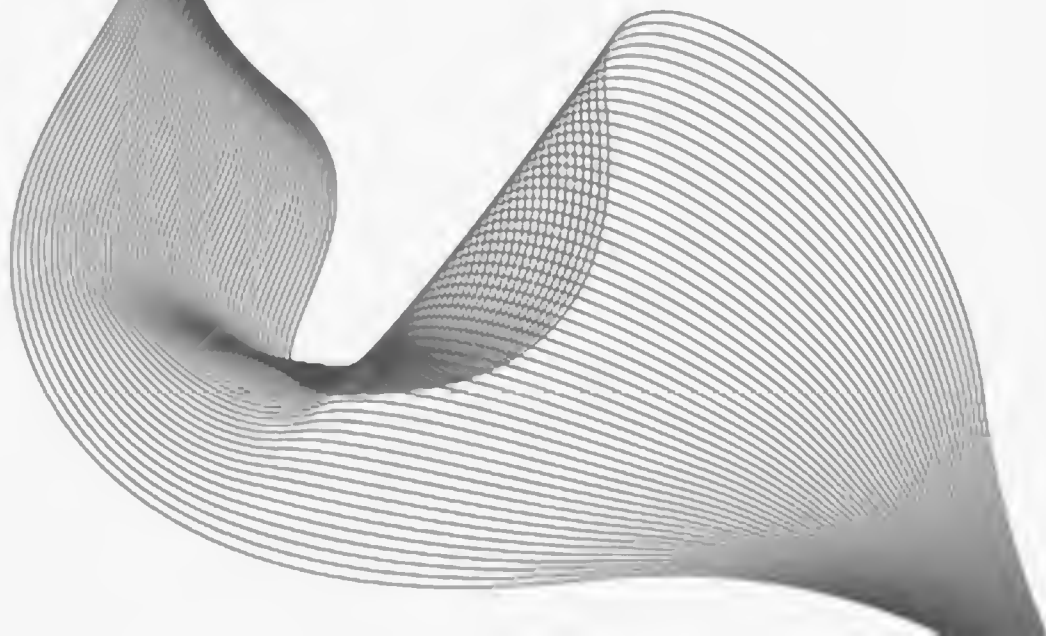


ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Rytuksymab (MabThera®) w leczeniu podtrzymującym chorych na nieziarnicze chłoniaki grudekowe, u których uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne I linii

Wersja 1.00
Kraków, wrzesień 2013 r.

Autorzy:



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Autorzy analizy i ich wkład w opracowanie analizy:

[REDACTED] analiza danych i wyników, opracowanie arkusza kalkulacyjnego, formułowanie treści dokumentu, edycja dokumentu

[REDACTED] korekta obliczeń, kontrola założeń i ostatecznej wersji dokumentu

[REDACTED] kontrola założeń i ostatecznej wersji, formułowanie treści dokumentu

Projekt sfinansowany i zrealizowany na zlecenie firmy Roche Polska Sp. z o.o. Brak innego konfliktu interesów zgłoszony przez wszystkich autorów analizy

Projekt został sfinansowany i zrealizowany na zlecenie:

Roche Polska Sp. z o.o.

ul. Domaniewska 39 B

02-672 Warszawa

Kopiowanie, powielanie lub jakiegokolwiek inne wykorzystywanie tekstu w całości lub we fragmentach bez zgody właściciela praw majątkowych – zabronione.

Spis treści

Streszczenie.....	6
1. Cel i zakres analizy.....	9
2. Wstęp	10
2.1. Problem zdrowotny	10
2.2. Interwencja	11
2.3. Oszacowanie rocznej liczebności populacji.....	11
3. Metodyka analizy wpływu na budżet płatnika.....	22
3.1. Sytuacja kliniczna.....	22
3.2. Horyzont czasowy analizy	23
3.3. Perspektywa analizy	23
3.4. Dyskontowanie.....	24
3.5. Scenariusze i warianty analizy.....	24
3.6. Sposób przeprowadzenia analizy	25
3.7. Forma analizy	26
4. Dane wejściowe i założenia analizy wpływu na budżet płatnika	27
4.1. Parametry uwzględnione w analizie.....	27
4.2. Wielkość populacji docelowej i warianty populacyjne analizy	27
4.3. Obecne i wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu MabThera®, w tym założenia dotyczące kwalifikacji leku MabThera® do grupy limitowej oraz [REDACTED]	33
4.4. Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego ponoszone na refundację rytuksymabu (MabThera®)	36
4.5. Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów w ocenianym stanie klinicznym	36
4.6. Rozpowszechnienie analizowanych technologii medycznych (udział w rynku).....	37
4.7. Dane kosztowe uwzględnione w analizie	38
4.8. Efekty zdrowotne terapii	41

4.9.	Zestawienie danych wejściowych dla poszczególnych scenariuszy analizy.....	43
5.	Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika [REDACTED].....	44
5.1.	Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy	44
5.2.	Wyniki dla poszczególnych scenariuszy.....	47
6.	Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika [REDACTED].....	57
6.1.	Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy	57
6.2.	Wyniki dla poszczególnych scenariuszy.....	60
7.	Analiza wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	70
8.	Aspekty etyczne i społeczne	72
9.	Wnioski końcowe	74
10.	Bibliografia.....	76
11.	Spis tabel.....	78
12.	Spis rysunków	80

Wykaz skrótów i akronimów

AE	Działanie/działania niepożądane (<i>Adverse Event(s)</i>)
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych (<i>Agency for Health Technology Assessment in Poland</i>)
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego (<i>Decision Problem Analysis</i>)
CHOP	Cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizon (<i>Cyclophosphamide, Hydroxydounorubicin, Vincristine, Prednisone</i>)
DLBCL	Chłoniak rozlany z dużych komórek B (<i>Diffuse Large B-Cell Lymphoma</i>)
FL	Chłoniak grudkowy (<i>Follicular Lymphoma</i>)
HL	Chłoniak ziarniczny (<i>Hodgkin Lymphoma</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
ICD-10	Międzynarodowa klasyfikacja procedur medycznych (<i>International Classification of system for surgical, diagnostic and therapeutic procedures</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (<i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>)
INHL	Indolentny chłoniak nieziarniczny (<i>Indolent Non-Hodgkin Lymphoma</i>)
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NHL	Chłoniak nieziarniczny (<i>Non-Hodgkin Lymphoma</i>)
PBL	Przewlekła białaczka limfocytowa (<i>Chronic Lymphocytic Leukemia</i>)
PICO	Populacja, Interwencja, Komparator, Efekty zdrowotne (<i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i>)
PUO	Polska Unia Onkologii
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (<i>Risk Sharing Scheme</i>)
RZS	Reumatoidalne zapalenie stawów (<i>Rheumatoid Arthritis</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (<i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

Cel analizy

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia było oszacowanie przyszłych wydatków płatnika publicznego związanych z podjęciem decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego MabThera® w leczeniu podtrzymującym chorych na nieziarnicze chłoniaki grudkowe, u których uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne I linii, zgodnie ze wskazaniem do stosowania określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego MabThera®.

Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego [REDAKTOWANE] horyzoncie czasowym obejmującym okres [REDAKTOWANE]. Populację docelową stanowili pacjenci z nieziarniczym chłoniakiem grudkowym, u których uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne I linii, kwalifikujący się do terapii podtrzymującej rytuksymabem. Uczębność populacji oszacowana została w oparciu o dane Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) dotyczące liczby nowych przypadków nieziarniczego chłoniaka grudkowego w Polsce w latach 1999-2010 oraz wyniki badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych w Polsce. Oszacowania eksperckie posłużyły także do określenia aktualnej struktury stosowania poszczególnych rodzajów leczenia w scenariuszu istniejącym oraz zużycia zasobów związanych z leczeniem chłoniaka grudkowego. Cenę produktu MabThera® uzyskano [REDAKTOWANE] na aktualnym Obwieszczeniu MZ z dnia 26 sierpnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2013 r. [REDAKTOWANE]

W analizie przyjęto dwa możliwe scenariusze: aktualny (istniejący) oraz nowy (analizowany). Scenariusz aktualny zakłada brak finansowania ze środków publicznych rytuksymabu w leczeniu podtrzymującym po I linii terapii indukcyjnej, w scenariuszu nowym przyjęto natomiast, że rytuksymab w tym wskazaniu jest finansowany z budżetu płatnika publicznego. Dla każdego ze scenariuszy analizowano wyniki uwzględniając różną wielkość populacji docelowej (minimalna, średnia oraz maksymalna) oraz różną wysokość kosztu leczenia indukcyjnego w II linii (minimalny, średni oraz maksymalny) (9 możliwych scenariuszy).

Zgodnie z wymogami Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytężnymi AOTM przedstawiono wyniki analizy w 3 wariantach:

- wariant najbardziej prawdopodobny,
- wariant minimalny – zakładający najniższy wzrost wydatków płatnika publicznego po podjęciu decyzji o finansowaniu produktu MabThera® w ocenianym wskazaniu,
- wariant maksymalny – zakładający najwyższy wzrost wydatków płatnika publicznego po podjęciu decyzji o finansowaniu produktu MabThera® w ocenianym wskazaniu.

W analizie uwzględniono koszt terapii podtrzymującej rytuksymabem po I linii leczenia indukcyjnego (scenariusz nowy) oraz koszt obserwacji po I linii leczenia indukcyjnego (scenariusz aktualny), a także dla obu scenariuszy: koszt terapii indukcyjnej II linii oraz koszt leczenia działań niepożądanych. Koszty wyznaczono w oparciu o dane przedstawione w Analizie ekonomicznej.

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wariantach - [REDACTED]

Wyniki analizy

Prognozowana wielkość populacji leczonej rytuksymabem

Prognozowana wielkość populacji chorych, którzy w danym roku rozpoczną leczenie rytuksymabem w terapii podtrzymującej po I linii leczenia indukcyjnego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji rytuksymabu (MabThera®) w tym wskazaniu wynosić będzie w wariantcie najbardziej prawdopodobnym [REDACTED] w roku 2014, [REDACTED] w 2015 r. oraz [REDACTED] w 2016 roku. Dla wariantu minimalnego populacja ta będzie wynosić odpowiednio [REDACTED], natomiast dla wariantu maksymalnego odpowiednio [REDACTED].

Prognozowana wielkość populacji chorych, którzy będą w danym roku leczeni rytuksymabem w ramach terapii podtrzymującej po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie indukcyjne I linii będzie wynosić natomiast w wariantcie najbardziej prawdopodobnym [REDACTED]. Dla wariantu minimalnego populacja ta będzie wynosić odpowiednio [REDACTED] pacjentów, natomiast dla wariantu maksymalnego odpowiednio [REDACTED] pacjentów. Należy zaznaczyć, iż w przypadku roku 2015 oraz roku 2016 w tej grupie znajdą się zarówno chorzy, którzy rozpoczynają dopiero leczenie w danym roku, jak również pacjenci kontynuujący terapię rozpoczętą w roku lub latach wcześniejszych.

Wyniki analizy wpływu na budżet

Uwzględniając [REDACTED], realizacja scenariusza „nowego” w porównaniu do sytuacji obecnej spowoduje wzrost wydatków (biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń) z perspektywy płatnika publicznego w wariantcie najbardziej prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED] w roku 2014, o [REDACTED] w roku 2015 oraz [REDACTED] w 2016 roku. Inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane z refundacją ceny leku Mabthera® w analizowanym wskazaniu wyniosą natomiast w wariantcie najbardziej prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) około [REDACTED] w 2014 roku oraz około [REDACTED] w 2015 roku i około [REDACTED] w 2016 roku.


Wzrost wydatków z perspektywy wspólnej płatnika publicznego oraz świadczeniobiorcy będzie [REDACTED] wzrost wydatków z perspektywy płatnika publicznego.

W przypadku nieuwzględnienia [REDACTED] wydatki płatnika publicznego [REDACTED] ze względu na [REDACTED] (wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia [REDACTED] przedstawiono w rozdziale 6).

Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja dotycząca rozpoczęcia finansowania ze środków publicznych rytuksymabu w leczeniu podtrzymującym chorych na chłoniaki grudekowe, u których uzyskano odpowiedź na I linię terapii indukcyjnej prowadzi do [REDACTED] nakładów finansowych na leczenie tych pacjentów w stosunku do nierozpoczęcia finansowania tego leku w ocenianym wskazaniu.

Należy podkreślić fakt, że produkt MabThera® w analizowanym wskazaniu może być stosowany przez wąską grupę chorych (najprawdopodobniej [REDACTED] chorych rocznie rozpoczynających terapię). Konieczność zwiększenia nakładów finansowych związanych z finansowaniem skutecznego leczenia dla tak wąskiej grupy chorych nie powinna stanowić barierę dostępu do terapii.



Rozpoczęcie finansowania produktu MabThera® w ocenianym wskazaniu daje chorym możliwość dostępu do bezpłatnej terapii, która opóźnia postęp choroby i wpływa na poprawę stanu zdrowia tych chorych. Wydłużenie czasu przeżycia bez progresji chorych na nieuleczalną chorobę nowotworową stanowi istotny element terapii.

1. Cel i zakres analizy

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia było oszacowanie przyszłych wydatków płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) związanych z podjęciem decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego MabThera® w leczeniu podtrzymującym chorych na nieziarnicze chłoniaki grudkowe, u których uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne I linii, zgodnie ze wskazaniem do stosowania określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego MabThera® (rozszerzenie obecnego programu lekowego „Leczenie chłoniaków złośliwych”).

