terapii imatynibem</b>					
J	Liczba pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną z chromosomem Philadelphia (Ph+) w przypadku oporności lub nietolerancji wcześniejszej terapii imatynibem	24	5	62	Obliczenia własne: liczba pacjentów, u których wystąpi nietolerancja lub oporność terapii imatynibem; E+G+I

W oparciu o przeprowadzone oszacowania na podstawie danych epidemiologicznych (Tabela 2, str. 18), liczebność populacji chorych na ALL Ph+, u których wystąpiła oporność lub nietolerancja wcześniejszej terapii, szacuje się średnio na 24 pacjentów w skali roku (oszacowanie minimalne-maksymalne: 5-62 pacjentów). Niemniej jednak, należy mieć na uwadze, iż oszacowania bazujące na danych epidemiologicznych mogą cechować się małą wiarygodnością wynikającą z dużego zakresu niepewności odnośnie opublikowanych dostępnych danych polskich (w Zaleceniach PTOK 2013 zamieszczono stwierdzenie „*Dokładna liczba zachorowań w Polsce nie jest znana.*” [24]).

#### **4.3.4.2. Liczebność populacji wskazanej we wniosku: § 6.1.1 b) Rozporządzenia w sprawie wymagań minimalnych**

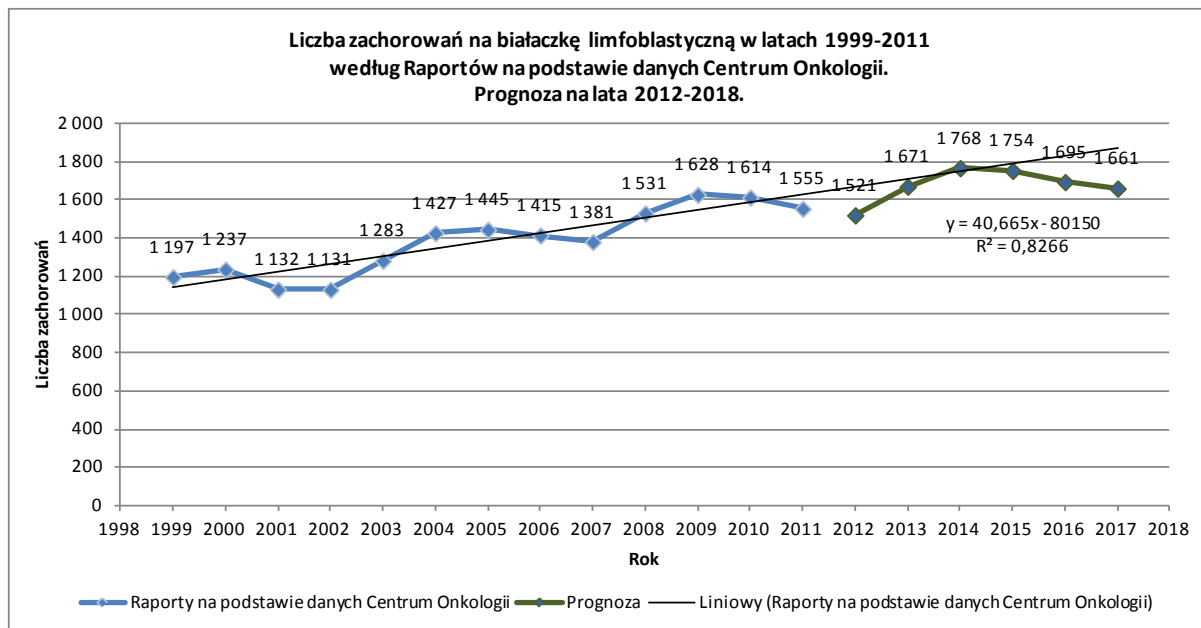
Populacja wskazana we wniosku dotyczy dorosłych chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną z chromosomem Philadelphia (Ph+) w przypadku oporności lub nietolerancji wcześniejszej terapii.

Na podstawie przedstawionych w rozdziale 4.3.4.1 danych epidemiologicznych oszacowano, że aktualna roczna liczba dorosłych chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną z chromosomem Philadelphia (Ph+) w przypadku oporności lub nietolerancji wcześniejszej terapii w warunkach polskich wynosi około 24 pacjentów (zakres niepewności: 5-62; zobacz Tabela 2, str. 18). W związku z dużym zakresem niepewności przytoczone oszacowania epidemiologiczne zestawiono z oszacowaniami przeprowadzonymi przez AOTM na potrzeby oceny dazatynibu w ramach chemioterapii niestandardowej w 2011 roku (AOTM oparło oszacowania na danych NFZ dotyczących liczby pacjentów leczonych dazatynibem w ramach chemioterapii niestandardowej: chorzy na ostrą białaczkę limfoblastyczną z chromosomem Philadelphia w przypadku oporności lub nietolerancji wcześniejszej terapii) [3,2].

Zgodnie z danymi NFZ opublikowanymi przez Agencję Oceny Technologii Medycznych, całkowita liczba pacjentów leczonych z powodu ostrej białaczki limfoblastycznej w ramach chemioterapii niestandardowej produktem leczniczym Sprycel® wynosiła w latach 2009-2010 odpowiednio 8 chorych w 2009 r. i 11 chorych w 2010 r.; nie są dostępne opublikowane aktualniejsze dane [3,2]. W Polsce, według Raportów na podstawie danych Centrum Onkologii, liczba nowozdiagnozowanych chorych na białaczkę limfoblastyczną (kod ICD 10: C91) wynosi 1 500 – 1 600 przypadków w skali roku (zobacz: Wykres 1 oraz Tabela 26, str. 49; w związku z brakiem dokładnych danych dotyczących liczby zachorowań na ostrą białaczkę limfoblastyczną, wykorzystane zostały dane dotyczące białaczki limfoblastycznej). Dane z Centrum Onkologii nie wyodrębniają liczby chorych z ostrą białaczką limfoblastyczną (kod ICD 10: C91.0). Wykres 1 przedstawia liczbę nowych zachorowań na białaczkę limfoblastyczną według Raportów na podstawie danych Centrum Onkologii (lata 1999-2011) oraz prognozę (na lata 2012-2017) wyznaczoną na podstawie danych z lat 1999-2011 (opis przeprowadzonej prognozy przedstawiono w Aneksie: Tabela 27, str. 49).

### Wykres 1

#### Liczba nowozdiagnozowanych chorych na białaczkę limfoblastyczną według Raportów na podstawie danych Centrum Onkologii



Wykres sporządzony w oparciu o Raporty na podstawie danych Centrum Onkologii [30].

Na podstawie zestawienia danych NFZ oraz danych Centrum Onkologii odsetek pacjentów z białaczką limfoblastyczną leczonych dazatynibem w ramach chemioterapii niestandardowej wynosił 0,49% w 2009 r. (iloraz 8 pacjentów / 1 628 chorych) oraz 0,68% w 2010 r. (iloraz 11 pacjentów / 1 614 chorych) (zobacz Tabela 3).

W oparciu o prognozowaną liczbę zachorowań na białaczkę limfoblastyczną (prognoza objęła lata 2012-2017; opis przeprowadzonej prognozy przedstawiono w Aneksie: Tabela 27, str. 49) oraz odsetka pacjentów z białaczką limfoblastyczną leczonych dazatynibem w ramach chemioterapii niestandardowej, oszacowano (Tabela 3) prognozowaną na lata 2011-2017 liczbę pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji do leczenia dazatynibem w ramach wnioskowanego programu lekowego.

**Tabela 3**

#### Prognozowana liczba pacjentów z białaczką limfoblastyczną leczonych dazatynibem w ramach chemioterapii niestandardowej

Rok	Prognozowana liczba nowych zachorowań na białaczkę limfoblastyczną <sup>1</sup>	Odsetek pacjentów (z białaczką limfoblastyczną leczonych dazatynibem w ramach chemioterapii niestandardowej) wykorzystany w oszacowaniu liczebności populacji wskazanej we wniosku		
		0,49% <sup>2</sup>	0,68% <sup>3</sup>	roczny wzrost odsetka o 0,19% <sup>4</sup>
2011	1 555	8	11	14 (= 1 555 × (0,68% + 0,19%))
2012	1 521	7	10	16 (= 1 521 × (0,68% + 2×0,19%))
2013	1 671	8	11	21 (= 1 671 × (0,68% + 3×0,19%))
2014	1 768	9	12	22 (= 1 768 × (0,68% + 3×0,19%))

Rok	Prognozowana liczba nowych zachorowań na białaczkę limfoblastyczną <sup>1</sup>	Odsetek pacjentów (z białaczką limfoblastyczną leczonych dazatynibem w ramach chemioterapii niestandardowej) wykorzystany w oszacowaniu liczebności populacji wskazanej we wniosku		
		0,49% <sup>2</sup>	0,68% <sup>3</sup>	roczny wzrost odsetka o 0,19% <sup>4</sup>
2015	1 754	9	12	22 (=1 754 × (0,68% + 3×0,19%))
2016	1 695	8	12	21 (=1 695 × (0,68% + 3×0,19%))
2017	1 661	8	11	21 (=1 661 × (0,68% + 3×0,19%))

Tabela przedstawia wartości (liczebności) zaokrąglone do liczb całkowitych.

<sup>1</sup> prognoza oparta na obserwowanych cyklach zmienności zachorowalności; wyznaczenie prognozy przedstawia Tabela 27, str. 49;

<sup>2</sup> dane NFZ z roku 2009: iloraz 8 pacjentów / 1 628 chorych;

<sup>3</sup> dane NFZ z roku 2010: iloraz 11 pacjentów / 1 614 chorych;

<sup>4</sup> przyjęto roczny wzrost odsetka na poziomie wzrostu pomiędzy rokiem 2009 (0,49%) i rokiem 2010 (0,68%); założono, że wzrost odsetka ustanie w piątym roku (2013 r.) analizowanego okresu (lata 2009-2017), uwzględniając stopniowe wprowadzanie stosowanie dazatynibu u pacjentów z ALL.

Oszacowania przeprowadzone w oparciu o dane epidemiologiczne mogą być obarczone małą wiarygodnością co wynika z dużego zakresu niepewności w opublikowanych dostępnych danych polskich (w Zaleceniach PTOK 2013 zamieszczono stwierdzenie „*Dokładna liczba zachorowań w Polsce nie jest znana.*” [24]). W związku z powyższym bardziej wiarygodnym źródłem danych dotyczących liczebności populacji wskazanej we wniosku wydają się być dane NFZ oraz Centrum Onkologii. W oparciu o przeprowadzone oszacowania na podstawie danych epidemiologicznych (Tabela 2, str. 18) oraz oszacowania na podstawie danych NFZ i Centrum Onkologii (Tabela 3, str. 21), liczebność populacji chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną z chromosomem Philadelphia, u których wystąpiła oporność lub nietolerancja wcześniejszej terapii, szacuje się na **11-12 pacjentów** (oszacowanie minimalne-maksymalne: 8-23 pacjentów).

#### **4.3.4.3. Liczebność populacji w której produkt leczniczy Sprycel® jest obecnie stosowany: § 6.1.1 c) Rozporządzenia w sprawie wymagań minimalnych**

Liczebność populacji w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana oszacowano w oparciu o dane z Komunikatu Departamentu Gospodarki Lekami (DGL) Narodowego Funduszu Zdrowia za rok 2013 [19]. Dane NFZ przedstawiają informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2013 [19]. Dane NFZ dodatkowo zestawiono z danym IMS [7].

Dane IMS przedstawiają obrót mierzony liczbą opakowań produktu leczniczego Sprycel® w Polsce w latach 2010-2013 [7].

Nie uwzględniono danych z Komunikatów DGL z roku wcześniejszego (2012 r.), gdyż komunikat ten nie przedstawia danych rocznych lecz dane za okres lipiec-grudzień 2012 [19]. Tabela 4 przedstawia dane IMS oraz NFZ. Nie uwzględniono też danych ze stycznia [15] i lutego 2014 [16] roku jako danych częściowych za 2014 r.

**Tabela 4**  
**Obroty mierzone liczbą opakowań produktu leczniczego Sprycel® w Polsce w latach 2010-2013 w podziale na prezentacje według danych IMS oraz NFZ**

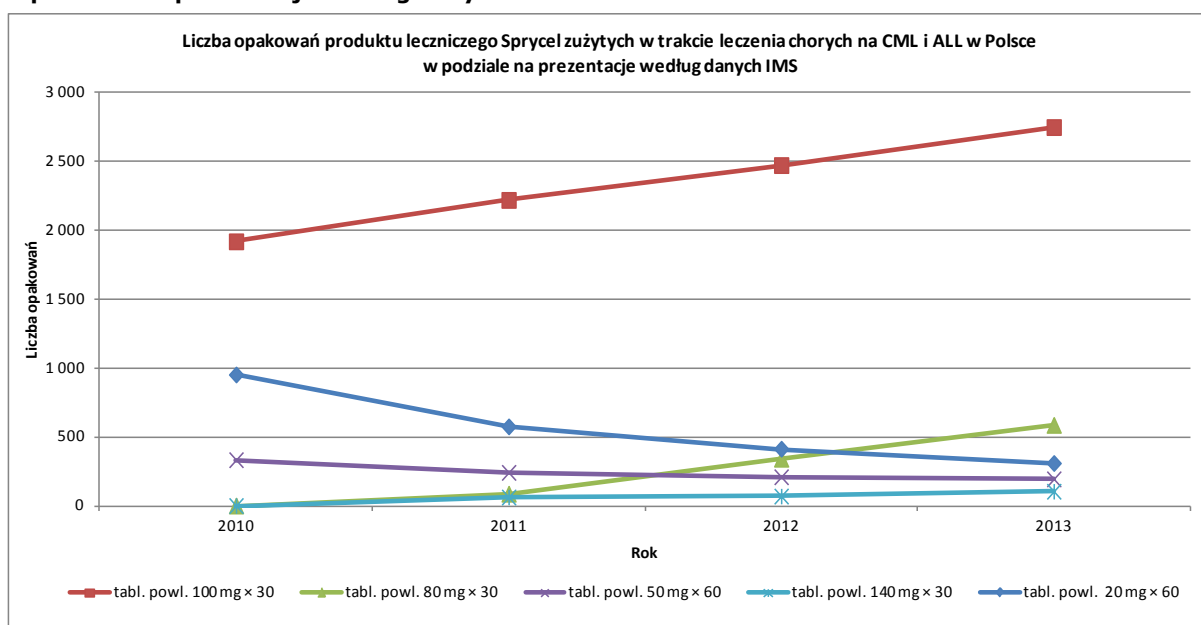
Prezentacja produktu leczniczego Sprycel®	Liczba opakowań wg danych IMS <sup>1</sup>				Liczba opakowań wg danych NFZ <sup>2</sup>
	2010 r.	2011 r.	2012 r.	2013 r.	2013 r.
tabl. powl. 100 mg × 30	1 919	2 220	2 473	2 749	2 443,1
tabl. powl. 80 mg × 30	0	86	340	586	528,5
tabl. powl. 50 mg × 60	333	241	209	194	178,0
tabl. powl. 140 mg × 30	0	62	69	104	88,5
tabl. powl. 20 mg × 60	952	575	413	309	316,8
Łącznie wszystkie opakowania	3 204	3 184	3 504	3 942	3 554,9

<sup>1</sup> dane IMS [7];

<sup>2</sup> dane NFZ [19] dotyczące liczby zrefundowanych opakowań.

Dane IMS dodatkowo przedstawia Rysunek 3 obrazujący występujące w latach 2010-2013 trendy dla poszczególnych prezentacji produktu leczniczego Sprycel®.

**Rysunek 3.**  
**Obroty mierzone liczbą opakowań produktu leczniczego Sprycel® w Polsce w latach 2010-2013 w podziale na prezentacje według danych IMS**



Dane NFZ kształtują się na poziomie nieznacznie niższym w porównaniu z danymi IMS (Tabela 4), co może wynikać z faktu, że dane IMS (odzwierciedlające obrót hurtowy) mogą nieznacznie odbiegać od realnego zużycia. W związku ze względnie wysoką ceną produktu leczniczego Sprycel® ewentualna liczba pacjentów stosujących dazatynib poza systemem refundacji (pacjent samodzielnie finansuje terapię) nie powinna być znacząca. Stosowanie produktu leczniczego Sprycel® poza systemem refundacji może zostać ujęte w danych IMS.

Analiza danych IMS na przestrzeni lat 2010-2013 pozwala zaobserwować następujące trendy:

- stały wzrost zużycia o 250-300 opakowań przy porównaniu rok do roku poprzedniego dla prezentacji 100 mg × 30 tabl.;

- stały w latach 2011-2013 wzrost zużycia o około 250 opakowań przy porównaniu rok do roku poprzedniego dla prezentacji *80 mg × 30 tabl.*;
- niewielki malejący spadek zużycia dla prezentacji *50 mg × 60 tabl.* (obniżenie spadku do poziomu 15 opakowań w roku 2012 w porównaniu z rokiem 2013; spadki we wcześniejszych latach wyniosły: 92 opakowania w 2011 r., 32 opakowania w 2012 r.);
- niewielki nieregularny wzrost (od 7 do 62 opakowań przy porównaniu rok do roku poprzedniego) zużycia prezentacji *140 mg × 30 tabl.*;
- malejący spadek zużycia dla prezentacji *20 mg × 60 tabl.* (obniżenie spadku do poziomu 104 opakowań w roku 2012 w porównaniu z rokiem 2013; spadki we wcześniejszych latach wyniosły: 162 opakowania w 2011 r., 377 opakowania w 2012 r.);
- w latach 2011-2013 wzrost łącznej liczby opakowań o 320 – 438 opakowań.

Przedstawione powyżej dane NFZ oraz IMS dotyczące obrotu mierzonego liczbą opakowań posłużyły oszacowaniu liczby pacjentów stosujących aktualnie produkt leczniczy Sprycel®. Liczbę opakowań podzielono przez przyjęte zużycie produktu leczniczego Sprycel®, rozważając dwa warianty:

- **1 tabletkę odpowiada jednemu dniowi terapii**; liczba pacjentów została obliczona jako iloraz liczby opakowań (zobacz Tabela 4, str. 23) oraz ilorazu (365 dni / liczba tabletek w opakowaniu);
- **1 opakowanie = 30 dni leczenia**; jedno opakowanie odpowiada 30-dniowej terapii, tj. w trakcie roku na jednego pacjenta przypada 12,1667 opakowania produktu leczniczego Sprycel® (=365 dni / {30 dni terapii/opakowanie}); liczba pacjentów została obliczona jako iloraz liczby opakowań (zobacz Tabela 4, str. 23) oraz ilorazu 365/30.

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Sprycel® dawkowanie dazatynibu u chorych na ALL z chromosomem Philadelphia wynosi 140 mg raz na dobę, jednak dawka może być modyfikowana w zależności od występowania działań niepożądanych. W związku z powyższym zasadne jest założenie, uwzględniające stosowanie dziennej dawki niższej niż 140 mg raz na dobę [5]. Przeprowadzone, zgodnie z opisaną powyżej metodologią, oszacowanie rocznej liczby pacjentów stosujących aktualnie produkt leczniczy Sprycel® odpowiada rocznej liczbie pacjento-terapii produktem leczniczym Sprycel®. Szczegóły obliczeń przedstawione zostały w poniższej tabeli.

**Tabela 5**  
**Oszacowanie aktualnej rocznej liczebności populacji w której stosowany jest produkt leczniczy Sprycel®**

Prezentacja produktu leczniczego Sprycel®	Aktualna roczna liczba pacjentów leczonych produktem leczniczym Sprycel®	
	Oszacowania na podstawie danych NFZ <sup>1</sup>	Oszacowania na podstawie danych IMS <sup>2</sup>
Metoda przeliczeń: 1 tabletkę = 1 dzień terapii <sup>3</sup>		
tabl. powł. 100 mg × 30	201	226
tabl. powł. 80 mg × 30	43	48
tabl. powł. 50 mg × 60	29	32
tabl. powł. 140 mg × 30	7	9
tabl. powł. 20 mg × 60	52	51
<b>Łącznie wszystkie prezentacje</b>	<b>333</b>	<b>365</b>



Prezentacja produktu leczniczego Sprycel®	Aktualna roczna liczba pacjentów leczonych produktem leczniczym Sprycel®	
	Oszacowania na podstawie danych NFZ <sup>1</sup>	Oszacowania na podstawie danych IMS <sup>2</sup>
Metoda przeliczeń: 1 opakowanie = 30 dni leczenia <sup>4</sup>		
tabl. powł. 100 mg × 30	201	226
tabl. powł. 80 mg × 30	43	48
tabl. powł. 50 mg × 60	15	16
tabl. powł. 140 mg × 30	7	9
tabl. powł. 20 mg × 60	26	25
<b>Łącznie wszystkie prezentacje</b>	<b>292</b>	<b>324</b>

Powyższe oszacowania dotyczą rocznej liczby pacjento-terapii; tabela przedstawia wartości zaokrąglone do liczb całkowitych.

<sup>1</sup> oszacowania na podstawie danych IMS [7] (dane IMS przedstawia Tabela 4, str. 23);

<sup>2</sup> oszacowania na podstawie danych NFZ [19] dotyczących liczby zrefundowanych opakowań (dane NFZ przedstawia Tabela 4, str. 23);

<sup>3</sup> przyjęto, że jedna tabletkę odpowiada jednemu dniowi terapii; liczba pacjentów została obliczona jako iloraz liczby opakowań (zobacz Tabela 4, str. 23) oraz ilorazu (365 dni / liczba tabletek w opakowaniu);

<sup>4</sup> przyjęto założenie, że jedno opakowanie odpowiada 30-dniowej terapii, tj. w trackie roku na jednego pacjenta przypada 12,1667 opakowania produktu leczniczego Sprycel® (=365 dni / {30 dni terapii/opakowanie}); liczba pacjentów została obliczona jako iloraz liczby opakowań (zobacz Tabela 4, str. 23) oraz ilorazu 365/30.

W oparciu o dane NFZ, dotyczące liczby zrefundowanych opakowań, aktualna liczba pacjentów stosujących produkt leczniczy Sprycel® kształtuje się na poziomie **292-333**. W oparciu o dane IMS, dotyczące obrotu mierzonego liczbą opakowań w Polsce, aktualna liczba pacjentów stosujących produkt leczniczy Sprycel® może kształtować się na poziomie **324-365**.

Według danych NFZ aktualna (z 2013 r.) kwota refundacji produktu leczniczego Sprycel® wynosi 48 542 764,05 PLN [19]. W okresie od lipca do grudnia 2012 r. kwota refundacji produktu leczniczego Sprycel® wyniosła 21 948 733,16 PLN [20].

#### **4.3.4.4. Liczebność populacji spełniającej kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego, w której to populacji produkt leczniczy Sprycel® będzie stosowany: § 6.1.2 Rozporządzenia w sprawie wymagań minimalnych**

W rozdziale 4.3.4.1 (str. 15) przeprowadzono oszacowania liczebności populacji według zarejestrowanych wskazań dla produktu leczniczego Sprycel® (oszacowania na podstawie danych epidemiologicznych: Tabela 2, str. 18; oszacowania na podstawie danych NFZ oraz Centrum Onkologii: Tabela 3, str. 21). Liczebność populacji chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną z chromosomem Philadelphia, u których wystąpiła oporność lub nietolerancja wcześniejszej terapii, oszacowano na poziomie:

- 24 pacjentów w oparciu o dane epidemiologiczne (oszacowanie minimalne-maksymalne: 5-62);
- 11-12 pacjentów (oszacowanie minimalne-maksymalne 8-22 pacjentów) w oparciu o oszacowania bazujące na danych NFZ oraz raportach Centrum Onkologii.