W ramach analizy porównano prognozowane wydatki ponoszone na leczenie pacjentów z chłoniakiem grudkowym z uwzględnieniem terapii podtrzymującej rytuksymabem (MabThera®) po I linii leczenia indukcyjnego w analizowanych scenariuszach różniących się poziomem wlekości populacji docelowej objętej leczeniem w ocenianym wskazaniu oraz poziomem kosztów leczenia indukcyjnego II linii (scenariusz nowy) z wydatkami w przypadku braku finansowania ze środków publicznych produktu MabThera® w tym wskazaniu w Polsce – scenariusz aktualny.

Niniejszy dokument składa się z analizy wpływu na budżet płatnika (rozdziały 3-6) oraz analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych (rozdział 7), a także zestawienia aspektów etycznych i społecznych związanych z podjęciem pozytywnej decyzji o finansowaniu produktu MabThera® ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu (rozdział 8).

Analiza została opracowana w związku z ubieganiem się przez Podmiot odpowiedzialny, firmę Roche Polska Sp. z o.o., o finansowanie produktu leczniczego MabThera® ze środków publicznych w wyżej wymienionym wskazaniu.

2. Wstęp

2.1. Problem zdrowotny

Chłoniaki to grupa nowotworów wywodząca się z układu limfatycznego. W podstawowym podziale chłoniaków wyróżniamy dwie główne grupy: chłoniaki niehodgkinowskie (NHL, *Non-Hodgkin Lymphoma*) oraz chłoniaki hodgkinowskie (HL, *Hodgkin Lymphoma*). Chłoniaki nieziarnicze (niehodgkinowskie) klasyfikowane są jako nowotwory złośliwe tkanki limfatycznej, krwiotwórczej i tkanek pokrewnych (według klasyfikacji ICD-10 kody C82-85). Charakteryzują się klonalnym rozrostem komórek limfoidalnych odpowiadających różnym stadiom zróżnicowania prawidłowych limfocytów B, T lub naturalnych komórek cytotoksycznych. Z powodu morfologicznej i funkcjonalnej heterogenności komórek limfoidalnych, a także ich obecności w wielu narządach, NHL są zróżnicowane pod względem histopatologicznym i klinicznym. [6]

Istnieje kilka podziałów nowotworów układu krwiotwórczego i limfoidalnego. Według klasyfikacji WHO i zgodnie z zaleceniami Polskiej Unii Onkologii (PUO) z 2011 roku, w grupie tej możemy wyodrębnić nowotwory z dojrzałych komórek B (chłoniaki B-komórkowe), do których należy chłoniak grudkowy (FL, *follicular lymphoma*). [6]

Chłoniak grudkowy jest klasyfikowany według ICD-10 jako C82 – chłoniak nieziarniczny guzkowaty (grudkowy) i jest jednym z częstszych podtypów przewlekłych chłoniaków nieziarnicznych (INHL, *Indolent Non-Hodgkin Lymphoma*). Chłoniak grudkowy jest chorobą związaną z wydłużonym przeżyciem komórek, a nie z ich nadprodukcją. W tabeli poniżej przedstawiono klasyfikację chłoniaka nieziarnicznego guzkowego (grudkowego) – kod C82 - według klasyfikacji ICD-10. [6]

Tabela 1. Klasyfikacja ICD-10 – kod rozpoznania C82 - chłoniak nieziarniczny guzkowy (grudkowy)

Kod ICD-10	Opis
C82.0	Z małych wpuklonych (szczelinowatych = <i>cleaved</i>) komórek, guzkowy
C82.1	Mieszany z małych wpuklonych (szczelinowatych = <i>cleaved</i>) i wielkich komórek, guzkowy
C82.3	Wielkomórkowy, guzkowy
C82.7	Inne postacie chłoniaka nieziarnicznego guzkowego
C82.9	Chłoniak nieziarniczny, nie określony

2.2. Interwencja

Rytuksymab zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego MabThera® stosuje się u dorosłych pacjentów w leczeniu chłoniaków nieziarniczych, przewlekłej białaczki limfocytowej oraz reumatoidalnego zapalenia stawów. [8]

W leczeniu nieziarniczych chłoniaków grudekowych lek ten stosuje się w następujących wskazaniach:

- w leczeniu wcześniej nieleczonych chorych na nieziarnicze chłoniaki grudekowe w III-IV stopniu klinicznego zaawansowania w skojarzeniu z chemioterapią.
- w leczeniu podtrzymującym chorych na nieziarnicze chłoniaki grudekowe, u których uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne.
- w monoterapii w leczeniu chorych na nieziarnicze chłoniaki grudekowe w III-IV stopniu klinicznego zaawansowania w przypadku oporności na chemioterapię lub w przypadku drugiej lub kolejnej wznowy po chemioterapii.
- w leczeniu chorych na chłoniaki nieziarnicze rozlane z dużych komórek B, z dodatnim antygenem CD20, w skojarzeniu z chemioterapią wg schematu CHOP (cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizolon). [8]

Zalecana dawka produktu MabThera® w leczeniu podtrzymującym u wcześniej nieleczonych chorych na nieziarnicze chłoniaki grudekowe, u których uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne wynosi 375 mg/m² powierzchni ciała raz na 2 miesiące (rozpoczynając leczenie po 2 miesiącach od podania ostatniej dawki leczenia indukcyjnego) do czasu progresji choroby lub przez maksymalny okres dwóch lat. [8]

2.3. Oszacowanie rocznej liczebności populacji

2.3.1. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których rytuksymab może być zastosowany

Zgodnie ze wskazaniami do stosowania zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego MabThera® rytuksymab może być stosowany u dorosłych pacjentów w następujących wskazaniach:

- chłoniaki nieziarnicze (NHL):

Produkt MabThera® jest wskazany w leczeniu wcześniej nieleczonych chorych na nieziarnicze chłoniaki grudekowe w III-IV stopniu klinicznego zaawansowania w skojarzeniu z chemioterapią.

Produkt MabThera® jest wskazany w leczeniu podtrzymującym chorych na niezłarnicze chłoniaki grudkowe, u których uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne.

Produkt MabThera® w monoterapii jest wskazany w leczeniu chorych na niezłarnicze chłoniaki grudkowe w III-IV stopniu klinicznego zaawansowania w przypadku oporności na chemioterapię lub w przypadku drugiej lub kolejnej wznowy po chemioterapii.

Produkt MabThera® jest wskazany w leczeniu chorych na chłoniaki niezłarnicze rozlane z dużych komórek B, z dodatnim antygenem CD20, w skojarzeniu z chemioterapią według schematu CHOP (cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizolon).

- przewlekła białaczka limfocytowa (PBL):

Produkt MabThera® w skojarzeniu z chemioterapią jest wskazany u chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową w leczeniu wcześniej nieleczonych chorych oraz u chorych opornych na leczenie lub z nawrotem choroby. Dostępna jest ograniczona ilość danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u pacjentów uprzednio leczonych przeciwciałami monoklonalnymi, w tym produktem MabThera®, lub u pacjentów wcześniej opornych na leczenie produktem MabThera w skojarzeniu z chemioterapią.

- reumatoidalne zapalenie stawów:

Produkt MabThera® w skojarzeniu z metotreksatem jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z ciężkim, aktywnym reumatoidalnym zapaleniem stawów, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie lub nietolerancję innych leków modyfikujących proces zapalny, w tym jednego lub kilku inhibitorów czynnika martwicy nowotworów.

Wykazano, że podawanie produktu MabThera® w skojarzeniu z metotreksatem wywiera, potwierdzony w ocenie radiologicznej, hamujący wpływ na postęp uszkodzenia stawów oraz poprawia sprawność fizyczną. [8]

Nieziłarniczy chłoniak grudkowy

Oszacowania dotyczące rocznej liczebności populacji z niezłarniczym chłoniakiem grudkowym, u której rytuksymab może być zastosowany w terapii indukcyjnej I linii oraz w terapii podtrzymującej I linii zostały szczegółowo opisane w rozdziale 4.2.

Wyliczenia dotyczące rocznej liczebności populacji mogącej zastosować rytuksymab w ramach terapii podtrzymującej co najmniej II linii terapeutycznej oparto natomiast na danych przedstawionych w raporcie AOTM nr. AOTM-OT-0447. Autorzy ocenianego w raporcie AOTM opracowania szacują wielkość tej populacji na podstawie szczegółowych danych udostępnionych przez podmiot

odpowiedzialny po konsultacji z Konsultantem krajowym w dziedzinie hematologii, Panem prof. dr. hab. n. med. Wiesławem Jędrzejczakiem: „Zgodnie z prognozami w 2011 r. zostanie zdiagnozowanych około 360 nowych przypadków chłoniaków grudkowych. U ok. 220 chorych po I linii terapii indukcyjnej wystąpi nawrót choroby. W ok. 50 przypadkach będzie stosowana obserwacja (tzw. strategia *watch & wait*). Z pozostałych 170 osób, około 60 (35,3%) chorych będzie otrzymywać II linię terapii indukcyjnej bez lub z rytuksymabem w ramach badań klinicznych, a pozostałych 110 (64,7%) w ramach Terapeutycznego Programu Zdrowotnego. Z tej grupy u około 20 (18,2%) osób nastąpi progresja choroby, a 90 (81,8%) chorych otrzyma leczenie podtrzymujące po II linii terapii indukcyjnej bez lub z rytuksymabem: 75 (83,3%) pacjentów w ramach programu, a pozostałych 15 (16,7%) w ramach badań klinicznych. W wariacie prawdopodobnym założono zatem, że w 2011 r. terapię podtrzymującą po II linii leczenia indukcyjnego bez lub z rytuksymabem będzie rozpoczynało 75 osób. W wariacie minimalnym przyjęto, że z grupy 90 chorych, którzy otrzymają leczenie podtrzymujące po II linii leczenia indukcyjnego bez lub z rytuksymabem, podobnie jak w przypadku II linii terapii indukcyjnej, 35,3% chorych (32 pacjentów) będzie leczonych w ramach badań klinicznych natomiast 64,7% chorych (58 pacjentów) w ramach TPZ. W wariacie maksymalnym założono, że grupa 60 chorych, którym II linię leczenia indukcyjnego podawano w ramach badań klinicznych, po ukończeniu fazy Indukcji nie jest automatycznie dalej leczona w ramach badań klinicznych. W przypadku tej grupy założono, podobnie jak w przypadku grupy leczonej w II linii leczenia indukcyjnego bez lub z rytuksymabem w TPZ, że 81,8% chorych będzie się kwalifikowało do leczenia podtrzymującego, z czego 83,3% pacjentów będzie otrzymywać terapię w ramach TPZ. Zatem w wariacie maksymalnym, terapię podtrzymującą po II linii leczenia indukcyjnego w ramach TPZ otrzyma dodatkowo 41 osób.” [15]

W odniesieniu natomiast do liczby pacjentów z chłoniakiem grudkowym opornym na leczenie lub po wznowie przyjęto oszacowanie jednego z ekspertów klinicznych zamieszczone w Raporcie AOTM-OT-0448 mówiące, że rocznie w Polsce z powodu wznowy leczonych jest 400 pacjentów z chłoniakiem grudkowym. [16]

Chłoniak niezłaznaczony rozlany z dużych komórek B

W odniesieniu do chłoniaka niezłaznacza rozlanego z dużych komórek B, z dodatnim antygenem CD20 na podstawie raportów Centrum Onkologii szacuje się, że w 2010 roku w Polsce na chłoniaki niezłaznacza rozlane (w tym DLBCL) zachorowało łącznie 1 577 osób. [9]

Zachorowalność na chłoniaki złośliwe w Polsce szacuje się na 5 500-7 500 nowych przypadków rocznie. Najczęściej występującą postacią chłoniaka u dorosłych w Europie jest chłoniak z dużych komórek B. Zachorowalność na chłoniaka złośliwego w Polsce wynosi około 16/100 000 mieszkańców. [10]

Tabela 2. Liczba nowych zachorowań na chłoniaki nieziarnicze rozlane (kod C83 wg ICD-10) w 2010 r. w Polsce [9]

ICD-10	Nazwa rozpoznania	Liczba kobiet	Liczba mężczyzn	Łączna liczba chorych
C83	Chłoniaki nieziarnicze rozlane	752	825	1 577

W raporcie AOTM (nr: AOTM-OT-0448) przedstawiono oszacowanie rocznej populacji na podstawie liczby nowo zdiagnozowanych pacjentów z DLBCL: „Według danych KRN w latach od 2005 do 2009 rocznie w Polsce rejestrowano średnio od ok. 1100 do 1430 przypadków zachorowań na chłoniaka rozlanego zgodnie z kodem C83. W odniesieniu do kodu C85, do których może być kwalifikowana pewna część pacjentów cierpiących na chłoniaki rozlane, wg danych KRN w latach od 2005 do 2009 w Polsce rejestrowano średnio od ok. 860 do 670 przypadków zachorowań. Widoczna jest zatem tendencja spadkowa w kwalifikowaniu chorych do kodu C85 oraz wzrostowa w kwalifikowaniu do kodu C83. Ponadto, według raportu sporządzonego na podstawie danych Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków w okresie 01.01.2007 – 30.06.2007 rozpoznano 2 078 przypadków chłoniaków. Według danych Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków chłoniak rozlany z dużych komórek B stanowi 21% wszystkich nowych rozpoznań chłoniaków. Zgodnie z danymi NFZ, do leczenia chłoniaków złośliwych zgodnie z kodem C82 i C83 w ramach programu lekowego „Leczenie chłoniaków złośliwych” rocznie kwalifikowanych jest ok. 1 370-1 800 pacjentów począwszy od 2009 roku. W wariancie podstawowym ocenianej w raporcie AOTM-OT-0448 analizy przyjęto liczbę chorych, którzy będą się kwalifikować do leczenia w ramach programu od 1 171 osób w 1 roku do 1 234 w 3 roku. Założono, że około 10% pacjentów będzie leczonych w ramach badań klinicznych, zatem liczby zamieszczone powyżej zostały odpowiednio pomniejszone. [17]

Przewlekła białaczka limfocytowa

Pomimo, że białaczka limfocytowa to choroba łagodna, to jednak tylko u około 30% chorych obserwuje się długie, nawet 10-20-letnie przeżycie, zwykle bez leczenia. U pozostałych chorych białaczka wykazuje od początku agresywny przebieg lub wczesną progresję po zastosowanej terapii. Ocenia się, że około 1/3 chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową wymaga leczenia w chwili rozpoznania, 1/3 po dłuższym okresie obserwacji, natomiast pozostali pacjenci w okresie Rai 0-II lub Bineta A lub B nie wymagają terapii. [18]

Dane NFZ wskazują, że liczba pacjentów z rozpoznaniem przewlekłej białaczki limfocytowej B-komórkowej w Polsce w 2008, 2009 i 2010 roku wyniosła odpowiednio 1 942, 1 403 oraz 1 226 osób. Można zatem przewidywać, iż w kolejnych latach populacja ta będzie nie mniejsza niż około 1 000 osób. [11]

Według danych z raportów Centrum Onkologii w 2010 roku na białaczkę limfatyczną (w tym przewlekłą białaczkę limfocytową) zachorowało 1 614 osób [9].