W związku ze znacznym zakresem niepewności opublikowanych dostępnych danych polskich (w Zaleceniach PTOK 2013 zamieszczono stwierdzenie „Dokładna liczba zachorowań w Polsce nie jest znana.” [24]) oszacowania przeprowadzone w oparciu o dane epidemiologiczne mogą być

obarczone znaczą niepewnością. W związku z powyższym za wiarygodniejsze źródła danych dotyczących liczebności populacji wskazanej we wniosku można przyjąć dane NFZ oraz Centrum Onkologii, stanowiących polskie dane statystyczne obejmujące wnioskowaną populację.

W Rekomendacji Prezesa AOTM [2] przedstawione zostały bardzo zbliżone oszacowania (oszacowania obejmowały lata 2012-2014) (dwa warianty oszacowań):

- 12, 12, 13 (przy założeniu, że udział pacjentów, którzy otrzymali zgody na leczenie dazatynibem stanowić będzie 14% oszacowanej liczby pacjentów z Ph+ ALL; założenie na podstawie oszacowań własnych AOTM w oparciu o dane NFZ);
- 18, 22, 27 (przy założeniu, że odsetek pacjentów leczonych dazatynibem będzie wzrastał w kolejnych latach o 4% w odniesieniu do odsetka z roku poprzedniego; oszacowania własne AOTM w oparciu o dane z lat 2009-2010).

W tabeli poniżej przedstawiono uwzględnioną w niniejszej analizie liczebność populacji docelowej (nowe przypadki chorobowe kwalifikujące się do programu lekowego) w latach 2015-2016. W analizie podstawowej przyjęto oszacowania na podstawie danych NFZ oraz Centrum Onkologii (patrz Tabela 3), natomiast w ramach analizy wrażliwości uwzględniono odpowiednio minimalną oraz średnią wartość uzyskaną w oszacowaniach przeprowadzonych w oparciu o dane epidemiologiczne (patrz Tabela 2).

**Tabela 6.**  
**Liczebność populacji docelowej w latach 2015-2016 uwzględniona w analizie wpływu na budżet**

Rok	Analiza podstawowa	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny
2015	12	5	24
2016	12	5	24

#### 4.3.5. Udziały w rynku

##### 4.3.5.1. Scenariusz istniejący

###### Wariant podstawowy

W wariantcie podstawowym analizy w scenariuszu istniejącym przyjęto, że wszyscy (100%) pacjenci z populacji docelowej (patrz rozdział 4.3.4.4) otrzymują leczenie dazatynibem w ramach nowo utworzonego programu *Indywidualnego dostępu do leków stosowanych w leczeniu nowotworów* (patrz rozdział 4.3.1).

**Tabela 7**  
**Udziały w rynku – scenariusz „istniejący” – wariant podstawowy analizy**

Parametr	2015	2016
Pacjenci objęci terapią dazatynibem w ramach IPLN	100,00%	100,00%
Pacjenci objęci terapią dazatynibem w ramach programu lekowego	0%	0%

### Wariant dodatkowy

W wariantcie dodatkowym analizy w scenariuszu istniejącym przyjęto, że wszyscy (100%) pacjenci z populacji docelowej (patrz rozdział 4.3.4.4), otrzymują leczenie schematem FLAM (żaden z pacjentów nie jest leczony produktem leczniczym Sprycel®).

**Tabela 8**  
**Udziały w rynku – scenariusz „istniejący” – wariant dodatkowy analizy**

Parametr	2015	2016
Pacjenci objęci terapią dazatynibem w ramach programu lekowego	0%	0%
Pacjenci objęci terapią FLAM	100%	100%

### 4.3.5.2. Scenariusz nowy

W wariantcie podstawowym oraz dodatkowym analizy w scenariuszu nowym przyjęto, że wszyscy (100%) pacjenci z populacji docelowej (tj. potencjalnie kwalifikujący się do terapii dazatynibem w ramach proponowanego programu lekowego; patrz rozdział 4.3.4.4) otrzymują leczenie dazatynibem w ramach rozpatrywanego programu lekowego.

**Tabela 9**  
**Udziały w rynku – scenariusz „nowy” – wariant podstawowy analizy**

Parametr	2015	2016
Pacjenci objęci terapią dazatynibem w ramach IPLN	0,00%	0,00%
Pacjenci objęci terapią dazatynibem w ramach programu lekowego	100,00%	100,00%

**Tabela 10**  
**Udziały w rynku – scenariusz „nowy” – wariant dodatkowy analizy**

Parametr	2015	2016
Pacjenci objęci terapią dazatynibem w ramach programu lekowego	100,00%	100,00%
Pacjenci objęci terapią FLAM	0,00%	0,00%

### 4.3.6. Koszty

W poniższych podrozdziałach przedstawiono szczegółowe dane dotyczące kosztów stosowania dazatynibu oraz leków schodzących w skład schematu FLAM. Szczegółowe obliczenia znajdują się w kalkulatorze dołączonym do analizy (plik *Sprycel\_ALL\_Ph+\_Modele.xlsm*).

#### 4.3.6.1. Ceny i limity finansowania produktu leczniczego Sprycel® w ramach programu lekowego

Uwzględniono ceny i limity finansowania produktu leczniczego Sprycel® z aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.53) [22].

**Tabela 11.**  
**Ceny i limity finansowania produktu leczniczego Sprycel® (dazatynib)**

Nazwa, postać dawka leku, zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
Sprycel, tabl. powł., 20 mg × 60 tabl. (but.)	590999062 1323	1059.0, Dazatynib	5 603,88	5 884,07	5 884,07	bezpłatne	0
Sprycel, tabl. powł., 50 mg × 60 tabl. (but.)	590999062 1354		14 009,72	14 710,21	14 710,21		0
Sprycel, tabl. powł., 100 mg × 30 tabl. (but.)	590999067 1601		14 009,72	14 710,21	14 710,21		0
Sprycel, tabl. powł., 80 mg × 30 tabl. (but.)	590999081 8631		11 207,76	11 768,15	11 768,15		0
Sprycel, tabl. powł., 140 mg × 30 tabl. (but.)	590999081 8655		19 613,61	20 594,29	20 594,29		0

Tabela porządkowana na podstawie aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [22].

W poniższej tabeli przedstawiono średni koszt za 1 mg dazatynibu w podziale na opakowania produktu leczniczego Sprycel®.

**Tabela 12.**  
**Średni koszt za 1 mg dazatynibu w podziale na opakowania produktu leczniczego Sprycel® (dazatynib)**

Opakowanie	EAN	Liczba mg /opakowanie	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Kwota refundacji / 1mg* [PLN]	Średnia kwota refundacji za 1 mg [PLN]	Miesięczna kwota refundacji* [PLN]
Sprycel, tabl. powł., 20 mg	5909990621323	1 200	5 884,07	4,9034	4,9034	20 880,31
Sprycel, tabl. powł., 50 mg	5909990621354	3 000	14 710,21	4,9034		
Sprycel, tabl. powł., 100 mg	5909990671601	3 000	14 710,21	4,9034		
Sprycel, tabl. powł., 80 mg	5909990818631	2 400	11 768,15	4,9034		
Sprycel, tabl. powł., 140 mg	5909990818655	4 200	20 594,29	4,9034		

\* iloraz wysokości limitu finansowania i liczby mg w opakowaniu;

\*\* koszt terapii jednego pacjenta; iloczyn średniej dawki za 1 mg, mediany dawki dazatynibu (140 mg/dobę [17]) oraz średniej liczby dni w miesiącu (365/12).

Średnia miesięczna kwota refundacji dazatynibu wynosi 20 880,31 PLN. Świadczeniobiorca nie partycypuje w koszcie dazatynibu.

W niniejszej analizie przyjęto zachowanie aktualnej grupy limitowej dla produktu Sprycel®.

[Redacted content]

Nazwa, postać	[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]

Nazwa, postać							

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### 4.3.6.3. Ceny i limity finansowania produktu leczniczego Sprycel® w ramach Indywidualnego dostępu do leków stosowanych w leczeniu nowotworów

W niniejszej analizie przyjęto, że w ramach IPLN (obecnie chemioterapii niestandardowej) ceny limity finansowania produktu leczniczego Sprycel® będą równe taryfikatorom z aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [22] (patrz rozdział 4.3.6.1).

W przypadku rozpatrywania analizy [Redacted] (dla produktu leczniczego Sprycel®), koszt dazatynibu w ramach IPLN (obecnie chemioterapii niestandardowej) pozostaje na niezmienionym poziomie w stosunku do [Redacted]

#### 4.3.6.4. Zesatwienie kosztów uwzględnionych w analizie

Koszty inne niż koszty dazatynibu (opisane w powyższych podrozdziałach) wykorzystane w niniejszej analizie zaczerpnięto z analizy ekonomicznej [redacted], gdzie znajduje się szczegółowy opis metodyki przeprowadzonej analizy kosztów [18].

**Tabela 15.**  
**Pozostałe koszty wykorzystane w analizie wpływu na budżet płatnika publicznego (BIA) na podstawie analizy ekonomicznej Mucha 2014 [18] – perspektywa NFZ**

Parametr	Koszt [PLN]
<b>Dodatkowe koszty związane z leczeniem dazatynibem w ramach programu lekowego</b>	
Koszt terapii dazatynibem (koszt miesięczny)	[redacted]
Koszt podania dazatynibu (koszt miesięczny)	104,00
Koszt diagnostyki i monitorowania terapii (koszty roczny)	2 808,00
Koszt leczenia działań niepożądanych (koszt całkowity)	1 817,40
<b>Dodatkowe koszty związane z leczeniem dazatynibem w ramach IPLN</b>	
Koszt podania dazatynibu (koszt miesięczny)	104,00
Koszt diagnostyki (koszt jednorazowy przy kwalifikacji do terapii)	450,00
Koszt monitorowania terapii (koszt miesięczny)	260,00
Koszt leczenia działań niepożądanych (koszt całkowity)	1 817,40
<b>Koszty związane z leczeniem schematem FLAM</b>	
Koszt 1 cyklu chemioterapii FLAM (koszt jednorazowy obejmujący podanie, diagnostykę i monitorowanie chemioterapii oraz ewentualne koszty leczenia działań niepożądanych)	49 562,68
<b>Pozostałe koszty</b>	
Koszt przeszczepu alloHSCT (koszt całkowity)	202 656,61
Koszt monitorowania po przeszczepie (koszt miesięczny)	76,22
Koszt leczenia paliatywnego (koszt miesięczny)	2 203,11

#### 4.3.7. Zużyte zasoby

Zgodnie z opisem dawkowania w ramach proponowanego programu lekowego: dazatynib należy podawać w dawce 140 mg na dobę, natomiast do indywidualnej decyzji pozostawia się możliwość modyfikacji dawkowania w oparciu o charakterystykę produktu leczniczego (ChPL) [5]. Na podstawie opisu zawartego w ChPL u pacjentów z brakiem odpowiedzi hematologicznej lub cytogenetycznej można zastosować dawkę 180 mg raz na dobę. Ponadto w przypadku nawrotu

cytopenii niezwiązanej z białaczką, po wcześniejszym wstrzymaniu terapii dazatynibem (aż do czasu, gdy  $ANC \geq 1,0 \times 10^9/l$  i liczba płytek krwi  $\geq 20 \times 10^9/l$ ) możliwe jest ponowne rozpoczęcie terapii w dawce 100 mg raz na dobę (w przypadku drugiego epizodu cytopenii) lub 80 mg raz na dobę (w przypadku trzeciego epizodu cytopenii) [5]. Jeżeli wystąpienie cytopenii w trakcie terapii dazatynibem związane jest z białaczką należy rozważyć zwiększenie dawki do 180 mg raz na dobę.

W tabeli poniżej przedstawiono zużycie dazatynibu (podane w postaci wykorzystanych miligramów leku) w rozważanej populacji chorych. Z powodu uwzględnienia w modelu zalecanej dawki 140 mg dazatynibu, w tabeli poniżej przedstawiono ponadto zużycie opakowań produktu Sprycel® 140 mg (30 tabletek powlekanych w pojedynczym opakowaniu) przy założeniu wydawania pacjentom w ramach programu tylko tabletek zawierających 140 mg dazatynibu.



**Tabela 16.**  
**Zużyte miligramów dazatynibu oraz opakowań produktu Sprycel® (140 mg, 30 tabletek)**

<i>Scenariusz analizy</i>	Liczba zużytych miligramów dazatynibu w danym roku[mg]		Liczba zużytych opakowań produktu Sprycel® 140 mg (30 tabletek) w danym roku	
	2015	2016	2015	2016
<b>Analiza podstawowa</b>				
Scenariusz istniejący	217 882,67	267 748,45	51,88	63,75
Scenariusz nowy	217 882,67	267 748,45	51,88	63,75
<b>Scenariusz minimalny</b>				
Scenariusz istniejący	90 705,80	109 404,54	21,60	26,05
Scenariusz nowy	90 705,80	109 404,54	21,60	26,05
<b>Scenariusz maksymalny</b>				
Scenariusz istniejący	423 246,78	510 497,88	100,77	121,55
Scenariusz nowy	423 246,78	510 497,88	100,77	121,55
<b>Wariant dodatkowy analizy</b>				
Scenariusz istniejący	0,0	0,0	0,0	0,0
Scenariusz nowy	217 882,67	267 748,45	51,88	63,75
<b>Scenariusz minimalny (wariant dodatkowy)</b>				
Scenariusz istniejący	0,0	0,0	0,0	0,0
Scenariusz nowy	90 705,80	109 404,54	21,60	26,05
<b>Scenariusz maksymalny (wariant dodatkowy)</b>				
Scenariusz istniejący	0,0	0,0	0,0	0,0
Scenariusz nowy	423 246,78	510 497,88	100,77	121,55

#### 4.3.8. Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie [4].

#### 4.3.9. Współczynnik *compliance*

W analizie przyjęto współczynnik *compliance* na poziomie 100%, co oznacza pełne stosowanie się pacjentów do wskazań terapii (przyjmowanie zalecanych dziennych dawek każdego dnia roku).

#### 4.4. Aplikacja elektroniczna (model)

Wszystkie obliczenia wykonano w skoroszytcie kalkulacyjnym programu *Microsoft® Office Excel®* 2007 (nazywanego w niniejszej analizie modelem, plik *Sprycel\_ALL\_Ph+\_Modele.xlsm*) z wykorzystaniem języka programowania VBA (*Visual Basic for Application*). Model posłużył obliczeniom zarówno na potrzeby niniejszej analizy wpływu na budżet, jak i na potrzeby analizy ekonomicznej [18].

##### 4.4.1. Opis modelu

W celu oszacowania kosztów i wyników zdrowotnych (na potrzeby analizy ekonomicznej [18]) stosowania porównanych technologii medycznych przeprowadzono modelowanie przebiegu życia pacjenta w rozważanym wskazaniu. Model (służący modelowaniu przebiegu życia) został skonstruowany w skoroszytcie kalkulacyjnym oprogramowania *Microsoft® Office Excel®* 2007 z wykorzystaniem języka programowania Visual Basic for Application.

[REDACTED]

- | [REDACTED]
- | [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

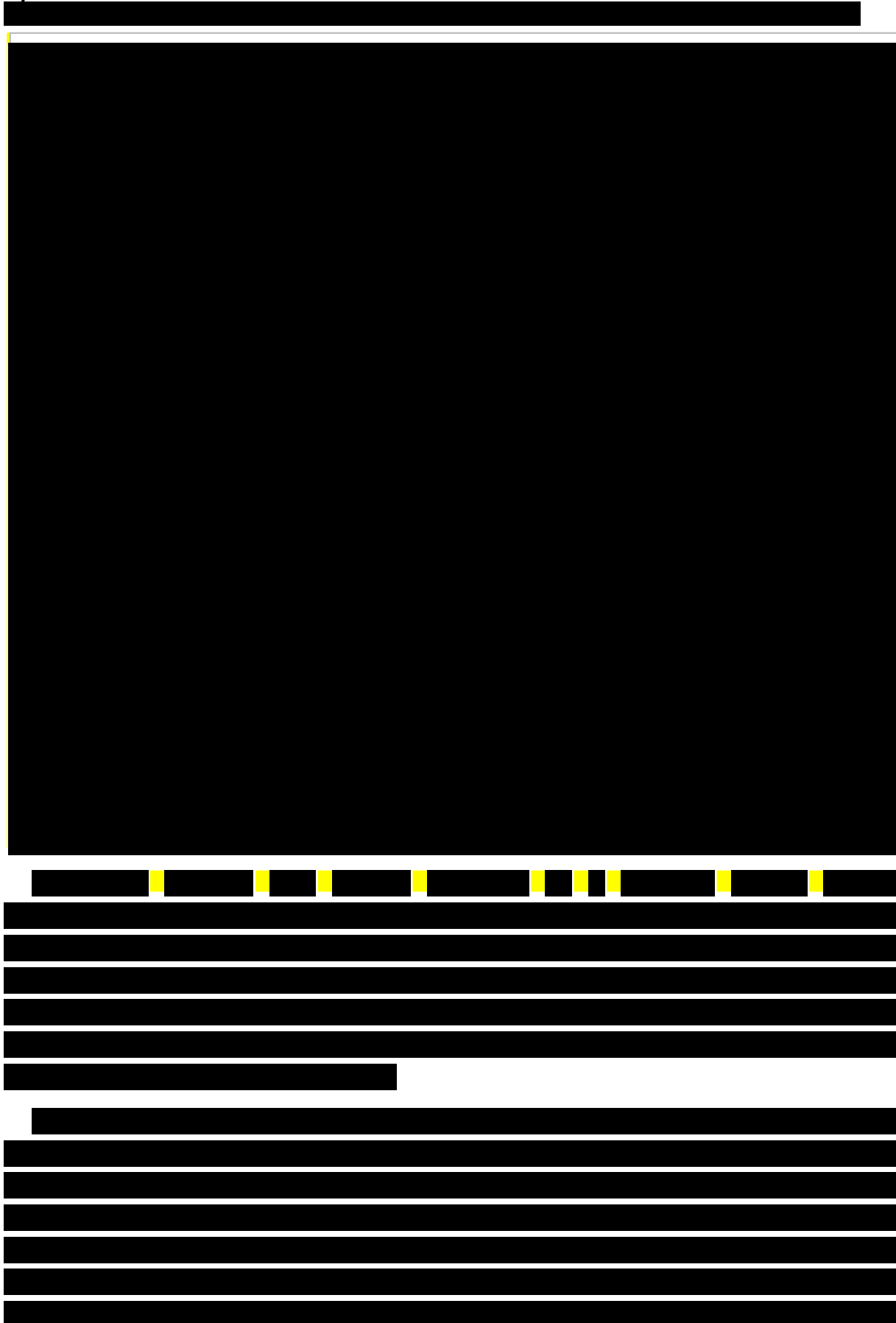
[REDACTED]

- | [REDACTED]
- | [REDACTED]
- | [REDACTED]
- | [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**Rysunek 4.**



[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content, including a line with yellow highlights.]

#### 4.5. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (budżet Narodowego Funduszu Zdrowia).

W wariantcie podstawowym analizy porównano sytuację (scenariusz „istniejący”), w której to dazatynib jest nadal dostępny dla rozważanej populacji pacjentów w ramach IPLN (zmiana chemioterapii niestandardowej na IPLN) vs. wprowadzenia refundacji dazatynibu w ramach proponowanego programu lekowego (scenariusz „nowy”).

##### 4.5.1. Perspektywa płatnika publicznego (budżet NFZ)

W poniższej tabeli przedstawiono szacowane koszty ponoszone na rozpatrywane grupy leków stosowanych w leczeniu chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną oraz inkrementalne wydatki NFZ przy założeniu wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Sprycel® w ramach programu lekowego w 2-letnim horyzoncie czasowym.

**Tabela 17**  
**Przewidywane koszty budżetu NFZ w 2-letnim horyzoncie czasowym – analiza podstawowa**

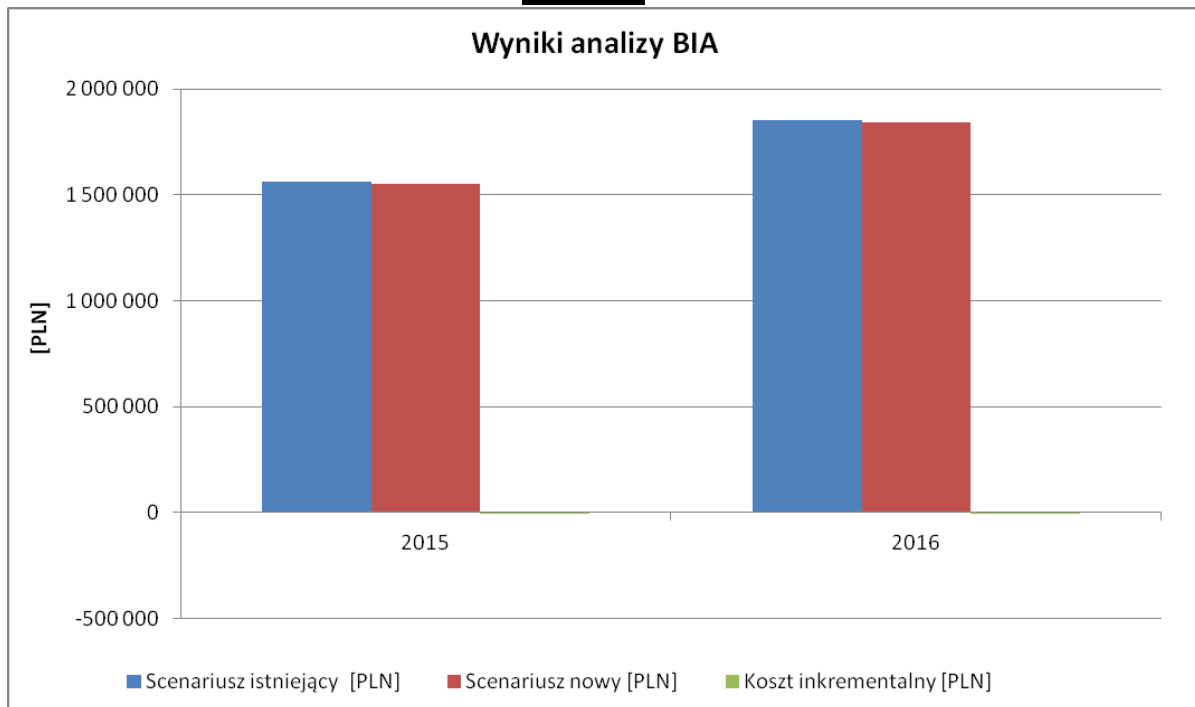
Rok	Scenariusz istniejący [PLN]	w tym koszt refundacji preparatu Sprycel® [PLN]	Scenariusz nowy [PLN]	w tym koszt refundacji preparatu Sprycel® [PLN]	Koszt inkrementalny [PLN]
2015	1 560 471,25	1 068 365,89	1 553 907,53	1 068 365,89	<b>-6 563,71</b>
2016	1 852 337,73	1 312 877,77	1 845 322,89	1 312 877,77	<b>-7 014,84</b>

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Sprycel® wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na leki refundowane w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej w pierwszych dwóch latach zmniejszyłyby o ponad 13 tys. PLN w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego. Zmniejszenie kosztów wynika z mniejszych kosztów monitorowania i diagnostyki w ramach wnioskowanego programu lekowego.

Na poniższym wykresie przedstawiono szacowane łączne wydatki oraz dodatkowe oszczędności ponoszone w wyniku refundacji leku Sprycel® z punktu widzenia płatnika publicznego.

**Wykres 2**

**Szacowane koszty i dodatkowe oszczędności budżetu NFZ po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Sprycel® - analiza podstawowa**



**Perspektywa płatnika publicznego (budżet NFZ)**

W poniższej tabeli przedstawiono szacowane koszty ponoszone na rozpatrywane grupy leków stosowanych w leczeniu chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną oraz inkrementalne wydatki NFZ przy założeniu wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Sprycel® w ramach programu lekowego w 2-letnim horyzoncie czasowym.