Tabela 3. Liczba nowych zachorowań na białaczkę limfatyczną (kod C91 wg ICD-10) w 2010 r. w Polsce [9]

ICD-10	Nazwa rozpoznania	Liczba kobiet	Liczba mężczyzn	Łączna liczba chorych
C91	Białaczka limfatyczna	710	904	1 614

Zgodnie z opinią eksperta zawartą w Raporcie AOTM-OT-0448 terapii rytuksymabem będzie wymagało „32% pacjentów z CLL (czyli nieco ponad 2 000 zachorowań rocznie)”. [17]

Reumatoidalne zapalenie stawów

Rozpowszechnienie reumatoidalnego zapalenia stawów w populacji ogólnej szacuje się na 0,3-1,5% (w Europie w populacji dorosłych 0,8%), najczęściej przyjmuje się chorobowość na poziomie 1,0%. Liczba pacjentów w Polsce z rozpoznany RZS szacowana jest na około 130-180 tys. (opinia eksperta na podstawie raportu NFZ). Zachorowalność na RZS wynosi 40 na 100 tys. mieszkańców. [12]

Na podstawie innego źródła informacji ocenia się, iż reumatoidalne zapalenie stawów jest przewlekłą zapalną chorobą stawów dotyczącą według ostatnich szacunków 136 tys. Polaków (0,5% populacji). Tradycyjne leki modyfikujące przebieg choroby (metotreksat, leflunomid, cyklosporyna, sulfasalazyna), stosowane w monoterapii lub skojarzeniu, pozwalają na uzyskanie zadowalającej poprawy (co najmniej niska aktywność choroby) u 70% chorych. Około 30% wymaga dodania do nich (lub zastąpienia ich w przypadku działań niepożądanych) tzw. leków biologicznych, w tym rytuksymabu. [13]

Przyjmując, że zachorowalność na RZS wynosi 40 na 100 tys. mieszkańców można oszacować liczbę nowych zachorowań na tą chorobę na poziomie 15,4 tys. osób rocznie, z czego 4,6 tys. może się zakwalifikować do leczenia lekami biologicznymi, w tym rytuksymabem.

Podsumowanie

Jak przedstawiono w tabeli poniżej łączna roczna liczebność pacjentów, u których rytuksymab może być zastosowany wynosi [redacted] osób i większość pacjentów stanowią chorzy z reumatoidalnym zapaleniem stawów lub białaczką limfatyczną (oszacowanie wielkości tej populacji jest tylko szacunkowe, najprawdopodobniej zawyżone i opiera się wyłącznie na odnalezionych rekomendacjach i stanowiskach AOTM). W przypadku chłoniaka grudkowego (łącznie we wszystkich wskazaniach) populacja może być również zawyżona, gdyż wielu pacjentów leczonych w danym roku rytuksymabem w ramach terapii indukcyjnej I linii będzie również leczonych w ramach terapii podtrzymującej I linii (oraz odpowiednio w przypadku II linii terapii indukcyjnej i podtrzymującej). Właściwe wydaje się zatem uwzględnienie jedynie pacjentów leczonych w ramach terapii indukcyjnej.

Tabela 4. Roczna liczebność populacji, u której rytuksymab może być zastosowany

Rozpoznanie	Roczna liczebność populacji	Źródło
Chłoniak grudkowy – terapia indukcyjna I linii	■	Dane KRN dla 2010 roku oraz opinie eksperckie (rozdział 4.2).
Chłoniak grudkowy – leczenie podtrzymujące po I linii terapii indukcyjnej	■	Oszacowania przeprowadzone w ramach niniejszej analizy dla 2014 roku na podstawie danych epidemiologicznych oraz opinii eksperckich (rozdział 4.2).
Chłoniak grudkowy – leczenie podtrzymujące po II linii terapii indukcyjnej	■	Oszacowania dla 2014 roku zamieszczone w Raporcie AOTM-OT-0447 Leczenie chłoniaków nieziarniczych przy wykorzystaniu produktu leczniczego MabThera [®] (rytuksymab) - leczenie podtrzymujące po co najmniej II linii terapii indukcyjnej u dorosłych chorych na chłoniak grudkowy Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej [15].
Chłoniak grudkowy – oporność lub wznowa po leczeniu	■	Opinia eksperta zamieszczona w Raporcie AOTM-OT-0448 [16].
Chłoniaki niezłazniacze rozlane z dużych komórek B	■	Oszacowania na podstawie Raportu AOTM-OT-0448 - Leczenie chłoniaków niezłazniaczych przy wykorzystaniu produktu leczniczego MabThera [®] (rytuksymab) - leczenie chorych na chłoniaka niezłazniaczego rozlanego z dużych komórek B z dodatnim antygenem CD20 przy zastosowaniu produktu leczniczego MabThera [®] (rytuksymab) w skojarzeniu z chemioterapią według schematu CHOP Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej [17].
Przewłokła białaczka limfocytowa	■	Opinia eksperta zamieszczona w Raporcie AOTM-OT-0446 [17].
Reumatoidalne zapalenie stawów	■	Oszacowania własne na podstawie danych GUS oraz Informacji zawartych w Rekomendacji nr 91/2013 i Stanowisku Rady Konsultacyjnej nr 13/4/2010
łącznie	■	

2.3.2. Populacja, w której rytuksymab jest obecnie stosowany

Obecnie produkt MabThera[®] jest refundowany w Polsce ze środków publicznych w ramach dwóch programów lekowych: „Leczenie chłoniaków złośliwych” (załącznik B.12 Obwieszczenia MZ) oraz „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym” (załącznik B.33 Obwieszczenia MZ), a także w ramach katalogu chemioterapii we wskazaniach określonych w załączniku C.51 do Obwieszczenia MZ i jest wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie.

Tabela 5. Rozpoznanie według ICD-10, w których rytuksymab jest refundowany w ramach katalogu chemioterapii (załącznik C.51 do Obwieszczenia MZ z dnia 26 sierpnia 2013 r.)

Lp.	Nazwa substancji czynnej	Kod ICD-10	Nazwa ICD-10
1.	Rituximabum	C84	Obwodowy i skórny chłoniak z komórek T
2.		C84.0	Złazniak grzybiasty

Lp.	Nazwa substancji czynnej	Kod ICD-10	Nazwa ICD-10
3.		C84.1	Choroba Sezary'ego
4.		C84.2	Chłoniak strefy T
5.		C84.3	Chłoniak limfoepitelioidalny
6.		C84.4	Obwodowy chłoniak z komórek T
7.		C84.5	Inne i nieokreślone chłoniaki T
8.		C85	Inne i nieokreślone postacie chłoniaków nieziarnicznych
9.		C85.0	Mięsak limfatyczny
10.		C85.1	Chłoniak z komórek B, nieokreślony
11.		C85.7	Inne określone postacie chłoniaka nieziarnicznego
12.		C85.9	Chłoniak nieziarniczny, nieokreślony
13.		C88	Złośliwe choroby immunoproliferacyjne
14.		C88.0	Makroglobulinemia Waldenströma
15.		C88.1	Choroba łańcuchów ciężkich alfa
16.		C88.2	Choroba łańcuchów ciężkich gamma
17.		C88.3	Choroba immunoproliferacyjna jelita cienkiego
18.		C88.7	Inne złośliwe choroby immunoproliferacyjne
19.		C88.9	Złośliwe choroby immunoproliferacyjne, nieokreślone
20.		C91	Białaczka limfatyczna
21.		C91.0	Ostra białaczka limfoblastyczna
22.		C91.1	Przewlekła białaczka limfocytowa
23.		C91.2	Podostra białaczka limfocytowa
24.		C91.3	Białaczka prolimfocytarna
25.		C91.4	Białaczka włochatokomórkowa (halry-cell)
26.		C91.5	Białaczka dorosłych z komórek T
27.		C91.7	Inna białaczka limfatyczna
28.		C91.9	Białaczka limfatyczna, nieokreślona

Rytuksymab finansowany ze środków publicznych w ramach katalogu chemioterapii

W tabeli poniżej przedstawiono liczbę nowych zachorowań w 2010 roku w Polsce na podstawie danych z raportów Centrum Onkologii we wskazaniach, w których rytuksymab (MabThera®) jest finansowany ze środków publicznych w Polsce w ramach katalogu chemioterapii (załącznik C.51 Obwieszczenia MZ z dnia 26 sierpnia 2013 r.). Należy zaznaczyć, że część pacjentów z wymienionym w załączniku C.51 rozpoznaniem może nie mieć wskazań do stosowania rytuksymabu, dlatego populacja pacjentów,

w której rytuksymab jest obecnie stosowany, będzie niższa niż liczba nowych przypadków z określonym rozpoznaniem.

Tabela 6. Liczba nowych zachorowań w 2010 w Polsce we wskazaniach, w których rytuksymab jest refundowany w ramach katalogu chemioterapii [9]

ICD-10	Nazwa rozpoznania	Liczba nowych przypadków u kobiet	Liczba nowych przypadków u mężczyzn	Łączna liczba nowych przypadków
C84	Obwodowy i skórny chłoniak z komórek T	■	■	■
C85	Inne i nieokreślone postacie chłoniaków nieziarniczych	■	■	■
C88	Złośliwe choroby immunoproliferacyjne	■	■	■
C91	Białaczka limfatyczna	■	■	■
Łącznie		■	■	■

W odniesieniu do obwodowego i skórniego chłoniaka z komórek T z danych uzyskanych z NFZ (pismo z dnia 10 lutego 2012 r., znak: NFZ/CF/DGL/2012/073/0065/W/03619/DDK) zamieszczonych w raporcie w AOTM-OT-0450 w wyniku, iż w ramach katalogu substancji czynnych stosowanych w leczeniu chorób nowotworowych w 2009 r. ze środków publicznych sfinansowano leczenie rytuksymabem 6 chorych zakwalifikowanych do kodu C84, w 2010 r. – 3 osób, a w 2011 r. - 4 osób. Ponadto, w ramach Terapeutycznego Programu Zdrowotnego „Leczenie chłoniaków złośliwych” w 2009 r. leczony był jeden pacjent (w pozostałych latach nie wykazywano świadczeń dla pacjentów z rozpoznaniem C84). [19]

W odniesieniu do „innych i nieokreślonych postaci chłoniaków nieziarniczych” zgodnie z danymi NFZ, do leczenia chłoniaków złośliwych zgodnie z kodem C85 (wraz z podpunktami), zamieszczonymi w raporcie AOTM-OT-0451, w ramach katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii rocznie kwalifikowanych było 258-418 pacjentów w latach 2009-2011. Dodatkowo, część pacjentów otrzymywała rytuksymab w ramach programu „Leczenie chłoniaków złośliwych” – 14-62 pacjentów rocznie w latach 2009 - 2011. Oprócz tego jeden pacjent w 2009 roku otrzymał rytuksymab w ramach programu „Program leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”. [20]

W odniesieniu do chorób złośliwych immunoproliferacyjnych nie odnaleziono danych mówiących o liczbie pacjentów poddanych leczeniu rytuksymabem z tym rozpoznaniem w ostatnich latach. Na podstawie danych KRN z 2010 roku ustalono, że liczba pacjentów nowo zdiagnozowanych z rozpoznaniem C88 wynosiła 51 osób i tą liczbę przyjęto, jako roczną liczebność populacji, u której stosuje się obecnie rytuksymab. [9]

W przypadku białaczki limfatycznej przyjęto, jak w rozdziale powyżej, dane przedstawione przez eksperta zawarte w Raporcie AOTM-OT-0448 mówiące, że terapii rytuksymabem będzie wymagało „32% pacjentów z CLL (czyli nieco ponad 2 000 zachorowań rocznie)”. [17]

Rytuksymab finansowany ze środków publicznych w ramach programów lekowych

Reumatoidalne zapalenie stawów i młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów

Reumatoidalne zapalenie stawów jest rozpoznawane u osób powyżej 16 roku życia. Dotyczy 0,8%-2% ogólnej populacji, a roczna zachorowalność wynosi 60-80 przypadków/100 tys. mieszkańców. Kobiety chorują 2-4 częściej niż mężczyźni. Szczyt zachorowań przypada na okres między 30 a 50 rokiem życia. W Polsce reumatoidalne zapalenie stawów jest przyczyną niepełnosprawności i/lub inwalidztwa około 400 tysięcy osób. [14]

Zgodnie z szacunkami przedstawionymi przez podmiot odpowiedzialny docelową liczbę chorych leczonych w ramach programu w 2011 r. oszacowano na 2 943 (chorzy kontynuujący terapię z 2010 r. i rozpoczynający leczenie w 2011 r.). Przyjmując utrzymanie się udziału rytuksymabu wśród innych leków biologicznych w programie lekowym na poziomie – 21,2%, daje to liczbę 623 pacjentów, którzy zostaną podani terapii rytuksymabem w ramach programu rocznie. [21]

Chłoniaki złośliwe

Zachorowalność na chłoniaki złośliwe w Polsce szacuje się na 5 500-7 500 nowych przypadków rocznie. Ryzyko zachorowania wzrasta wraz z wiekiem. Najczęściej występującą postacią chłoniaka u dorosłych w Europie jest chłoniak z dużych komórek B. Zachorowalność na chłoniaka złośliwego w Polsce wynosi około 16/100 tys. mieszkańców, częściej zapadają mężczyźni niż kobiety (1,5-1,7:1). [10]

Zgodnie z danymi NFZ, do leczenia chłoniaków złośliwych zgodnie z kodem C82 i C83 w ramach programu „Leczenie chłoniaków złośliwych” rocznie kwalifikowanych jest ok. 1 370-1 800 pacjentów począwszy od 2009 roku. [17]

Podsumowanie

W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie szacowanej rocznej liczby chorych, u których rytuksymab jest obecnie stosowany zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 26 sierpnia 2013 roku. Jak przedstawiono w tabeli poniżej łączna roczna liczba populacji, w których rytuksymab jest obecnie stosowany waha się w granicach [REDAKTOWANO]

Tabela 7. Roczna liczebność populacji, w której rytuksymab jest obecnie stosowany

Rozpoznanie	Roczna liczebność populacji	Źródło
Obwodowy i skórny chłoniak z komórek T	█	Dane NFZ [19]
Inne i nieokreślone postacie chłoniaków niezłośliwych	█	Dane NFZ [20]
Złośliwe choroby	█	Dane KRN za 2010 [9]

Rozpoznanie	Roczna liczebność populacji	Źródło
Immunoproliferacyjne		
Białaczka limfatyczna	■	Opinia eksperta zamieszczona w Raporcie AOTM-OT-0448 [17]
Reumatoidalne zapalenie stawów i młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów	■	Szacunki przedstawione przez podmiot odpowiedzialny zamieszczone w Stanowisku Rady Konsultacyjnej nr 94/2011 z dnia 7 listopada 2011 r. w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych/zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczenia gwarantowanego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów przy wykorzystaniu produktu leczniczego rituximab (Mabthera)” [21]
Chłoniaki złośliwe	■	Dane NFZ. Leczenie chłoniaków niezłazniczych przy wykorzystaniu produktu leczniczego MabThera® (rytuksymab) - leczenie chorych na chłoniaka niezłazniczego rozlanego z dużych komórek B z dodatnim antygenem CD20 przy zastosowaniu produktu leczniczego MabThera® (rytuksymab) w skojarzeniu z chemioterapią według schematu CHOP Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej [17]
Łącznie		■

2.3.3. Populacja docelowa wskazana we wniosku

Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją produktu leczniczego MabThera® w leczeniu podtrzymującym u chorych na chłoniaka grudkowego po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie indukcyjne I linii, populację docelową stanowią wszyscy pacjenci z niezłazniczym chłoniakiem grudkowym, kwalifikujący się do terapii podtrzymującej rytuksymabem po uzyskaniu odpowiedzi na I linię leczenia indukcyjnego.

Wielkość populacji chorych z niezłazniczym chłoniakiem grudkowym w Polsce przedstawiono w rozdziale 4.2 (pacjenci z niezłazniczym chłoniakiem grudkowym należą do populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których rytuksymab może być zastosowany oraz do populacji, w której rytuksymab jest obecnie stosowany). W rozdziale tym przedstawiono także szczegółowe oszacowanie rocznej wielkości populacji docelowej wskazanej we wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego MabThera® w analizowanym w niniejszej pracy wskazaniu. W tabelach poniżej przedstawiono podsumowanie dotyczące rocznej liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku oraz populacji leczonej rytuksymabem w ramach terapii podtrzymującej przy założeniu horyzontu czasowego określonego w analizie wpływu na budżet.

Tabela 8. Szacowana roczna liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku (podsumowanie)

Wielkość populacji docelowej	2014 r.	2015 r.	2016 r.
minimalna	■	■	■
średnia	■	■	■
maksymalna	■	■	■

Tabela 9. Szacowana liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku (uwzględniona w analizie)

Wielkość populacji docelowej			
Liczba pacjentów rozpoczynających terapię podtrzymującą w danym roku			
minimalna	■	■	■
średnia	■	■	■
maksymalna	■	■	■
Liczba pacjentów stosujących terapię podtrzymującą w danym roku (co najmniej jedna dawka)			
minimalna	■	■	■
średnia	■	■	■
maksymalna	■	■	■

3. Metodyka analizy wpływu na budżet płatnika

3.1. Sytuacja kliniczna

Analiza wpływu na budżet płatnika (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych) została przeprowadzona zgodnie z Wytycznymi Oceny Technologii Medycznych Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) [1] i spełnia minimalne wymagania dotyczące analiz wpływu na budżet zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.) [3] oraz 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 (Dz.U. z 2012 r. Nr 0 poz. 388). [2].

W ramach analizy problemu decyzyjnego (APD) [5] jasno sprecyzowano badaną interwencję – produkt leczniczy MabThera[®], stosowaną w określonej sytuacji klinicznej. Poniżej przedstawiono zagadnienie kontekstu klinicznego według schematu PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki):

Populacja: dorośli pacjenci chorzy na niezłośliwe chłoniaki grudekowe, u których uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne I linii.

Interwencja: rytuksymab – leczenie podtrzymujące z zastosowaniem produktu leczniczego MabThera[®] zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem do stosowania (w leczeniu podtrzymującym chorych na niezłośliwe chłoniaki grudekowe, u których uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne I linii). Lek podawany w dawce 375 mg/m² powierzchni ciała raz na 2 miesiące do czasu progresji choroby lub przez maksymalnie okres dwóch lat.

Komparator: obserwacja kliniczna – pacjenci, którzy uzyskali odpowiedź na leczenie indukcyjne I linii poddawani są wyłącznie obserwacji ([REDACTED] [REDACTED])

Wyniki: inkrementalne wydatki ponoszone przez płatnika publicznego w przypadku decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu MabThera[®] w leczeniu podtrzymującym chorych na niezłośliwe chłoniaki grudekowe, u których uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne I linii.

3.2. Horyzont czasowy analizy

W analizie wpływu na budżet płatnika przyjęto [REDACTED] horyzont czasowy (przyjęto horyzont czasowy obejmujący okres [REDACTED]). Długość przyjętego horyzontu czasowego odpowiada [REDACTED] dla wnioskowanej technologii medycznej w analizowanym wskazaniu przy założeniu rozpoczęcia finansowania ze środków publicznych leku w tym wskazaniu [REDACTED]. Ponadto, [REDACTED]

3.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z wnioskiem podmiotu odpowiedzialnego Roche Polska Sp. z o.o. o objęcie refundacją produktu leczniczego MabThera® finansowanie ocenianej interwencji ze środków publicznych [REDACTED]

Jak wskazano w Analizie ekonomicznej, w ocenianym wskazaniu pacjent może [REDACTED]

[REDACTED] takiego założenia wyniki analizy z perspektywy płatnika publicznego są [REDACTED] wyniki tej analizy z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy.

3.4. Dyskontowanie

Analiza wpływu na budżet płatnika przedstawia przepływ środków finansowych w czasie, dlatego nie zastosowano dyskontowania kosztów. [1]

3.5. Scenariusze i warianty analizy

W ramach analizy wpływu na budżet porównano nakłady finansowe ponoszone przez płatnika publicznego w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu MabThera® ze środków publicznych w ocenianym wskazaniu z aktualną sytuacją, gdy produkt MabThera® nie jest finansowany ze środków publicznych w tym wskazaniu.

W analizie wzięto pod uwagę dwa scenariusze: scenariusz aktualny oraz scenariusz nowy. Scenariusz aktualny jest odzwierciedleniem obecnej sytuacji, w której chorzy na chłoniaki grudkowe, u których uzyskano odpowiedź na I linię leczenia indukcyjnego, nie otrzymują terapii podtrzymującej z zastosowaniem rytuksymabu (mogą być poddani jedynie obserwacji). W scenariuszu nowym rozważono natomiast sytuację, w której rytuksymab będzie finansowany ze środków publicznych w terapii podtrzymującej po uzyskaniu odpowiedzi na I linię leczenia indukcyjnego.

W ramach niniejszej analizy przedstawiono 9 scenariuszy różniących się wielkością populacji docelowej (minimalna, średnia, maksymalna) oraz przyjętą wysokością kosztu leczenia indukcyjnego II linii (minimalny, średni, maksymalny).

Tabela 10. Scenariusze analizy wpływu na budżet płatnika

Scenariusz	Wielkość populacji docelowej (Tabela 14)	Kosz terapii indukcyjnej II linii (Tabela 22)
Scenariusz 1	minimalna	średni
Scenariusz 2	minimalna	minimalny
Scenariusz 3	minimalna	maksymalny
Scenariusz 4	średnia	średni
Scenariusz 5	średnia	minimalny
Scenariusz 6	średnia	maksymalny
Scenariusz 7	maksymalna	średni
Scenariusz 8	maksymalna	minimalny
Scenariusz 9	maksymalna	maksymalny

Dodatkowo zgodnie z wymogami Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań [2] oraz Wytycznymi AOTM [1] przedstawiono 3 warianty:

- wariant najbardziej prawdopodobny (scenariusz 4),
- wariant minimalny – zakładający najniższy wzrost wydatków płatnika publicznego po podjęciu decyzji o finansowaniu produktu MabThera® w ocenianym wskazaniu (scenariusz 3),
- wariant maksymalny – zakładający najwyższy wzrost wydatków płatnika publicznego po podjęciu decyzji o finansowaniu produktu MabThera® w ocenianym wskazaniu (scenariusz 8).

3.6. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową – chorzy na nieziarnicze chłoniaki grudkowe, u których uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne I linii i u których może być zastosowany rytuksymab (populacja minimalna, średnia, maksymalna);

Przeprowadzono prognozę liczebności populacji , począwszy

3. Oszacowano udział w rynku obu interwencji (rytuksymab oraz obserwacja) - rozpowszechnienie poszczególnych technologii medycznych przed oraz po podjęciu decyzji o refundacji ze środków publicznych produktu leczniczego MabThera® w ocenianym wskazaniu;
4. Na podstawie ceny produktu MabThera® wyznaczono koszt terapii podtrzymującej, która byłaby stosowana po I linii leczenia indukcyjnego
5. Wyznaczono również średni koszt obserwacji stosowanej obecnie po uzyskaniu odpowiedzi na I linię terapii indukcyjnej;
6. Oszacowano koszt terapii indukcyjnej II linii (minimalny, średni, maksymalny);
7. Oszacowano średni koszt leczenia działań niepożądanych u pacjentów leczonych rytuksymabem w ramach terapii podtrzymującej oraz u chorych poddanych wyłącznie obserwacji;
8. Obliczono przewidywane wydatki płatnika publicznego w dwóch kolejnych latach związane z finansowaniem leczenia chłoniaka grudkowego dla scenariusza aktualnego oraz scenariusza nowego w zdefiniowanej populacji docelowej;
9. Obliczono wydatki inkrementalne – różnicę między wydatkami w scenariuszu nowym a wydatkami w scenariuszu aktualnym (dodatnie wartości wydatków inkrementalnych wskazują na dodatkowe obciążenie finansowe płatnika);

10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów analizy oraz parametrów cechujących się największą niepewnością oszacowania.

3.7. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – dokumentu w formacie MS Word 2010 oraz arkusza kalkulacyjnego Excel, umożliwiającego obliczenia prognozowanych wydatków płatnika na leczenie populacji docelowej. Obliczenia przeprowadzono w arkuszu programu Microsoft Excel 2010.

4. Dane wejściowe i założenia analizy wpływu na budżet płatnika

4.1. Parametry uwzględnione w analizie

Do parametrów uwzględnionych w niniejszej analizie należą:

- wielkość populacji docelowej,
- rozpowszechnienie poszczególnych technologii medycznych (udział w rynku),
- efekty zdrowotne terapii - prawdopodobieństwo kontynuowania terapii podtrzymującej bądź obserwacji,
- koszty związane z leczeniem rytuksymabem chorych po uzyskaniu odpowiedzi na terapię indukcyjną I linii (koszt leku, koszty podania leku oraz koszty diagnostyki i monitorowania),
- koszty związane z obserwacją chorych po uzyskaniu odpowiedzi na terapię indukcyjną I linii,
- koszty terapii indukcyjnej II linii (ponoszone w przypadku progresji lub nawrotu choroby),
- koszty leczenia działań niepożądanych u pacjentów leczonych rytuksymabem oraz u pacjentów poddanych obserwacji po uzyskaniu odpowiedzi na terapię indukcyjną I linii.