**Tabela 18**  
**Przewidywane koszty budżetu NFZ w 2-letnim horyzoncie czasowym – analiza podstawowa**

Rok	Scenariusz istniejący [PLN]	w tym koszt refundacji preparatu Sprycel® [PLN]	Scenariusz nowy [PLN]	w tym koszt refundacji preparatu Sprycel® [PLN]	Koszt inkrementalny [PLN]
2015	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
2016	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

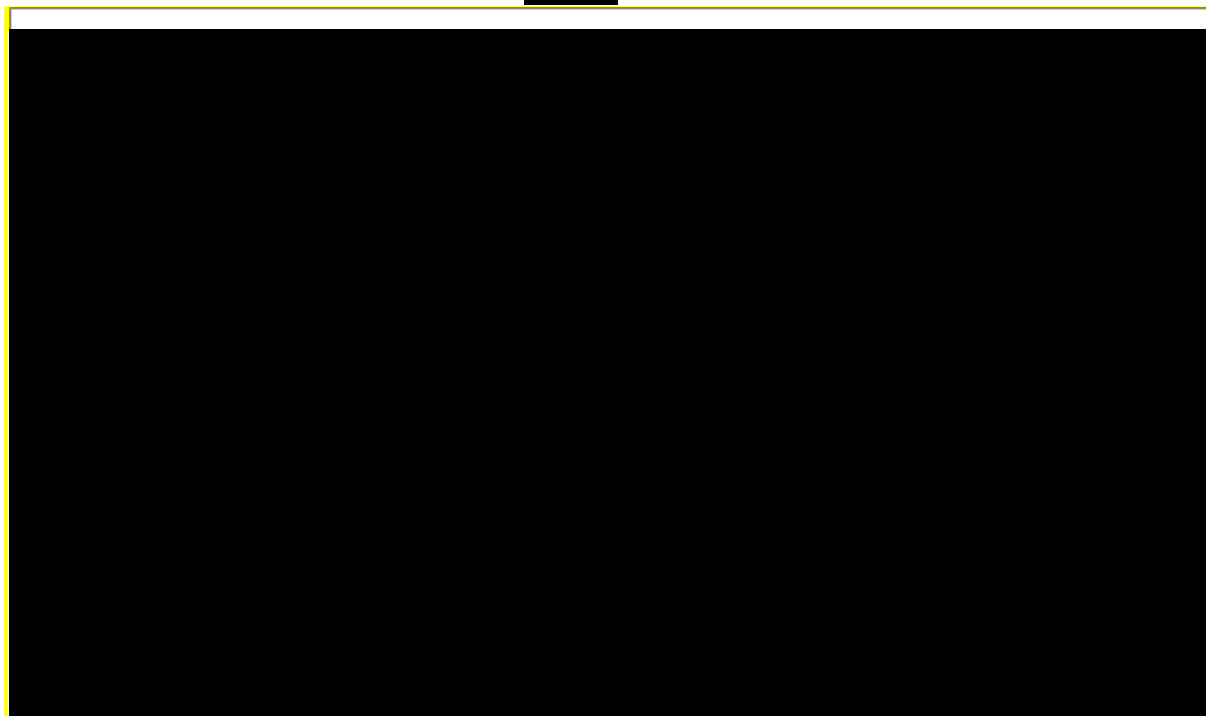
W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Sprycel® wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na leki refundowane w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej w pierwszych dwóch latach zmniejszyłyby o ponad ██████████ w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego. Zmniejszenie kosztów wynika z mniejszych kosztów monitorowania i diagnostyki w ramach wnioskowanego programu lekowego oraz z niższej

ceny produktu leczniczego Sprycel® w ramach programu lekowego [REDACTED]

Na poniższym wykresie przedstawiono szacowane łączne wydatki oraz dodatkowe oszczędności ponoszone w wyniku refundacji leku Sprycel® z punktu widzenia płatnika publicznego.

### Wykres 3

**Szacowane koszty i dodatkowe oszczędności budżetu NFZ po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Sprycel® - analiza podstawowa [REDACTED]**



## 4.6. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant dodatkowy analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (budżet Narodowego Funduszu Zdrowia).

W wariantcie dodatkowym analizy porównano sytuację (scenariusz „istniejący”), w której to nie jest możliwa dalsza refundacja dazatynibu dla rozważanej populacji pacjentów (program IPLN nie zostaje wprowadzony bądź też począwszy od 1 stycznia 2015 roku refundacja dazatynibu w ramach IPLN nie jest możliwa) vs. wprowadzenie refundacji dazatynibu w ramach proponowanego programu lekowego (scenariusz „nowy”).

### **[REDACTED] Perspektywa płatnika publicznego (budżet NFZ) [REDACTED]**

W poniższej tabeli przedstawiono szacowane koszty ponoszone na rozpatrywane grupy leków stosowanych w leczeniu chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną oraz inkrementalne wydatki NFZ przy założeniu wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Sprycel® w ramach programu lekowego w 2-letnim horyzoncie czasowym.

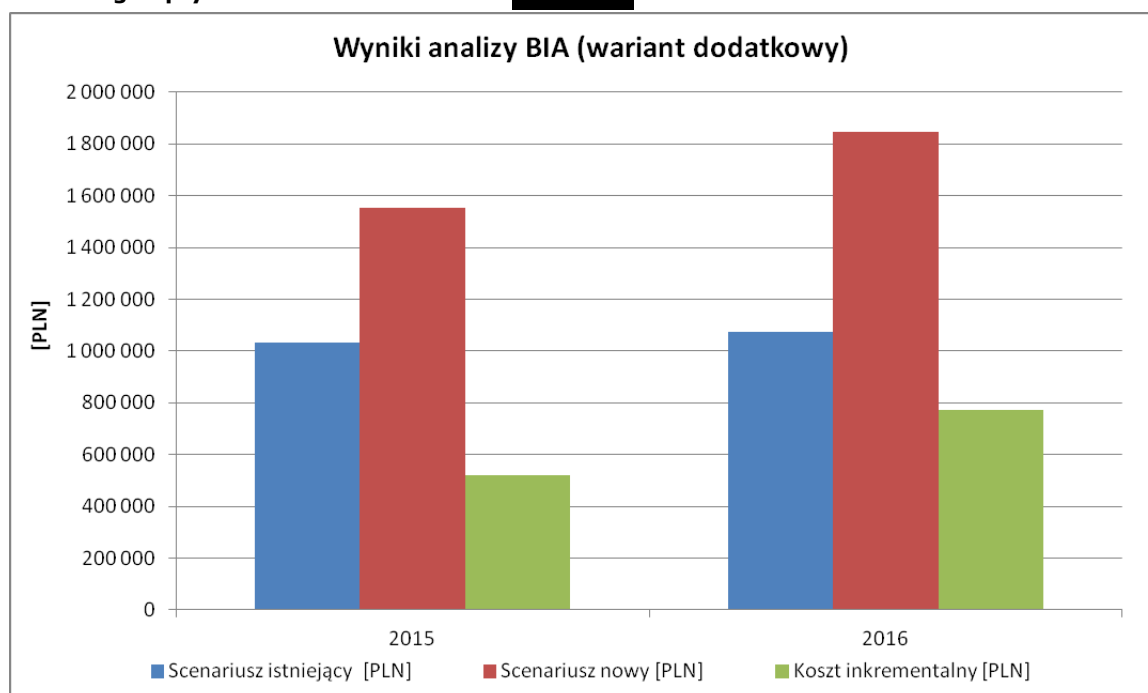
**Tabela 19**  
**Przewidywane koszty budżetu NFZ w 2-letnim horyzoncie czasowym – analiza dodatkowa**

Rok	Scenariusz istniejący [PLN]	w tym koszt refundacji preparatu Sprycel® [PLN]	Scenariusz nowy [PLN]	w tym koszt refundacji preparatu Sprycel® [PLN]	Koszt inkrementalny [PLN]
2015	1 034 150,53	0,00	1 553 907,53	1 068 365,89	<b>519 757,00</b>
2016	1 072 609,55	0,00	1 845 322,89	1 312 877,77	<b>772 713,34</b>

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Sprycel® roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na leki refundowane w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej w pierwszych dwóch latach zwiększyłyby się o 520 tys. PLN w pierwszym roku do 773 tys. PLN w drugim roku refundacji w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego.

Na poniższym wykresie przedstawiono szacowane łączne wydatki oraz dodatkowe wydatki ponoszone w wyniku refundacji leku Sprycel® z punktu widzenia płatnika publicznego.

**Wykres 4**  
**Szacowane koszty i dodatkowe oszczędności budżetu NFZ po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Sprycel® - analiza dodatkowa**



### Perspektywa płatnika publicznego (budżet NFZ)

W poniższej tabeli przedstawiono szacowane koszty ponoszone na rozpatrywane grupy leków stosowanych w leczeniu chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną oraz inkrementalne wydatki



NFZ przy założeniu wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Sprycel® w ramach programu lekowego w 2-letnim horyzoncie czasowym.

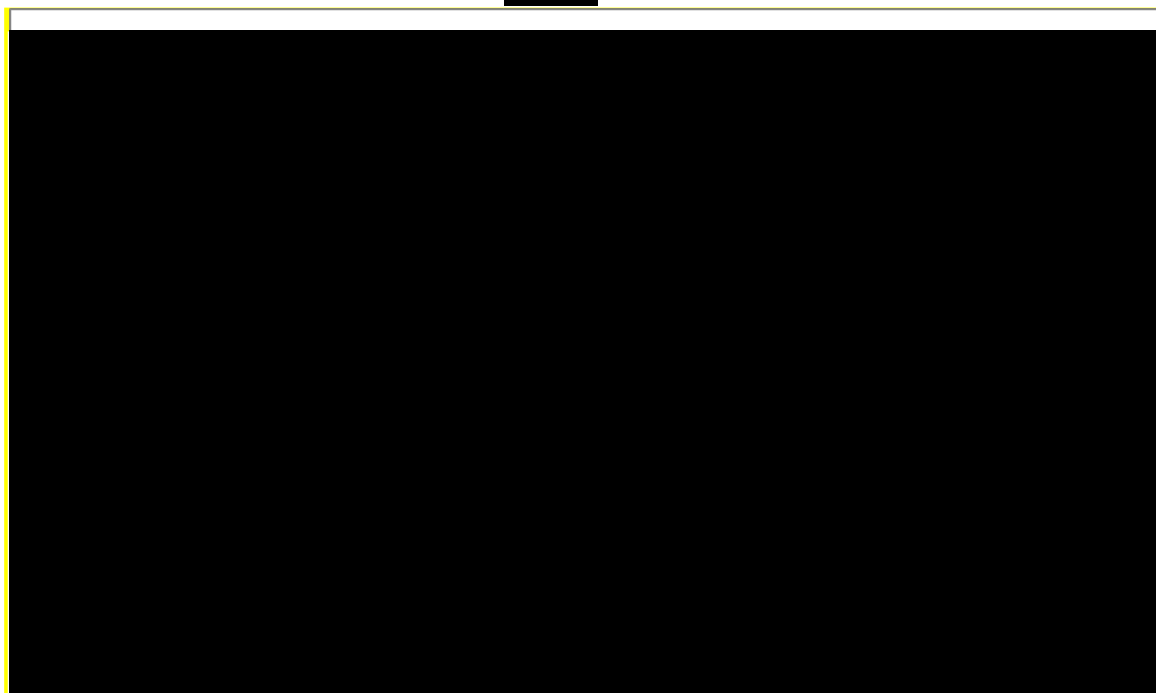
**Tabela 20**  
**Przewidywane koszty budżetu NFZ w 2-letnim horyzoncie czasowym – analiza dodatkowa**

Rok	Scenariusz istniejący [PLN]	w tym koszt refundacji preparatu Sprycel® [PLN]	Scenariusz nowy [PLN]	w tym koszt refundacji preparatu Sprycel® [PLN]	Koszt inkrementalny [PLN]
2015					
2016					

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Sprycel® roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na leki refundowane w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej w pierwszych dwóch latach zwiększyłyby się o w pierwszym roku do w drugim roku refundacji w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego. Zwiększenie nakładów wynika przede wszystkim z wyższych kosztów chemioterapii z zastosowaniem dazatynibu w porównaniu ze schematem FLAM.