Uwzględnione w analizie koszty to bezpośrednie koszty medyczne ponoszone przez płatnika w związku z leczeniem nieziarniczego chłoniaka grudkowego. Wybór źródeł danych oparto na perspektywie analizy, uwzględniając przyjęty horyzont czasowy analizy. W analizie nie uwzględniono kosztów terapii podtrzymującej stosowanej po II linii terapii indukcyjnej, a także kosztów leczenia nawrotów po wystąpieniu progresji lub nawrotu choroby po II linii terapii indukcyjnej, co jest podejściem konserwatywnym, ponieważ koszty te będą większe w scenariuszu aktualnym. W przyjętym horyzoncie czasowym analizy koszty te będą dotyczyć jednak małego odsetka pacjentów i pojawić mogłyby się dopiero w drugim roku, biorąc pod uwagę m.in. czas trwania terapii indukcyjnej II linii.

4.2. Wielkość populacji docelowej i warianty populacyjne analizy

Populację docelową, określoną na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego MabThera[®], stanowią chorzy na chłoniaki grudkowe, u których wystąpiła odpowiedź na I linię leczenia indukcyjnego (chłoniak grudkowy jest klasyfikowany według ICD-10 jako C82 – chłoniak nieziarniczy guzkowaty (grudkowy) i jest jednym z częstszych podtypów przewlekłych chłoniaków nieziarniczych). Określona w ten sposób populacja kwalifikuje się do leczenia podtrzymującego rytuksymabem. [5, 8]

Oszacowanie rocznej liczebności chorych na niezłaznicze chłoniaki grudkowe, u których uzyskano odpowiedź na I linię leczenia indukcyjnego i u których można zastosować leczenie rytuksymabem w ramach terapii podtrzymującej lub obserwację w horyzoncie [redacted] programu lekowego uwzględniającego oceniane wskazanie, określono w oparciu o polskie dane epidemiologiczne (dane z raportów Centrum Onkologii (Krajowy Rejestr Nowotworów) - wskaźniki zapadalności) oraz na podstawie opinii ekspertów (wyniki badania ankietowego).

Z uwagi na brak dostępu do danych NFZ dotyczących liczby osób otrzymujących leczenie w ocenianym wskazaniu (poddanych obserwacji klinicznej) w Polsce, kalkulację populacji docelowej chorych oparto o dane opisane powyżej. Należy jednak zaznaczyć, że rzeczywiste dane gromadzone przez płatnika, dotyczące zużycia zasobów związanych z leczeniem rozważanej populacji, stanowiłyby najbardziej wiarygodne i pożądane źródło danych o populacji docelowej w analizie. Oszacowania eksperckie są generalnie obciążone znacznym stopniem niepewności, szczególnie w sytuacji, gdy ośrodki reprezentowane przez ekspertów nie odzwierciedlają standardów leczenia w skali całego kraju.

Na podstawie danych Centrum Onkologii w 2010 roku w Polsce na niezłazniczego chłoniaka grudkowego zachorowały 343 osoby, w tym 181 kobiet i 162 mężczyzn (współczynnik standaryzowany dla zachorowań wynosił odpowiednio 0,5 i 0,6 / 100 000). W tym samym roku z powodu niezłazniczego chłoniaka grudkowego zmarło w Polsce 141 osób, w tym 70 kobiet i 71 mężczyzn (współczynnik standaryzowany dla zgonów wynosił odpowiednio 0,2 i 0,3 / 100 000) (od niedawna dostępne są dane Centrum Onkologii dotyczące zgonów w 2011 roku – w roku tym odnotowano 132 zgony z powodu chłoniaka grudkowego, z tego 73 przypadki wśród kobiet i 59 przypadki wśród mężczyzn; jak do tej pory nie opublikowano danych dotyczących zapadalności dla 2011 roku). (Tabela 11) [76]

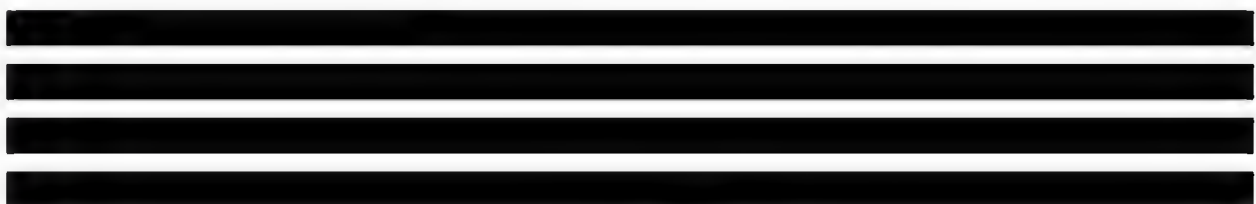
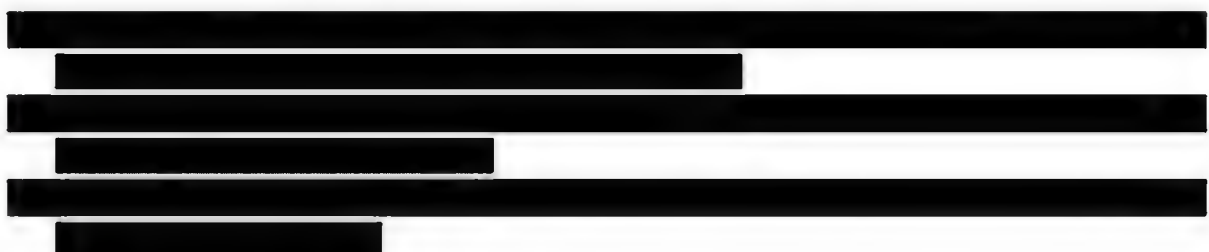
W okresie 1999-2010 obserwuje się w Polsce ponad dwukrotny wzrost liczby zachorowań na niezłazniczego chłoniaka grudkowego, zarówno w grupie kobiet, jak również mężczyzn. Liczba zgonów z powodu niezłazniczego chłoniaka grudkowego w badanym okresie nie wzrasta (współczynniki standaryzowane dla zgonów utrzymują się na względnie stałym poziomie). (Tabela 11) Wzrostu liczby nowych przypadków chłoniaka grudkowego w Polsce (szczególnie w okresie lat 2009-2010) upatruje się m.in. w poprawie diagnostyki i postawienia prawidłowego rozpoznania (w analizowanym okresie liczba nowych przypadków chłoniaka grudkowego (kod C82 według ICD-10) rośnie, natomiast liczba rozpoznań C85 - Inne i nieokreślone postaci chłoniaków niezłazniczych - maleje).

Tabela 11. Liczba zachorowań i zgonów z powodu FL (kod C82 wg ICD-10) w latach 1999-2011 w Polsce [76]

Rok	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Liczba zachorowań													
kobiety	76	82	86	109	121	90	123	132	123	128	170	181	bd
mężczyźni	70	113	105	135	117	90	96	125	114	119	126	162	bd

Rok	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
RAZEM	146	195	191	244	238	180	219	257	237	247	296	343	bd
Współczynnik standaryzowany dla zachorowań (/ 100 000)													
kobiety	0,2	0,3	0,3	0,3	0,4	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	bd
mężczyźni	0,3	0,5	0,5	0,6	0,5	0,4	0,4	0,5	0,4	0,5	0,5	0,6	bd
Współczynnik surowy dla zachorowań (/ 100 000)													
kobiety	0,4	0,4	0,4	0,6	0,6	0,5	0,6	0,7	0,6	0,6	0,9	0,9	bd
mężczyźni	0,4	0,6	0,6	0,7	0,6	0,5	0,5	0,7	0,6	0,6	0,7	0,9	bd
Liczba zgonów													
kobiety	55	56	55	41	42	53	72	56	63	77	67	70	73
mężczyźni	28	64	87	72	65	57	74	66	74	93	76	71	59
RAZEM	143	120	142	113	107	110	146	122	137	170	143	141	132
Współczynnik standaryzowany dla zgonów (/ 100 000)													
kobiety	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
mężczyźni	0,4	0,3	0,4	0,3	0,3	0,2	0,3	0,3	0,3	0,4	0,3	0,3	0,2
Współczynnik surowy dla zgonów (/ 100 000)													
kobiety	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,3	0,4	0,3	0,3	0,4	0,3	0,4	0,4
mężczyźni	0,5	0,3	0,5	0,4	0,4	0,3	0,4	0,4	0,4	0,5	0,4	0,4	0,3

Ze względu na to, iż ostatnie dostępne dane z raportów Centrum Onkologii dotyczące zapadalności na niezłazniczego chłoniaka grudkowego w Polsce dotyczą 2010 roku, w ramach niniejszej analizy oszacowano wartość wskaźników zapadalności w kolejnych latach. Poniżej na wykresie oraz w tabeli przedstawiono liczbę nowych zachorowań na FL w Polsce w latach 1999-2010 na podstawie danych Centrum Onkologii (KRN – Krajowy Rejestr Nowotworów) wraz z prognozą na lata 2011-2016. Zachorowalność na FL w kolejnych latach oszacowano na podstawie przebiegu trzech krzywych:



Ze względu na pewien stopień niepewności oszacowań dotyczących wielkości wskaźnika zapadalności na chłoniaka grudkowego w Polsce w kolejnych latach zdecydowano, iż wskaźniki zapadalności określone na podstawie przebiegu funkcji wykładniczej będą stanowić średnią wielkość prognozowanej liczby nowych przypadków, natomiast wskaźniki zapadalności określone na podstawie przebiegu funkcji wykładniczej oraz funkcji regresji wielomianowej odpowiednio minimalną oraz maksymalną wielkość liczby prognozowanych nowych przypadków chłoniaka grudkowego w Polsce. (Tabela 12)

Rysunek 1. Liczba nowych zachorowań na niezłośliwego chłoniaka grudkowego w Polsce w latach 1999-2010 oraz prognoza na kolejne lata



Tabela 12. Liczba nowych zachorowań na niezłośliwego chłoniaka grudkowego w Polsce w latach 1999-2010 oraz prognoza na lata 2011-2016

Rok	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
	Dane KRN												Prognoza					
Trend wielomianowy	146	195	191	244	238	180	219	257	217	247	296	343	■	■	■	■	■	■
Trend liniowy	146	195	191	244	238	180	219	257	237	247	296	343	■	■	■	■	■	■
Trend wykładniczy	146	195	191	244	238	180	219	257	237	247	296	343	■	■	■	■	■	■

Populację docelową w niniejszej analizie stanowią chorzy z chłoniakiem grudkowym, u których uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne I linii, dlatego liczebność tej populacji jest mniejsza niż liczba nowych przypadków chłoniaka grudkowego w Polsce.

Na podstawie wyników badania ankietowego ustalono, iż średnio [REDACTED] nowo zdiagnozowanych pacjentów z niezłośliwym chłoniakiem grudkowym rozpoczyna terapię indukcyjną I linii, w tym średnio [REDACTED] chorych rozpoczyna leczenie w ramach badania klinicznego. Jak wynika z ankiety, część ośrodków klinicznych w Polsce nie bierze udziału w badaniach klinicznych lub jedynie znikomy odsetek chorych kwalifikowany jest do udziału w badaniu klinicznym, jednak w przypadku niektórych ośrodków odsetek chorych biorących udział w badaniach klinicznych dochodzi do [REDACTED] wszystkich leczonych, dlatego w analizie nie oceniano wpływu skrajnych wartości tego parametru na wyniki. Oceniono, iż w skali całego kraju [REDACTED], a zwłaszcza wartości [REDACTED]

W badaniu PRIMA do terapii indukcyjnej I linii zakwalifikowano 1 202 chorych, natomiast z grupy tej 1 018 (84,7%) osób zostało zakwalifikowanych do terapii podtrzymującej rytuksymabem bądź obserwacji. [REDACTED]

Dodatkowo na podstawie wyników badania ankietowego ustalono, iż [REDACTED] pacjentów, u których uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne I linii, kwalifikuje się do terapii podtrzymującej rytuksymabem (u części chorych mogą wystąpić np. przeciwwskazania do stosowania terapii podtrzymującej rytuksymabem).

Prawdopodobnie niewielki odsetek pacjentów, którzy będą kwalifikować się do terapii podtrzymującej rytuksymabem, nie wyrazi zgody na to leczenie, niemniej w analizie przyjęto założenie konserwatywne, uznając, iż pacjenci nie będą rezygnować z możliwości skutecznej terapii.

Przyjęto, że liczba chorych, którzy mogą być leczeni w terapii podtrzymującej będzie się zwiększać proporcjonalnie do trendu zapadalności (określonego na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów). Założono także równomierny (w cyklach miesięcznych) napływ pacjentów do programu w ciągu roku.

Tabela 13. Wyniki badania ankietowego dotyczące oszacowania wielkości populacji docelowej

Pytanie	Ekspert (inicjały)					Średnia (min; max)
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Pytanie	Ekspert (inicjaty)					Średnia (min; max)
	■	■	■	■	■	
██████████						
██████████	■	■	■	■	■	██████████

W tabeli poniżej (Tabela 14) przedstawiono szacowaną roczną liczebność populacji docelowej (liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów rozpoczynających leczenie podtrzymujące w danym roku) z uwzględnieniem prognozowanej liczby nowych przypadków chłoniaka grudkowego w Polsce w latach 2014-2016 oraz z uwzględnieniem wyników badania ankietowego dotyczącego obecnej praktyki leczenia chłoniaków grudkowych.

Tabela 14. Szacowana roczna liczebność populacji docelowej

Parametr		Populacja minimalna			Populacja średnia			Populacja maksymalna		
		2014 r.	2015 r.	2016 r.	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2014 r.	2015 r.	2016 r.
██████████	Trend	██████████			██████████			██████████		
		■	■	■	■	■	■	■	■	■
██████████	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
██████████	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
██████████	■	■	■	■	■	■	■	■	■	

Parametr	Populacja minimalna			Populacja średnia			Populacja maksymalna		
	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2014 r.	2015 r.	2016 r.
[REDAKTOWANE]	■	■	■	■	■	■	■	■	■
POPULACJA DOCELOWA	■	■	■	■	■	■	■	■	■

4.3. Obecne i wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu MabThera®, w tym założenia dotyczące kwalifikacji leku MabThera® do grupy limitowej [REDAKTOWANE]

Obecnie obowiązujący Wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Wykaz) obejmuje produkt leczniczy MabThera®. Lek ten jest refundowany w Polsce ze środków publicznych w ramach dwóch programów lekowych: „Leczenie chłoniaków złośliwych” (załącznik B.12 Obwieszczenia MZ) oraz „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym” (załącznik B.33 Obwieszczenia MZ), a także w ramach katalogu chemioterapii we wskazaniach określonych w załączniku C.51 do Obwieszczenia MZ i jest wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. [4]

Zasady leczenia chorych w ramach programu lekowego „Leczenie chłoniaków złośliwych” określone zostały w załączniku B.12 do Obwieszczenia MZ z dnia 26 sierpnia 2013 roku [4]. Obecnie w ramach tego programu mogą być leczeni chorzy na niezłazniczego chłoniaka grudkowego oraz chorzy na chłoniaka niezłazniczego rozlanego. W celu zakwalifikowania do programu konieczne jest spełnienie następujących kryteriów kwalifikacji:

1. potwierdzony histologicznie chłoniak złośliwy typu grudkowego w III lub IV stopniu zaawansowania, a w przypadku zastosowania monoterapii - oporność na chemioterapię bądź druga lub kolejna wznowa po chemioterapii lub
2. potwierdzony histologicznie chłoniak niezłazniczy rozlany z dużych komórek B, z udokumentowaną w badaniu obecnością antygenu CD20 na powierzchni komórek chłoniaka;

3. wiek powyżej 18 roku życia;
4. stan ogólny według WHO 0-2;
5. wyrównana niewydolność krążenia lub niewydolność wieńcowa (jeżeli występują);
6. dobrze kontrolowane nadciśnienie tętnicze (jeżeli występuje). [4]

W programie określono również kryteria wyłączenia:

1. wystąpienie objawów nadwrażliwości na rytuksymab, którykolwiek ze składników preparatu lub na białka mysie;
2. toksyczność według WHO > 3;
3. stan sprawności wg WHO 3-4;
4. brak skuteczności leku po 2 cyklach stosowania;
5. progresja lub nawrót choroby w okresie 6 miesięcy przy leczeniu rytuksymabem;
6. niewydolność serca w IV klasie według NYHA;
7. czynne ciężkie zakażenie;
8. ciąża. [4]

Substancją czynną finansowaną w ramach programu jest rytuksymab, podawany chorym w postaci infuzji dożylniej. Schemat dawkowania leku różni się w zależności od rozpoznania I fazy leczenia chłoniaka złośliwego:

1. u świadczeniobiorców z rozpoznaniem chłoniaka złośliwego typu grudkowego w III lub IV stopniu zaawansowania, rytuksymab podawany jest w dawce 375 mg/m^2 pow. ciała, podawanej w postaci wlewu dożylnego raz w tygodniu, przez 4 tygodnie;
2. u świadczeniobiorców chorych na nieziarnicze chłoniaki grudkowe w fazie nawrotu lub oporności na leczenie, u których uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne po zastosowaniu chemioterapii bez lub z rytuksymabem wynosi 375 mg/m^2 powierzchni ciała raz na 3 miesiące do czasu progresji choroby lub przez maksymalnie okres dwóch lat;
3. u świadczeniobiorców z rozpoznaniem chłoniaka złośliwego typu grudkowego w III lub IV stopniu zaawansowania, rytuksymab podawany jest w dawce 375 mg/m^2 pow. ciała, podawanej w postaci wlewu dożylnego w skojarzeniu z chemioterapią co 21 dni - 8 podań;
4. u świadczeniobiorców z rozpoznaniem chłoniaka nieziarniczego rozlanego z dużych komórek B, rytuksymab podawany jest w dawce 375 mg/m^2 pow. ciała, podawanej w postaci wlewu dożylnego w skojarzeniu ze schematem CHOP co 21 dni - 8 podań. [4]

W niniejszej analizie rozpatrywane jest stosowanie rytuksymabu w ramach leczenia podtrzymującego u chorych, u których uzyskano odpowiedź na I linię leczenia indukcyjnego, a więc we wskazaniu, którego w chwili obecnej nie obejmuje program lekowy „Leczenie chłoniaków złośliwych”. Na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego MabThera® [8], w analizie przyjęto dawkowanie rytuksymabu w dawce 375 mg/m² powierzchni ciała raz na 2 miesiące do czasu progresji choroby lub przez maksymalnie okres dwóch lat.

W analizie założono, iż w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji ze środków publicznych rytuksymabu w ocenianym wskazaniu, lek ten będzie [REDAKTOWANE]

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego MabThera® nie obejmują [REDAKTOWANE]

Produkt leczniczy MabThera® jest w Polsce obecnie finansowany ze środków publicznych we wskazaniach wymienionych powyżej w ramach odrębnej, jednolekowej grupy limitowej 1035.0, *Rituximabum*. W analizie założono, iż w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji odnośnie refundacji rytuksymabu w analizowanym wskazaniu [REDAKTOWANE]

W niniejszej analizie uwzględniono ceny preparatów rytuksymabu zgodnie z [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] jak również ceny tych preparatów zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ z dnia 26 sierpnia 2013 r. (analiza wpływu na budżet płatnika [REDAKTOWANE])

Tabela 15. Obecne warunki refundacji oraz [REDAKTOWANE]

Kod EAN	Nazwa, postać i dawka leku	Obwieszczenie MZ z dnia 26 sierpnia 2013 r.					[REDAKTOWANE]
		Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]	
5909990418817	MabThera 100 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2 amp.	2 445,01	2 591,71	2 591,71	bezpłatny	0,00	[REDAKTOWANE]
5909990418824	MabThera 500 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 amp.	6 112,52	6 479,27	6 479,27	bezpłatny	0,00	[REDAKTOWANE]

4.4. Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego ponoszone na refundację rytuksymabu (MabThera®)

Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika publicznego związanych z refundacją produktu leczniczego MabThera® oparto na danych NFZ dotyczących wartości wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń-grudzień 2012 r.) [22] oraz danych NFZ dotyczących wartości wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń-czerwiec 2013 r.) [23]. W pierwszym półroczu 2012 r. płatnik publicznych rozliczył świadczenia o kodzie 5.08.03.0000412 (MabThera®) na łączną wartość około 39 mln zł, natomiast zarówno w drugim półroczu 2012 r., jak również w pierwszym półroczu 2013 r. wartość refundacji produktu leczniczego MabThera® wynosiła około 76 mln zł, dlatego szacuje się, iż wartość refundacji tego leku w drugim półroczu 2013 r. będzie [REDACTED]. Przyjmując te założenia aktualne (2013 r.) roczne wydatki płatnika publicznego związane z refundacją produktu leczniczego MabThera® oszacowano na poziomie [REDACTED] (Tabela 16)

Tabela 16. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika publicznego ponoszonych na refundację produktu leczniczego MabThera®

Produkt leczniczy	Kod produktu / kod EAN	Wartość rozliczonych świadczeń / Wartość refundacji [zł]		Wartość refundacji [zł] PROGNOZA	
		2012 r.		2013 r.	
		I-VI 2012 r.	VII-XII 2012 r.	I-VI 2013 r.	[REDACTED]
Rytuksymab (MabThera®)	5.08.03.0000412	39 099 208,85	x	x	
	5909990418817	x	19 698 031,26	17 671 455,89	[REDACTED]
	5909990418824	x	56 430 616,03	58 646 317,16	[REDACTED]
	RAZEM	39 099 208,85	76 128 647,29	76 317 773,05	[REDACTED]
		115 227 856,14		[REDACTED]	

4.5. Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów w ocenianym stanie klinicznym

Obecnie w analizowanym stanie klinicznym (postępowanie u pacjentów z niezręcznym chłoniakiem grudkowym, którzy uzyskali odpowiedź na leczenie indukcyjne I linii) płatnik publiczny ponosi wyłącznie koszty obserwacji klinicznej (brak aktywnych technologii medycznych refundowanych w tym wskazaniu). U niektórych pacjentów stosuje się terapię podtrzymującą rytuksymabem [REDACTED]

[REDACTED] Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem

obserwacji klinicznej oszacowano w Analizie ekonomicznej i wynoszą one [REDACTED] / pacjenta (rozdział 6.4.2. Analizy ekonomicznej). Przyjmując aktualną (2013 r.) roczną liczebność docelowej populacji chorych na poziomie [REDACTED], aktualne roczne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów w ocenianym w niniejszej analizie stanie klinicznym wynoszą [REDACTED]. (Tabela 17)

Tabela 17. Szacowana aktualna roczna liczebność populacji docelowej oraz aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów w ocenianym stanie klinicznym

Parametr		Populacja docelowa w 2013 rok		
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba nowych przypadków FL w Polsce (prognoza na podstawie KRN)		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
POPULACJA DOCELOWA		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów w ocenianym stanie klinicznym		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

4.6. Rozpowszechnienie analizowanych technologii medycznych (udział w rynku)

Obecnie w Polsce część pacjentów otrzymuje terapię podtrzymującą rytuksymabem (MabThera®) po uzyskaniu odpowiedzi na terapię indukcyjną I linii, [REDACTED] [REDACTED]

[REDACTED] Powyżej opisane sytuacje dotyczą tylko niektórych ośrodków zajmujących się leczeniem nieziarniczego chłoniaka grudkowego i według aktualnej polskiej praktyki klinicznej chorzy, którzy odpowiedzieli na I linię leczenia indukcyjnego poddawani są wyłącznie obserwacji klinicznej. [5] W scenariuszu aktualnym założono zatem, iż wszyscy uwzględnieni w analizie chorzy stosują obserwację po uzyskaniu odpowiedzi na I linię leczenia indukcyjnego (żaden z pacjentów nie jest leczony rytuksymabem).

Tabela 18. Udział w rynku analizowanych technologii medycznych w scenariuszu aktualnym

Technologia medyczna			
Terapia podtrzymująca rytuksymabem	■	■	■
Obserwacja	■	■	■

W scenariuszu nowym rytuksymab w leczeniu podtrzymującym jest finansowany z budżetu płatnika publicznego. Na podstawie wyników badania ankietowego założono, że zwiększenie dostępności do leczenia produktem MabThera® poprzez systemowe finansowanie w programie lekowym spowoduje [REDAKTOWANE] dotychczas stosowanych w rozważanym wskazaniu metod leczenia (obecnie tylko obserwacja kliniczna) [REDAKTOWANE] kwalifikujący się do terapii podtrzymującej po I linii leczenia indukcyjnego ([REDAKTOWANE] kwalifikujących się rocznie do otrzymania leku MabThera® w ocenianym wskazaniu) byłoby poddani tej terapii (zostaliby włączeni do programu leczenia rytuksymabem) [REDAKTOWANE] w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych rytuksymabu w tym wskazaniu.

Tabela 19. Udział w rynku analizowanych technologii medycznych w scenariuszu nowym

Technologia medyczna			
Terapia podtrzymująca rytuksymabem	■	■	■
Obserwacja	■	■	■

4.7. Dane kosztowe uwzględnione w analizie

W analizie wpływu na budżet płatnika, ze względu na przyjęty horyzont czasowy obejmujący okres od [REDAKTOWANE], przyjęto wysokość marży hurtowej na poziomie 5% (poziom marży hurtowej, który będzie obowiązywał od 2014 roku), dlatego przedstawione poniżej koszty również uwzględniają wysokość marży hurtowej dla produktów leczniczych na poziomie 5%.

Wyceny jednostkowe zużywanych zasobów – leków i świadczeń, oparto na obowiązujących zasadach rozliczania i finansowania świadczeń NFZ publikowanych na stronach internetowych Funduszu w postaci Zarządzeń Prezesa NFZ, internetowego informatora oraz opublikowanych rozporządzeń MZ.

4.7.1. Koszt leczenia podtrzymującego rytuksymabem po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie indukcyjne I linii

Koszt terapii podtrzymującej rytuksymabem obejmujący koszt leku oraz koszt jego podania (w koszt podania terapii wliczono koszty hospitalizacji w trybie jednodniowym związanej z wykonaniem programu / hospitalizacji związanej z wykonaniem programu), a także koszt diagnostyki w programie

leczenia chłoniaków złośliwych oszacowano w ramach analizy ekonomicznej [7]. Łączny roczny koszt terapii podtrzymującej stosowanej u pacjentów z chłoniakiem grudkowym, u których uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne I linii (z uwzględnieniem proponowanego instrumentu podziału ryzyka) oszacowano na poziomie ██████████ (miesięczny koszt tej terapii wynosi ██████████).