Na poniższym wykresie przedstawiono szacowane łączne wydatki oraz dodatkowe wydatki ponoszone w wyniku refundacji leku Sprycel® z punktu widzenia płatnika publicznego.

**Wykres 5**  
**Szacowane koszty i dodatkowe oszczędności budżetu NFZ po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Sprycel® - analiza dodatkowa**



## 4.7. Analiza wariantów skrajnych

W ramach analizy scenariuszy skrajnych rozpatrzono uwzględnienie oszacowań liczebności populacji docelowej przeprowadzonych w oparciu o dane epidemiologiczne (patrz Tabela 6).

### 4.7.1. Perspektywa płatnika publicznego (budżet NFZ) – analiza scenariuszy skrajnych dla wariantu podstawowego

W tabelach poniżej przedstawiono wyniki analizy scenariuszy skrajnych dla wariantu podstawowego z uwzględnieniem oraz bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.

**Tabela 21**  
**Przewidywane koszty budżetu NFZ w 2-letnim horyzoncie czasowym – analiza scenariuszy skrajnych**

Rok	Scenariusz istniejący [PLN]	w tym koszt refundacji preparatu Sprycel® [PLN]	Scenariusz nowy [PLN]	w tym koszt refundacji preparatu Sprycel® [PLN]	Koszt inkrementalny [PLN]
<b>Analiza podstawowa</b>					
2015	1 560 471,25	1 068 365,89	1 553 907,53	1 068 365,89	-6 563,71
2016	1 852 337,73	1 312 877,77	1 845 322,89	1 312 877,77	-7 014,84
<b>Scenariusz minimalny</b>					
2015	649 633,08	444 766,82	646 900,57	444 766,82	-2 732,51
2016	756 380,27	536 454,21	753 522,03	536 454,21	-2 858,24
<b>Scenariusz maksymalny</b>					
2015	3 031 284,80	2 075 348,26	3 018 534,49	2 075 348,26	-12 750,31
2016	3 529 383,11	2 503 175,30	3 516 046,14	2 503 175,30	-13 336,98

**Tabela 22**  
Przewidywane koszty budżetu NFZ w 2-letnim horyzoncie czasowym – analiza scenariuszy skrajnych

Rok	Scenariusz istniejący [PLN]	w tym koszt refundacji preparatu Sprycel® [PLN]	Scenariusz nowy [PLN]	w tym koszt refundacji preparatu Sprycel® [PLN]	Koszt inkrementalny [PLN]
<b>Analiza podstawowa</b>					
2015					
2016					
<b>Scenariusz minimalny</b>					
2015					
2016					
<b>Scenariusz maksymalny</b>					
2015					
2016					

Wyniki analizy scenariuszy skrajnych wskazują na stabilność wyników analizy podstawowej. Zmiana w zakresie oszczędności budżetu NFZ wynika z uwzględnienia odpowiednio mniejszej/większej liczby chorych kwalifikujących się do terapii w ramach proponowanego programu lekowego.

#### 4.7.2. Perspektywa płatnika publicznego (budżet NFZ) – analiza scenariuszy skrajnych dla wariantu dodatkowego

W tabelach poniżej przedstawiono wyniki analizy scenariuszy skrajnych dla wariantu dodatkowego

**Tabela 23**  
Przewidywane koszty budżetu NFZ w 2-letnim horyzoncie czasowym – analiza scenariuszy skrajnych wariant dodatkowy

Rok	Scenariusz istniejący [PLN]	w tym koszt refundacji preparatu Sprycel® [PLN]	Scenariusz nowy [PLN]	w tym koszt refundacji preparatu Sprycel® [PLN]	Koszt inkrementalny [PLN]
<b>Analiza podstawowa</b>					
2015	1 034 150,53	0,00	1 553 907,53	1 068 365,89	519 757,00

Rok	Scenariusz istniejący [PLN]	w tym koszt refundacji preparatu Sprycel® [PLN]	Scenariusz nowy [PLN]	w tym koszt refundacji preparatu Sprycel® [PLN]	Koszt inkrementalny [PLN]
2016	1 072 609,55	0,00	1 845 322,89	1 312 877,77	772 713,34
<b>Scenariusz minimalny</b>					
2015	430 522,76	0,00	646 900,57	444 766,82	216 377,81
2016	436 752,77	0,00	753 522,03	536 454,21	316 769,26
<b>Scenariusz maksymalny</b>					
2015	2 008 883,40	0,00	3 018 534,49	2 075 348,26	1 009 651,10
2016	2 037 953,55	0,00	3 516 046,14	2 503 175,30	1 478 092,59

**Tabela 24**  
Przewidywane koszty budżetu NFZ w 2-letnim horyzoncie czasowym – analiza scenariuszy skrajnych [redacted] wariant dodatkowy

Rok	Scenariusz istniejący [PLN]	w tym koszt refundacji preparatu Sprycel® [PLN]	Scenariusz nowy [PLN]	w tym koszt refundacji preparatu Sprycel® [PLN]	Koszt inkrementalny [PLN]
<b>Analiza podstawowa</b>					
2015	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2016	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<b>Scenariusz minimalny</b>					
2015	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2016	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<b>Scenariusz maksymalny</b>					
2015	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2016	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wyniki analizy scenariuszy skrajnych wskazują na stabilność wyników analizy podstawowej. Zmiana w zakresie wydatków budżetu NFZ wynika z uwzględnienia odpowiednio mniejszej/większej liczby chorych kwalifikujących się do terapii w ramach proponowanego programu lekowego.

#### **4.8. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych**

Obecnie dazatynib jest finansowany w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego chemioterapii niestandardowej. Zmiana sposobu finansowania z budżetu NFZ (wprowadzenie programu lekowego) powinna wpłynąć w sposób pozytywny na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych poprzez stosowanie w całej Polsce jednolitych kryteriów medycznych kwalifikacji do terapii (opisanych w proponowanym projekcie programu lekowego [28]). Obecnie możliwa jest sytuacja w której to, pacjent potencjalnie spełniający kryteria kwalifikacji do terapii dazatynibem (w ramach proponowanego programu lekowego) nie otrzyma zgody na refundację terapii przez NFZ. Pozytywna decyzja refundacyjna nie powinna powodować konsekwencji w wydatkach publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia.

W związku z faktem, że dazatynib w populacji objętej proponowanym programem lekowym jest obecnie stosowany wprowadzenie refundacji dazatynibu w ramach programu lekowego nie stwarza potrzeby przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki i związanych z tym kosztów.

#### **4.9. Aspekty społeczne i etyczne**

Wprowadzenie refundacji dazatynibu (produkt leczniczy Sprycel®) w ramach nowego programu lekowego nie powinno faworyzować jednych grup pacjentów kosztem innych grup. Przy jednakowych potrzebach pacjentów dostęp do refundowanego leku powinien być niekwestionowany.

Wprowadzenie analizowanych zmian nie powinno powodować: problemów społecznych, stygmatyzacji, rodzić dylematów moralnych, stwarzać problemów dotyczących płci ani stwarzać problemów rodzinnych. Decyzja dotycząca wprowadzenia analizowanej zmiany nie stoi w sprzeczności z obowiązującymi obecnie regulacjami prawnymi (tym samym nie stwarza konieczności dokonania zmian w prawie). Decyzja ta nie powinna powodować łamania praw pacjenta ani praw człowieka.

Rozpatrywana decyzja odnośnie refundacji dazatynibu w ramach programu lekowego nie jest związana z koniecznością informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody na leczenie. Nie ma wpływu na zapewnienie pacjentowi poufności leczenia, ani uwzględnianie indywidualnych preferencji lub potrzeb czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody leczenia. Nie powinna również wywoływać lęku u chorych leczonych tą technologią lekową oraz nie powinna grozić niezaakceptowaniem tej technologii.

Objęcie terapii dazatynibem refundacją w ramach przedmiotowego programu może wpłynąć pozytywnie na poziom satysfakcji z udzielanej opieki zdrowotnej poprzez wprowadzenie jednolitych (w całym kraju) kryteriów kwalifikacji oraz kontynuacji terapii (brak konieczności składania

kolejnych wniosków o refundację w ramach chemioterapii niestandardowej/programu indywidualnego dostępu do leków stosowanych w leczeniu nowotworów).

Istotnym elementem terapii z zastosowaniem dazatynibu jest jego profil bezpieczeństwa, dazatynib zdecydowaną większość pacjentów jest dobrze tolerowany [23].

Należy także podkreślić, iż sposób podania porównywanych interwencji ma wpływ na bezpieczeństwo ich stosowania. Chemioterapię w schemacie FLAM podaje się w formie długotrwałych infuzji, podczas których pacjent przebywa w szpitalu w czasie trwania cyklu. Dazatynib natomiast ma postać doustną (tabletki powlekane). Wybór podania leku drogą doustną (jako najbardziej fizjologiczną), poprawia komfort i jakość życia chorych objętych leczeniem onkologicznym. Warunkiem poprawy jakości życia chorych jest bowiem takie postępowanie, aby maksymalnie zmniejszyć dokuczliwość objawów towarzyszących ciężkiej chorobie oraz w razie możliwości ograniczyć częstość sytuacji niekomfortowych, jakimi są z pewnością codzienne infuzje leków i związany z nimi pobyt w szpitalu. Co więcej terapia doustna dazatynibem poprzez zwolnienie z konieczności zakładania stałego dostępu żylnego pozwala na uniknięcie związanego z tym ryzyka powikłań infekcyjnych oraz zatorowo-zakrzepowych, cechując się jednocześnie korzystnym profilem toksyczności [23]. Ponadto, należy mieć na uwadze, iż alternatywny schemat leczenia FLAM obejmuje lek – mitoksantron – dostępny w Polsce na drodze importu (lek nie jest dopuszczony do obrotu na terytorium RP), co stanowi znaczne ograniczenie do stosowania tej opcji terapeutycznej.

Dla specyficznej grupy chorych, jaką są źle rokujący pacjenci z ostrą białaczką limfoblastyczną z chromosomem Philadelphia, którzy doświadczyli nietolerancji lub oporności na wcześniejsze terapie, dazatynib, jako lek o charakterze terapii ratunkowej, wpisuje się w ustanowione priorytety zdrowotne zmniejszania przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych (szczególnie chorób rzadkich), stanowiąc dla takich pacjentów jedyną opcję leczenia [23].

#### **4.10. Wyniki i wnioski końcowe**

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji dazatynibu (produktu leczniczego Sprycel®) przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) dla dwuletniego horyzontu czasowego (lata 2015-2016).

W analizie wpływu na budżet porównano dwa scenariusze: „istniejący” tj. brak refundacji dazatynibu w ramach programu lekowego i „nowy” po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Sprycel® w ramach programu lekowego. Rozpatrzono dwa warianty analizy: podstawowy oraz dodatkowy.

W ramach analizy podstawowej porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- Scenariusza istniejącego, zakładającego brak refundacji produktu leczniczego Sprycel® w ramach wnioskowanego programu lekowego. Zgodnie z projektem zmiany ustawy refundacyjnej (wersja z dnia 19 września 2013 roku) założono wprowadzenie począwszy

od 1 stycznia 2015 roku w miejsce chemioterapii niestandardowej programu indywidualnego dostępu do leków onkologicznych (IPLN).

- Scenariusza nowego, w którym produkt leczniczy Sprycel® uzyskuje refundację w ramach wnioskowanego programu lekowego.

W celu uwzględnienia hipotetycznej sytuacji, w której IPLN nie zostaje wprowadzony, bądź też począwszy od 1 stycznia 2015 roku refundacja dazatynibu w ramach IPLN nie jest możliwa w wariantcie dodatkowym analizy uwzględniono, jako scenariusz „istniejący” brak refundacji dazatynibu w ramach chemioterapii niestandardowej oraz IPLN i stosowanie (zgodnie z opinią eksperta medycznego), u wszystkich pacjentów chemioterapii FLAM. Scenariusz „nowy” jest identyczny, jak w wariantcie podstawowym analizy.

Aktualne (rok 2014) roczne wydatki budżetu NFZ na leczenia pacjentów chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną z chromosomem Philadelphia (Ph+) w przypadku oporności lub nietolerancji wcześniejszej terapii powinny oscylować w granicach 1,5-1,8 mln PLN, w tym koszt refundacji preparatu Sprycel® wynosi około 1,0-1,3 mln PLN (patrz rozdział 4.5; wyniki uzyskane w analizie podstawowej w scenariuszu „istniejącym”).

### **Wariant podstawowy**

W przypadku wprowadzenia refundacji p produktu leczniczego Sprycel® [REDACTED] [REDACTED] wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na leki stosowane w leczeniu chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną w latach 2015-2016 zmniejszyłyby się o ponad [REDACTED] w pierwszym roku oraz [REDACTED] w drugim roku) w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego. Zmniejszenie kosztów wynika z mniejszych kosztów monitorowania i diagnostyki w ramach wnioskowanego programu lekowego oraz z niższej ceny produktu leczniczego Sprycel® w ramach programu lekowego [REDACTED] [REDACTED]

### **Wariant dodatkowy**

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Sprycel® [REDACTED] [REDACTED] roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na leki refundowane w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej zwiększyłyby się o [REDACTED] w pierwszym roku do [REDACTED] w drugim roku refundacji w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego. Zwiększenie nakładów wynika przede wszystkim z wyższych kosztów chemioterapii z zastosowaniem dazatynibu w porównaniu ze schematem FLAM.

### **Wnioski końcowe**

Pozytywna decyzja refundacyjna w odniesieniu do produktu leczniczego Sprycel® umożliwi chorym z ostrą białaczkę limfoblastyczną dostęp do optymalnej terapii, stanowiącej opcję ratunkową dla rozważnej grupy pacjentów. Dodatkowo objęcie terapii dazatynibem refundacją w ramach przedmiotowego programu może wpłynąć pozytywnie na poziom satysfakcji z udzielanej

opieki zdrowotnej poprzez wprowadzenie jednolitych (w całym kraju) kryteriów kwalifikacji oraz kontynuacji leczenia.

Szacowane zmiany wydatków wynikających z wprowadzenia refundacji leku Sprycel® przedstawiono w postaci zbiorczej tabeli, ułatwiającej porównanie wyników analizy w poszczególnych scenariuszach i wariantach. Wyniki analizy przedstawiono z perspektywy NFZ.

**Tabela 25.**  
**Wyniki analizy wpływu na budżet: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych scenariuszach**

Rok refundacji	Zmiana wydatków z budżetu		
	Analiza podstawowa	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny
<b>Wariant podstawowy</b> [REDACTED]			
1 rok refundacji	-6 563,71	-2 732,51	-12 750,31
2 rok refundacji	-7 014,84	-2 858,24	-13 336,98
<b>Wariant podstawowy</b> [REDACTED]			
1 rok refundacji	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2 rok refundacji	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Wariant dodatkowy</b> [REDACTED]			
1 rok refundacji	519 757,00	216 377,81	1 009 651,10
2 rok refundacji	772 713,34	316 769,26	1 478 092,59
<b>Wariant dodatkowy</b> [REDACTED]			
1 rok refundacji	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2 rok refundacji	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



## 5. ANEKS

### 5.1. Liczba nowozdiagnozowanych chorych na białaczkę limfoblastyczną według Raportów na podstawie danych Centrum Onkologii

**Tabela 26**

Liczba nowozdiagnozowanych chorych na białaczkę limfoblastyczną według Raportów na podstawie danych Centrum Onkologii

Rok	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85+	Łącznie
1999	84	62	33	33	20	9	11	11	26	45	51	63	100	176	187	142	66	78	1 197
2000	93	71	37	31	17	6	11	4	23	41	63	71	113	160	176	153	83	84	1 237
2001	71	76	30	38	12	13	10	11	17	37	79	70	86	135	152	144	77	74	1 132
2002	72	51	38	31	16	14	9	8	20	34	57	63	94	140	167	138	102	77	1 131
2003	76	58	34	34	17	13	17	14	23	50	91	84	101	128	186	184	107	66	1 283
2004	64	46	34	34	21	24	15	13	22	51	108	117	111	177	221	181	125	63	1 427
2005	70	63	50	42	20	11	14	20	19	54	87	130	107	165	199	185	124	85	1 445
2006	89	61	35	34	20	14	13	20	24	36	91	136	114	146	183	183	131	85	1 415
2007	62	63	34	33	15	14	16	16	20	44	96	152	129	154	183	164	97	89	1 381
2008	105	64	44	22	15	16	13	9	29	49	99	143	169	147	200	177	144	86	1 531
2009	91	64	36	35	11	11	10	19	19	45	107	150	208	151	210	189	174	98	1 628
2010	93	55	30	35	35	13	16	17	23	42	84	178	209	156	201	191	150	86	1 614
2011	89	46	28	32	19	12	18	19	23	52	93	140	179	154	195	201	160	95	1 555

Tabela sporządzona w oparciu o Raporty na podstawie danych Centrum Onkologii [30].

**Tabela 27**

Wyznaczona prognoza liczby nowozdiagnozowanych chorych na białaczkę limfoblastyczną na okres 2012-2017

Rok	Liczba nowych zachorowań			
	Dane historyczne <sup>1</sup>	Różnica w porównaniu z rokiem poprzednim	Prognoza	Prognoza na podstawie trendu liniowego <sup>4</sup>
1999	1 197	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
2000	1 237	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
2001	1 132	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
2002	1 131	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
2003	1 283	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
2004	1 427	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
2005	1 445	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
2006	1 415	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
2007	1 381	-34 <sup>2</sup>	Nie dotyczy	Nie dotyczy
2008	1 531	150 <sup>2</sup>	Nie dotyczy	Nie dotyczy
2009	1 628	97 <sup>2</sup>	Nie dotyczy	Nie dotyczy

Rok	Liczba nowych zachorowań			
	Dane historyczne <sup>1</sup>	Różnica w porównaniu z rokiem poprzednim	Prognoza	Prognoza na podstawie trendu liniowego <sup>4</sup>
2010	1 614	-14 <sup>2</sup>	Nie dotyczy	Nie dotyczy
2011	1 555	-59 <sup>2</sup>	Nie dotyczy	Nie dotyczy
2012	Nie dotyczy	-34 <sup>3</sup>	1 521	1 668
2013	Nie dotyczy	150 <sup>3</sup>	1 671	1 708
2014	Nie dotyczy	97 <sup>3</sup>	1 768	1 749
2015	Nie dotyczy	-14 <sup>3</sup>	1 754	1 790
2016	Nie dotyczy	-59 <sup>3</sup>	1 695	1 831
2017	Nie dotyczy	-34 <sup>3</sup>	1 661	1 871

<sup>1</sup> Raporty na podstawie danych Centrum Onkologii [30];

<sup>2</sup> wartości obliczone na podstawie danych historycznych, jako różnica pomiędzy liczbą nowych zachorowań w danym roku a tą samą liczbą w roku poprzednim;

na podstawie analizy wizualnej danych historycznych (zobacz Wykres 1, str. 21) przyjęto, że liczba zachorowań zmienia się cyklicznie: przy czym długość cyklu wynosi 6 lat, a rok szósty danego cyklu jest rokiem pierwszym kolejnego cyklu; w latach 2002-2004 nastąpił wzrost liczby zachorowań, po czym przez trzy lata liczba zachorowań nie ulegała znaczącym wahaniom (generalnie można zaobserwować nieznaczny spadek liczby zachorowań); począwszy od roku 2007, stanowiącego początek kolejnego cyklu, następował wzrost liczby zachorowań (lata 2007-2009), po czym nastąpił nieznaczny spadek obejmujący lata 2010-2011; przyjęto, że rok 2012 będzie ostatnim rokiem z cyklu 2007-2012 (w ten sposób lata 2007-2012 będą przedstawiać cykl o długości równej cyklowi z lat 2002-2007); rok 2012 będzie początkiem nowego/prognozowanego cyklu, natomiast prognozowana liczba zachorowań w kolejnych latach będzie równa liczbie zachorowań z roku poprzedniego powiększonej o różnicę pomiędzy rokiem analogicznym z cyklu z lat 2007-2012 i rokiem poprzedzającym analogiczny rok z cyklu z lat 2007-2012: np. liczba zachorowań w roku 2013 (tj. w drugim roku prognozowanego cyklu) będzie równa liczbie zachorowań w roku 2012 powiększonej o różnicę pomiędzy liczbą zachorowań w roku 2008 (tj. drugim roku poprzedniego cyklu) i liczbą zachorowań w roku 2007 (tj. pierwszym rokiem poprzedniego cyklu);

<sup>3</sup> wartości prognozowane: wartości kolejno jak z okresu 2007-2011;

<sup>4</sup> trend liniowy: roczna liczba zachorowań =  $40,665 \cdot x + 80150$ , gdzie x jest rokiem (dla roku 1999  $x=1999$ , dla roku 2000  $x=2000$ , itd.)

## 6. SPIS TABEL

<b>Tabela 1</b> Polskie dane epidemiologiczne dotyczące zachorowalności na ostrą białaczkę limfoblastyczną.....	17
<b>Tabela 2</b> Oszacowanie liczby chorych na ALL, u których występuje chromosom Philadelphia (Ph+) i u których wystąpi oporność lub nietolerancja terapii .....	18
<b>Tabela 3</b> Prognozowana liczba pacjentów z białaczką limfoblastyczną leczonych dazatynibem w ramach chemioterapii niestandardowej.....	21
<b>Tabela 4</b> Obroty mierzone liczbą opakowań produktu leczniczego Sprycel® w Polsce w latach 2010-2013 w podziale na prezentacje według danych IMS oraz NFZ .....	23
<b>Tabela 5</b> Oszacowanie aktualnej rocznej liczebności populacji w której stosowany jest produkt leczniczy Sprycel® .....	24
<b>Tabela 6.</b> Liczebność populacji docelowej w latach 2015-2016 uwzględniona w analizie wpływu na budżet .....	26
<b>Tabela 7</b> Udziały w rynku – scenariusz „istniejący” – wariant podstawowy analizy .....	26
<b>Tabela 8</b> Udziały w rynku – scenariusz „istniejący” – wariant dodatkowy analizy.....	27
<b>Tabela 9</b> Udziały w rynku – scenariusz „nowy” – wariant podstawowy analizy .....	27
<b>Tabela 10</b> Udziały w rynku – scenariusz „nowy” – wariant dodatkowy analizy.....	27
<b>Tabela 11.</b> Ceny i limity finansowania produktu leczniczego Sprycel® (dazatynib) .....	28
<b>Tabela 12.</b> Średni koszt za 1 mg dazatynibu w podziale na opakowania produktu leczniczego Sprycel® (dazatynib).....	29
.....	29
.....	30
<b>Tabela 15.</b> Pozostałe koszty wykorzystane w analizie wpływu na budżet płatnika publicznego (BIA) na podstawie analizy ekonomicznej [18] – perspektywa NFZ.....	31
<b>Tabela 16.</b> Zużyte miligramów dazatynibu oraz opakowań produktu Sprycel® (140 mg, 30 tabletek) .....	33
<b>Tabela 17</b> Przewidywane koszty budżetu NFZ w 2-letnim horyzoncie czasowym – analiza podstawowa .....	37
<b>Tabela 18</b> Przewidywane koszty budżetu NFZ w 2-letnim horyzoncie czasowym – analiza podstawowa .....	38
<b>Tabela 19</b> Przewidywane koszty budżetu NFZ w 2-letnim horyzoncie czasowym – analiza dodatkowa .....	40
<b>Tabela 20</b> Przewidywane koszty budżetu NFZ w 2-letnim horyzoncie czasowym – analiza dodatkowa .....	41
<b>Tabela 21</b> Przewidywane koszty budżetu NFZ w 2-letnim horyzoncie czasowym – analiza scenariuszy skrajnych .....	42
<b>Tabela 22</b> Przewidywane koszty budżetu NFZ w 2-letnim horyzoncie czasowym – analiza scenariuszy skrajnych .....	43
<b>Tabela 23</b> Przewidywane koszty budżetu NFZ w 2-letnim horyzoncie czasowym – analiza scenariuszy skrajnych wariant dodatkowy .....	43