Tabela 20. Koszt terapii podtrzymującej rytuksymabem po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie indukcyjne I linii

Kategoria	Koszt		Źródło
	██████████	██████████	
Koszt produktu leczniczego MabThera	██████████	██████████	AE (tabela S1, uwzględniając 5% marżę hurtową)
Koszt podania leku	██████████	██████████	AE (tabela S0)
Koszt diagnostyki w programie leczenia chłoniaków złośliwych	██████████	██████████	AE (tabela S3)
Całkowity koszt roczny	██████████	██████████	x
Całkowity koszt miesięczny	██████████	██████████	x

4.7.2. Koszt obserwacji po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie indukcyjne I linii

W ramach analizy ekonomicznej oszacowano roczne koszty obserwacji pacjenta, u którego uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne I linii (koszty monitorowania stanu zdrowia chorego). Koszty roczne obserwacji klinicznej ██████████ (koszt miesięczny wynosi ██████████).

Tabela 21. Koszt obserwacji po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie indukcyjne I linii

Kategoria	Koszt roczny	Koszt miesięczny	Źródło
Koszt obserwacji po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie indukcyjne I linii	██████████	██████████	AE (tabela S5)

4.7.3. Koszty terapii indukcyjnej II linii

W ramach analizy ekonomicznej oszacowano również koszt leczenia indukcyjnego II linii (rozdział 6.1. analizy ekonomicznej). Średni koszt leczenia indukcyjnego II linii (koszt leków wraz z kosztem ich podania) przy uwzględnieniu marży hurtowej na poziomie 5% oraz uwzględniając proponowany instrument dzielenia ryzyka, oszacowano na poziomie ██████████ (Tabela 22). Oszacowano, iż średni czas trwania terapii indukcyjnej II linii ważony udziałem poszczególnych schematów chemioterapeutycznych wynosi ██████████. Koszt terapii indukcyjnej II linii jest ponoszony w przypadku progresji choroby i jest rozłożony równomiernie w tym okresie czasu.

Tabela 22. Koszt terapii indukcyjnej II linii

Koszt	Koszt indukcji II linii		Źródło
	■	■	
Średni	■	■	AE (rozdział 6.1.; uwzględniając 5% marżę hurtową)
Minimalny	■	■	
Maksymalny	■	■	

4.7.4. Koszty leczenia działań niepożądanych

W ramach analizy ekonomicznej oszacowano jednostkowy koszt leczenia poszczególnych działań niepożądanych, a następnie 2-letni koszt leczenia działań niepożądanych w grupie rytuksymabu oraz obserwacji z uwzględnieniem częstości występowania danego zdarzenia w obydwu grupach (rozdział 6.5. analizy ekonomicznej). Na podstawie tych oszacowań obliczono średni miesięczny koszt leczenia działań niepożądanych w grupie rytuksymabu oraz obserwacji, który wynosi odpowiednio ■

■. W ramach analizy wpływu na budżet płatnika uwzględniono wyłącznie koszty leczenia działań niepożądanych ■. Jak wykazano w analizie ekonomicznej, ■

Należy zaznaczyć, iż oszacowane średnie ważone koszty leczenia działań niepożądanych przypadające na pacjenta w obu grupach, ■ od kosztów leczenia działań niepożądanych ponoszonych w praktyce w tych grupach, ponieważ przy oszacowaniu kosztów leczenia działań niepożądanych uwzględniono tylko koszty różniące obu badanych interwencji, uwzględniając w szacunkach tylko koszty i występowanie działań niepożądanych, dla których w analizie klinicznej wykazano istotne statystycznie różnice pomiędzy obiema grupami.

Tabela 23. Koszt leczenia działań niepożądanych

Terapia	2-letni ważony koszt leczenia AE	Miesięczny ważony koszt leczenia AE	Źródło
Rytuksymab	■	■	AE (rozdział 6.5)
Obserwacja	■	■	

4.7.5. Podsumowanie analizy kosztów

W poniższej tabeli przedstawiono zestawienie kosztów leczenia jednego chorego z zastosowaniem poszczególnych strategii leczenia chłoniaka grudkowego (rytuksymab lub obserwacja kliniczna) oraz koszty leczenia indukcyjnego II linii, obliczone w oparciu o dane i założenia omówione w poprzednich podrozdziałach.

Przedstawione koszty terapii jednego chorego, pomnożone przez liczbę pacjentów otrzymujących poszczególne terapie w scenariuszu aktualnym i nowym, uwzględniając prawdopodobieństwa kontynuowania leczenia w czasie, posłużyły do oszacowania całkowitego i inkrementalnego wpływu na budżet płatnika rozszerzenia programu lekowego „Leczenie chłoniaków złośliwych” o oceniane w niniejszej analizie wskazanie do stosowania.

W scenariuszu nowym po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie indukcyjne I linii pacjent rozpoczyna terapię rytuksymabem w ramach terapii podtrzymującej. Terapia ta trwa maksymalnie przez 2 lata. W scenariuszu aktualnym pacjent w opisanym wyżej wskazaniu poddany jest wyłącznie obserwacji. W sytuacji, gdy wystąpi u niego progresja lub nawrót choroby (zarówno scenariusz nowy, jak również aktualny), otrzymuje leczenie indukcyjne II linii (poniżej przedstawione koszty leczenia indukcyjnego II linii obejmują koszty leków, podania oraz monitorowania pacjenta leczonego w ramach terapii indukcyjnej, uwzględniając obecną praktykę kliniczną w Polsce dotyczącą udziału poszczególnych schematów chemioterapeutycznych stosowanych w tym wskazaniu).

Tabela 24. Zestawienie kosztów poszczególnych strategii w przeliczeniu na jednego pacjenta

Kategoria	Koszt		Źródło
Koszt leczenia podtrzymującego po I linii terapii indukcyjnej			rozdział 4.7.1
Koszt obserwacji po I linii terapii indukcyjnej			rozdział 4.7.2
Koszt leczenia indukcyjnego II linii			rozdział 4.7.3

4.8. Efekty zdrowotne terapii

W analizie wpływu na budżet płatnika uwzględniono efekty zdrowotne wynikające z zastosowania rytuksymabu bądź obserwacji modelowane w Analizie ekonomicznej. Założono, iż prawdopodobieństwo kontynuowania terapii podtrzymującej bądź obserwacji jest równe prawdopodobieństwu przeżycia bez progresji choroby w obydwu grupach. Prezentowane poniżej prawdopodobieństwa kontynuowania leczenia / obserwacji uwzględniają, tak jak model ekonomiczny, wskaźniki umieralności ogólnej w populacji polskiej. Ze względu na to, iż rytuksymab zmniejsza ryzyko wystąpienia progresji choroby w porównaniu do obserwacji, prawdopodobieństwo kontynuowania terapii podtrzymującej w kolejnych

miesiącach od rozpoczęcia leczenia jest wyższe niż prawdopodobieństwo kontynuowania obserwacji. Prawdopodobieństwo konieczności zastosowania II linii leczenia indukcyjnego w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia terapii podtrzymującej / obserwacji jest natomiast niższe w grupie rytuksymabu względem grupy obserwacji.

Tabela 25. Prawdopodobieństwo kontynuowania terapii podtrzymującej bądź obserwacji oraz prawdopodobieństwo rozpoczęcia II linii leczenia indukcyjnego

Kolejny miesiąc od rozpoczęcia leczenia podtrzymującego / obserwacji	Rytuksymab		Obserwacja	
	Prawdopodobieństwo kontynuowania terapii podtrzymującej	Prawdopodobieństwo rozpoczęcia II linii terapii indukcyjnej	Prawdopodobieństwo kontynuowania obserwacji	Prawdopodobieństwo rozpoczęcia II linii terapii indukcyjnej
0	████	████	████	████
1	█	█	████	████
2	████	████	████	████
3	█	█	████	████
4	████	████	████	████
5	█	█	████	████
6	████	████	████	████
7	█	█	████	████
8	████	████	████	████
9	█	█	████	████
10	████	████	████	████
11	█	█	████	████
12	████	████	████	████
13	█	█	████	████
14	████	████	████	████
15	█	█	████	████
16	████	████	████	████
17	█	█	████	████
18	████	████	████	████
19	█	█	████	████
20	████	████	████	████
21	█	█	████	████
22	████	████	████	████
23	█	█	████	████

4.9. Zestawienie danych wejściowych dla poszczególnych scenariuszy analizy

Tabela 26. Dane wejściowe dla poszczególnych scenariuszy analizy wpływu na budżet

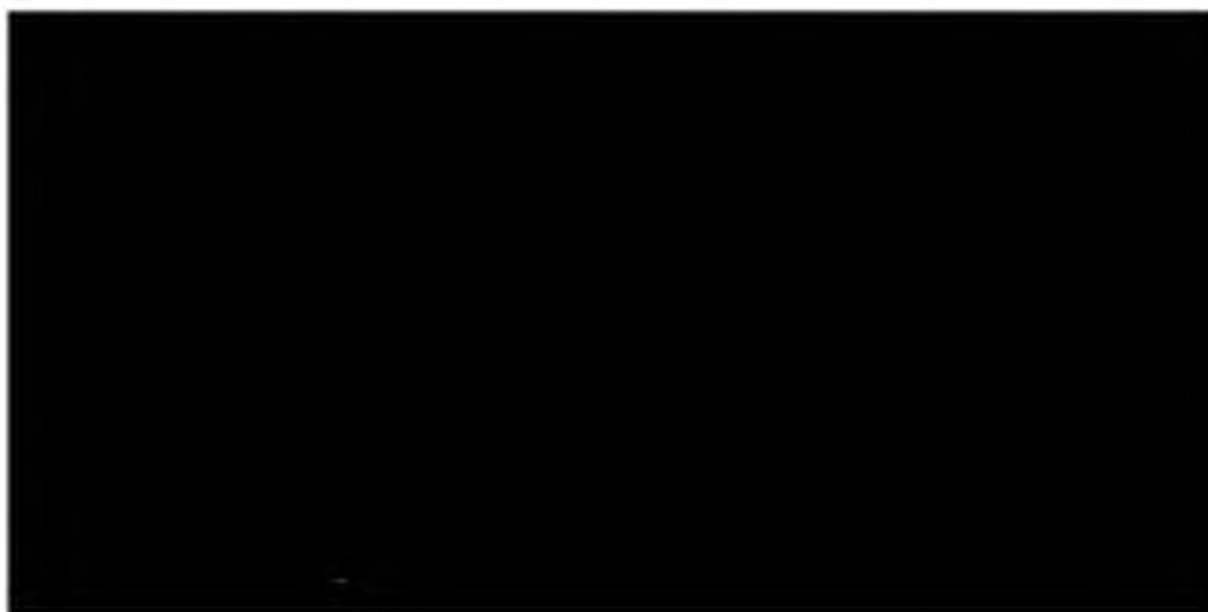
Scenariusz / Wariant	Wielkość populacji docelowej - rozdział 4.2 (Tabela 14)			Kosz terapii indukcyjnej II linii - rozdział 4.7.3 (Tabela 22)
	2014 r.	2015 r.	2016 r.	
Scenariusz 1	■	■	■	■
Scenariusz 2	■	■	■	■
Scenariusz 3 (Wariant minimalny)	■	■	■	■
Scenariusz 4 (Wariant najbardziej prawdopodobny)	■	■	■	■
Scenariusz 5	■	■	■	■
Scenariusz 6	■	■	■	■
Scenariusz 7	■	■	■	■
Scenariusz 8 (Wariant maksymalny)	■	■	■	■
Scenariusz 9	■	■	■	■

5. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika [REDACTED]

5.1. Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy

Na podstawie zdefiniowanej populacji chorych kwalifikujących się do leczenia podtrzymującego rytuksymabem po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie indukcyjne I linii oraz kosztów leczenia, wyznaczono roczne wydatki całkowite płatnika w dwuletnim horyzoncie czasowym w scenariuszu aktualnym oraz scenariuszu nowym. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego poziomu wielkości populacji docelowej oraz wysokości kosztu leczenia indukcyjnego II linii. Poniżej zaprezentowano wyniki dla poszczególnych wariantów analizy (najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny) z perspektywy płatnika publicznego (Rysunek 2) [REDACTED]

Rysunek 2. Dodatkowe wydatki płatnika publicznego (wydatki inkrementalne) po podjęciu decyzji o refundacji MabThera® [REDACTED]



5.1.1. Wariant najbardziej prawdopodobny

Ustalono, iż najprawdopodobniej po podjęciu decyzji o refundacji ze środków publicznych produktu MabThera® w ocenianym wskazaniu, wielkość populacji, w której rytuksymab będzie stosowany wynosić będzie [REDACTED] w 2014 roku, [REDACTED] w 2015 roku oraz [REDACTED] w 2016 roku. Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników tego wariantu, natomiast szczegółowe wyniki znajdują się w rozdziale 5.2 (wyniki scenariusza 4).

W przypadku [REDACTED] w wariantcie najbardziej prawdopodobnym analizy po podjęciu decyzji o finansowaniu produktu MabThera® w ocenianym wskazaniu ze środków publicznych wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem produktu MabThera® w tym wskazaniu wzrosną najprawdopodobniej [REDACTED] (wzrosną najprawdopodobniej o [REDACTED] w pierwszym roku przyjętego horyzontu czasowego oraz [REDACTED] w drugim roku horyzontu czasowego).