<b>Tabela 24 Przewidywane koszty budżetu NFZ w 2-letnim horyzoncie czasowym – analiza scenariuszy skrajnych [REDACTED] wariant dodatkowy.....</b>	<b>44</b>
<b>Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na budżet: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych scenariuszach.....</b>	<b>48</b>
<b>Tabela 26 Liczba nowozdiagnozowanych chorych na białaczkę limfoblastyczną według Raportów na podstawie danych Centrum Onkologii.....</b>	<b>49</b>
<b>Tabela 27 Wyznaczona prognoza liczby nowozdiagnozowanych chorych na białaczkę limfoblastyczną na okres 2012-2017.....</b>	<b>49</b>

## 7. SPIS WYKRESÓW

<b>Wykres 1 Liczba nowozdiagnozowanych chorych na białaczkę limfoblastyczną według Raportów na podstawie danych Centrum Onkologii.....</b>	<b>21</b>
<b>Wykres 2 Szacowane koszty i dodatkowe oszczędności budżetu NFZ po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Sprycel® - analiza podstawowa [REDACTED] .....</b>	<b>38</b>
<b>Wykres 3 Szacowane koszty i dodatkowe oszczędności budżetu NFZ po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Sprycel® - analiza podstawowa [REDACTED] .....</b>	<b>39</b>
<b>Wykres 4 Szacowane koszty i dodatkowe oszczędności budżetu NFZ po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Sprycel® - analiza dodatkowa [REDACTED] .....</b>	<b>40</b>
<b>Wykres 5 Szacowane koszty i dodatkowe oszczędności budżetu NFZ po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Sprycel® - analiza dodatkowa [REDACTED] .....</b>	<b>41</b>

## 8. SPIS RYSUNKÓW

<b>Rysunek 1. Założenia porównywanych scenariuszy sytuacyjnych (scenariusz nowy, scenariusz istniejący) – analiza podstawowa .....</b>	<b>13</b>
<b>Rysunek 2. Założenia porównywanych scenariuszy sytuacyjnych (scenariusz nowy, scenariusz istniejący) – analiza dodatkowa .....</b>	<b>14</b>
<b>Rysunek 3. Obroty mierzone liczbą opakowań produktu leczniczego Sprycel® w Polsce w latach 2010-2013 w podziale na prezentacje według danych IMS.....</b>	<b>23</b>
<b>Rysunek 4. Struktura modelu Markowa wykorzystanego na potrzeby analizy ekonomicznej [18] .....</b>	<b>35</b>

## 9. PIŚMIENICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Erwinase (Erwinia L-asparaginaza) proszek do sporządzenia roztworu do iniekcji we wskazaniu: ostra białaczka limfoblastyczna, kod ICD kod ICD -10 C.91.0 10 C.91.0 10. Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej. [http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2013/228/RPT/228\\_RPT\\_OT\\_431\\_28\\_Erwinase\\_C91.0\\_22.11.2013.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2013/228/RPT/228_RPT_OT_431_28_Erwinase_C91.0_22.11.2013.pdf), data dostępu 2014-04-14.
2. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Rekomendacja nr 91/2011 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 19 grudnia 2011 r. w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej lub zmiany sposobu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej „podanie dasatynibu we wskazaniu leczenie ostrej białaczki limfoblastycznej z chromosomem Philadelphia w przypadku oporności lub nietolerancji wcześniejszej terapii”. [http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje\\_stanowiska/2011/R-111-2011-Dasatynib\\_bialaczka/RP\\_91\\_2011\\_Dasatynib\\_bialaczka.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-111-2011-Dasatynib_bialaczka/RP_91_2011_Dasatynib_bialaczka.pdf), data dostępu 2014-04-09.
3. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 111/2011 z dnia 19 grudnia 2011 r. w sprawie zmiany poziomu/sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego „Podanie dasatynibu we wskazaniu leczenie ostrej białaczki limfoblastycznej z chromosomem Philadelphia (Ph+) oraz limfoblastycznej postaci przełomu blastycznego CML w przypadku oporności lub nietolerancji wcześniejszej terapii”. [http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje\\_stanowiska/2011/R-111-2011-Dasatynib\\_bialaczka/Stalowisko\\_RK\\_AOTM\\_111\\_2011\\_Dazatynib\\_ALL.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-111-2011-Dasatynib_bialaczka/Stalowisko_RK_AOTM_111_2011_Dazatynib_ALL.pdf), data dostępu 2014-04-09.
4. Agencja Oceny Technologii Medycznych. *Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA)*. Warszawa, kwiecień 2009. Wersja 2.1. Dostęp [http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne\\_hta/2009/Wytyczne\\_HTA\\_pl\\_MS\\_29052009.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2009/Wytyczne_HTA_pl_MS_29052009.pdf), data dostępu 2014-01-17.
5. Charakterystyka produktu leczniczego Sprycel®. Dostęp poprzez stronę internetową *European Medicine Agency* [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000709/WC500056998.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000709/WC500056998.pdf), data dostępu 2014-04-08.
6. Committee for Orphan Medicinal Products – Public Summary of Positive Opinion for Orphan Designation of dasatinib for the treatment of acute lymphoblastic leukaemia, 2007, doc.ref.: EMEA/COMP/386781/2005 rev.1.
7. Dane IMS dotyczące rocznej liczby opakowań produktu leczniczego Sprycel® w Polsce w latach 2010-2013. Materiały udostępnione przez wnioskodawcę.
8. European Medicine Agency, Charakterystyka produktu leczniczego Glivec (imatinib). [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000406/WC500022207.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000406/WC500022207.pdf), data dostępu 2014-04-15.
9. Giebel S, Krawczyk-Kulis M, Adamczyk-Cioch M, Jakubas B, Palynyczko G, Lewandowski K, Dmoszynska A, Skotnicki A, Nowak K, Holowiecki J; Polish Adult Leukemia Group. Fludarabine, cytarabine, and mitoxantrone (FLAM) for the treatment of relapsed and refractory adult acute lymphoblastic leukemia. A phase study by the Polish Adult Leukemia Group (PALG). *Ann Hematol.* 2006 Oct;85(10):717-22. Epub 2006 Jul 11.
10. Giebel S. Ostre białaczki limfoblastyczne i chłoniaki limfoblastyczne. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 r. [http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia\\_PTOK\\_2013\\_tom2\\_ksiazka\\_2\\_NUC\\_ostre\\_bialaczki.pdf](http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_2013_tom2_ksiazka_2_NUC_ostre_bialaczki.pdf), data dostępu 2014-05-21.
11. Giebel S. Rola transplantacji autologicznej i alogenicznej szpiku w leczeniu chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną. *Acta Haematologica Polonica* 2011, 42, Nr 2, str. 127–132.
12. Giebel S. Transplantacja krwiotwórczych komórek macierzystych. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych – 2013 r. [http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/PTOK\\_2013\\_15\\_Transplantacja.pdf](http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/PTOK_2013_15_Transplantacja.pdf), data dostępu 2014-05-21.
13. Główny Urząd Statystyczny. Ludność według płci, wieku, województw i powiatów. Stan w dniu 2013-06-30. <http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/Tables.aspx>, data dostępu 2014-04-14.
14. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Informator o umowach <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=19&artnr=1483>, dostęp 2014-05-21.
15. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń 2014 <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6092>, data dostępu 2014-06-11.
16. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do lutego 2014 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6146>, data dostępu 2014-06-11.

17. Lilly MB, Ottmann OG, Shah NP, Larson RA, Reiffers JJ, Ehninger G, Müller MC, Charbonnier A, Bullorsky E, Dombret H, Brigid Bradley-Garelik M, Zhu C, Martinelli G. Dasatinib 140 mg once daily versus 70 mg twice daily in patients with Ph-positive acute lymphoblastic leukemia who failed imatinib: Results from a phase 3 study. *Am J Hematol.* 2010 Mar;85(3):164-70.

19. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2013 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6043>, data dostępu 2014-04-09.
20. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2012 r. Aktualizacja – komunikatu z 1.07.2013 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5537>, data dostępu 2014-04-09.
21. O'Brien S, Thomas D, Ravandi F, Faderl S, Cortes J, Borthakur G, Pierce S, Garcia-Manero G, Kantarjian HM. Outcome of adults with acute lymphocytic leukemia after second salvage therapy. *Cancer.* 2008 Dec 1;113(11):3186-91.
22. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.53); <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-23-kwietnia-2014-r>, data dostępu 2014-05-21.

24. Praca zbiorowa, redakcja Krzakowski M, Warzocha K. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok. Ostra białaczka limfoblastyczna. [http://onkologia.zalaczenia.med.pl/pdf/zalaczenia\\_PTOK\\_2013\\_tom2\\_ksiazka\\_2\\_NUC\\_ostre\\_bialaczki.pdf](http://onkologia.zalaczenia.med.pl/pdf/zalaczenia_PTOK_2013_tom2_ksiazka_2_NUC_ostre_bialaczki.pdf), data dostępu 2014-04-14.
25. Praca zbiorowa, redakcja Krzakowski M, Warzocha K. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok. Przewlekła białaczka szpikowa. [http://onkologia.zalaczenia.med.pl/pdf/zalaczenia\\_PTOK\\_2013\\_tom2\\_ksiazka\\_przewlekla.pdf](http://onkologia.zalaczenia.med.pl/pdf/zalaczenia_PTOK_2013_tom2_ksiazka_przewlekla.pdf), data dostępu 2014-04-16.
26. Praca zbiorowa, redaktor prowadzący Gajewski P. Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych 2013. Medycyna Praktyczna, Kraków 2013. ISBN 978-83-7430-379-8. (strony 1654-1660)
27. Praca zbiorowa, redaktor prowadzący Gajewski P. Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych 2013. Medycyna Praktyczna, Kraków 2013. ISBN 978-83-7430-379-8. (strony 1667-1671)

29. PROJEKT USTAWY o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz niektórych innych ustaw; Przekazany do uzgodnień zewnętrznych w dniu 19 września 2013 roku; <http://bipold.mz.gov.pl/index?mr=m0101&ms=&ml=pl&mi=185&mx=0&mt=2&my=241&ma=32621>, data dostępu 2014-04-14.
30. Raporty na podstawie danych Centrum Onkologii, <http://epid.coi.waw.pl/krn/>, data dostępu 2014-04-14.
31. Ravandi F. Managing Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: role of tyrosine kinase inhibitors. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2011 Apr;11(2):198-203. doi: 10.1016/j.clml.2011.03.002. Epub 2011 Apr 8.
32. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, Dz.U.12.388.
33. Seferyńska I, Biliński P, Warzocha K. Epidemiologia ostrych białaczek. *Acta Haematologica Polonica* 2005, 36, Nr 3 str. 269 -281.
34. Seferyńska I, Kalinowska B, Hołowiecki J, i inni. Epidemiologia ostrych białaczek u dorosłych w Polsce w latach 2004-2010. *Acta Haematol.Pol.*2011; T.42, supl., s.44, [O-12] Uwagi: 24 Zjazd Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów, Lublin 16-18.09.2011, streszczenia.
35. Seferyńska I, Orłowska E, Ejduk A, i wsp. Epidemiologia zachorowań na ostre białaczki u ludzi dorosłych w Polsce w latach 2004-2006. *Nauk Med.* 2007; t. 20, nr 7/8, s. 268-275.



<http://www.czytelniamedyczna.pl/2750,epidemiologia-zachorowan-na-ostre-bialaczki-u-ludzi-doroslych-w-polsce-w-latach.html>, data dostępu 2014-04-14.

36. Styczyński J, Gil L. Ostra białaczka limfoblastyczna: różnice pomiędzy dziećmi i dorosłymi. Acta Haematologica Polonica Review Article 2006, 37, Nr 2 str. 185–201.
37. Ustawa z dnia 11 października 2013 r. o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz niektórych innych ustaw; Dz.U. 2013 poz. 1290;