Tabela 27. Wyniki dla wariantu najbardziej prawdopodobnego [REDACTED] - Scenariusz 4

Scenariusz	Kategorie kosztowe	II połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	1 rok	2 rok
Populacja, w której rytuksymab będzie stosowany		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki w scenariuszu aktualnym	Wydatki całkowite [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- w tym refundacja ceny produktu MabThera® [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki w scenariuszu nowym	Wydatki całkowite [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- w tym refundacja ceny produktu MabThera® [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki inkrementalne	Wydatki całkowite [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- w tym refundacja ceny produktu MabThera® [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

5.1.2. Wariant minimalny

Wariantem minimalnym, czyli wariantem analizy zakładającym najniższy wzrost wydatków płatnika publicznego po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego MabThera® w ocenianym wskazaniu jest scenariusz 3 analizy, zakładający najmniejszą liczebność populacji docelowej oraz najwyższy koszt leczenia indukcyjnego II linii. Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników tego wariantu, natomiast szczegółowe wyniki znajdują się w rozdziale 5.2 (wyniki scenariusza 3).

W przypadku wariantu minimalnego wzrost wydatków płatnika publicznego związany z finansowaniem produktu MabThera® będzie wynosił [REDACTED]

██████████ (wzrosną najprawdopodobniej ██████████ w pierwszym roku przyjętego horyzontu czasowego oraz o ██████████ w drugim roku horyzontu czasowego).

Tabela 28. Wyniki dla wariantu minimalnego ██████████ - Scenariusz 3

Scenariusz	Kategorie kosztowe	II połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	1 rok	2 rok
Populacja, w której rytuksymab będzie stosowany		██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Wydatki w scenariuszu aktualnym	Wydatki całkowite [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	- w tym refundacja ceny produktu MabThera® [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Wydatki w scenariuszu nowym	Wydatki całkowite [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	- w tym refundacja ceny produktu MabThera® [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Wydatki inkrementalne	Wydatki całkowite [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	- w tym refundacja ceny produktu MabThera® [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

5.1.3. Wariant maksymalny

Wariantem maksymalnym, czyli wariantem analizy zakładającym najwyższy wzrost wydatków płatnika publicznego po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego MabThera® w ocenianym wskazaniu jest scenariusz 8 analizy, zakładający największą liczebność populacji docelowej oraz najniższy koszt leczenia indukcyjnego II linii. Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników tego wariantu, natomiast szczegółowe wyniki znajdują się w rozdziale 5.2 (wyniki scenariusza 8).

W przypadku wariantu maksymalnego wzrost wydatków płatnika publicznego związany z finansowaniem produktu MabThera® będzie wynosił ██████████ (wzrosną najprawdopodobniej ██████████ w pierwszym roku przyjętego horyzontu czasowego oraz ██████████ w drugim roku horyzontu czasowego).

Tabela 29. Wyniki dla wariantu [REDACTED] - Scenariusz 8

Scenariusz	Kategorie kosztowe	II połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	1 rok	2 rok
Populacja, w której rytuksymab będzie stosowany		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki w scenariuszu aktualnym	Wydatki całkowite [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- w tym refundacja ceny produktu MabThera® [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki w scenariuszu nowym	Wydatki całkowite [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- w tym refundacja ceny produktu MabThera® [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki inkrementalne	Wydatki całkowite [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- w tym refundacja ceny produktu MabThera® [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

5.2. Wyniki dla poszczególnych scenariuszy

W zależności od przyjętego scenariusza analizy po podjęciu decyzji o finansowaniu produktu leczniczego MabThera® ze środków publicznych wydatki płatnika publicznego [REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 30. Wyniki dla scenariusza I (z uwzględnieniem [redacted])

Kategoria kosztowa	Horizont czasowy					
	1. połowa 2014 r.	2015 r.	1. połowa 2016 r.	1 r. 1	2 r. 1	
Wydajki lekarskie i farmaceutyczne	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>KobThyro®</i>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydajki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz aktualny	Liczba pacjentów rozpoczynająca obserwację w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której obserwacja będzie stosowana	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Obserwacja)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>KobThyro®</i>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	Liczba pacjentów rozpoczynająca leczenie w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której rytyksymab będzie stosowany	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Rytyksymab)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>KobThyro®</i>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wydajki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	

Tabela 31. Wyniki dla scenariusza 2 z uwzględnieniem [redacted]

Kategoria kosztowa	Horizont czasowy					
	I połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	1 rok	2 rok	
Wydatki inwestycyjne	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>ModThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz aktualny	liczba pacjentów rozpoczynająca obserwację w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której obserwacja będzie stosowana	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Oszerewacja)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>ModThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	liczba pacjentów rozpoczynająca leczenie w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której rytkymab będzie stosowany	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Hytkymab)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>ModThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela 32. Wyniki dla scenariusza 3 (z uwzględnieniem [redacted])

Kategoria kosztowa	Horizont czasowy					
	I połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	I poł.	2 poł.	
Wydatki inwestycyjne	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz aktualny	liczba pacjentów rozpoczynająca obserwację w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której obserwacja będzie stosowana	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Oszerewacja)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	liczba pacjentów rozpoczynająca leczenie w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której rytkymab będzie stosowany	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Hytkymab)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	

Tabela 33. Wyniki dla scenariusza 4 (z uwzględnieniem [redacted])

Kategoria kosztowa	Horizont czasowy					
	I połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	1 rok	2 rok	
Wydatki inwestycyjne	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>ModThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz aktualny	liczba pacjentów rozpoczynająca obserwację w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której obserwacja będzie stosowana	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Oszerewacja)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>ModThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	liczba pacjentów rozpoczynająca leczenie w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której rytkymab będzie stosowany	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Hytkymab)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>ModThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela 3A. Wyniki dla scenariusza S1 z uwzględnieniem [REDACTED]

Kategoria kosztowa	Horizont czasowy					
	I połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	1 rok	2 rok	
Wydatki inwestycyjne	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt leczenia AE	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba pacjentów rozpoczynająca obserwację w danym roku	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Populacja, w której obserwacja będzie stosowana	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Oszerewacja)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt leczenia AE	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz aktualny	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba pacjentów rozpoczynająca leczenie w danym roku	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Populacja, w której rytkymab będzie stosowany	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Hytaksymad)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt leczenia AE	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Scenariusz nowy	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki całkowite		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba pacjentów rozpoczynająca leczenie w danym roku		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Populacja, w której rytkymab będzie stosowany		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Hytaksymad)		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leczenia AE		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki całkowite		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki całkowite		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 35. Wyniki dla scenariusza 6 z uwzględnieniem [redacted]

Kategoria kosztowa	Horizont czasowy					
	I połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	1 rok	2 rok	
Wydatki inwestycyjne	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz aktualny	Liczba pacjentów rozpoczynająca obserwację w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której obserwacja będzie stosowana	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Oszerewacja)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Liczba pacjentów rozpoczynająca leczenie w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której rytkymab będzie stosowany	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Hytaksymad)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela 36. Wyniki dla scenariusza 7 (z uwzględnieniem [redacted])

Kategoria kosztowa	Horizont czasowy					
	I połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	I poł.	II poł.	
Wydatki inwestycyjne	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz aktualny	liczba pacjentów rozpoczynająca obserwację w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której obserwacja będzie stosowana	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Obserwacja)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	liczba pacjentów rozpoczynająca leczenie w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której rytkymab będzie stosowany	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Rytkymab)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	

Tabela 37. Wyniki dla scenariusza 8 z uwzględnieniem [REDACTED]

Kategoria kosztowa	Horizont czasowy				
	I połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	1 rok	2 rok
Wydatki inwestycyjne	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>ModThera</i> [®]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt leczenia AE	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz aktualny	Liczba pacjentów rozpoczynająca obserwację w danym roku	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Populacja, w której obserwacja będzie stosowana	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Oszacowania)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>ModThera</i> [®]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt leczenia AE	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba pacjentów rozpoczynająca leczenie w danym roku	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Populacja, w której rytkymab będzie stosowany	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Hytaksymab)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym refundacja ceny produktu <i>ModThera</i> [®]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
Koszt leczenia AE	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
Scenariusz nowy					

Tabela 38. Wyniki dla scenariusza 9 (z uwzględnieniem [redacted])

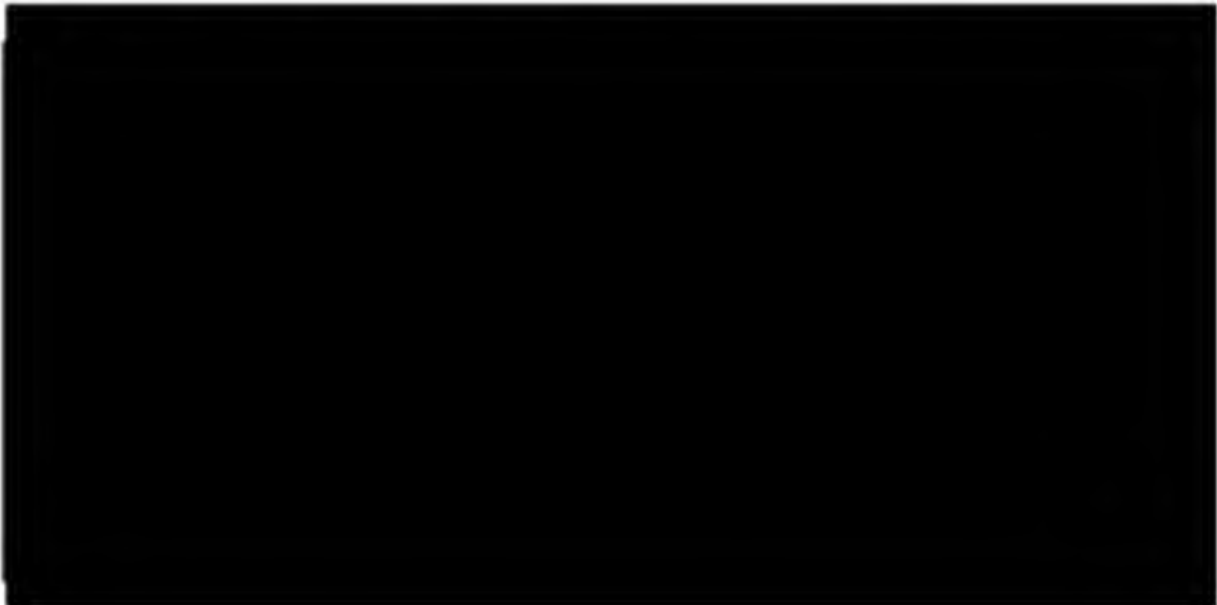
Kategoria kosztowa	Horizont czasowy					
	I połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	I poł.	2 poł.	
Wydatki inwestycyjne	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>ModThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz aktualny	liczba pacjentów rozpoczynająca obserwację w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której obserwacja będzie stosowana	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Oszerewacja)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>ModThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	liczba pacjentów rozpoczynająca leczenie w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której rytkysymb będzie stosowany	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Hytuksymad)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>ModThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	

6. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika [REDACTED]

6.1. Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy

Na podstawie zdefiniowanej populacji chorych kwalifikujących się do leczenia podtrzymującego rytuksymabem po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie indukcyjne I linii oraz kosztów leczenia, wyznaczono roczne wydatki całkowite płatnika w dwuletnim horyzoncie czasowym w scenariuszu aktualnym oraz scenariuszu nowym. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego poziomu wielkości populacji docelowej oraz wysokości kosztu leczenia indukcyjnego II linii. Poniżej zaprezentowano wyniki dla poszczególnych wariantów analizy (najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny) z perspektywy płatnika publicznego (Rysunek 2) [REDACTED]

Rysunek 3. Dodatkowe wydatki płatnika publicznego (wydatki inkrementalne) po podjęciu decyzji o refundacji MabThera® [REDACTED]



6.1.1. Wariant najbardziej prawdopodobny

Ustalono, iż najprawdopodobniej po podjęciu decyzji o refundacji ze środków publicznych produktu MabThera® w ocenianym wskazaniu, wielkość populacji, w której rytuksymab będzie stosowany wynosić będzie [REDACTED] w 2014 roku, [REDACTED] w 2015 roku oraz [REDACTED] w 2016 roku. Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników tego wariantu, natomiast szczegółowe wyniki znajdują się w rozdziale 6.2 (wyniki scenariusza 4).

W przypadku [REDAKTOWANE] w wariantcie najbardziej prawdopodobnym analzy po podjęciu decyzji o finansowaniu produktu MabThera® w ocenianym wskazaniu ze środków publicznych wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem produktu MabThera® w tym wskazaniu wzrosną najprawdopodobniej [REDAKTOWANE] (wzrosną najprawdopodobniej [REDAKTOWANE] zł w pierwszym roku przyjętego horyzontu czasowego oraz o [REDAKTOWANE] w drugim roku horyzontu czasowego).

Tabela 39. Wyniki dla wariantu najbardziej prawdopodobnego [REDAKTOWANE] - Scenariusz 4

Scenariusz	Kategorie kosztowe	II połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	1 rok	2 rok
Populacja, w której rytuksymab będzie stosowany		[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Wydatki w scenariuszu aktualnym	Wydatki całkowite [zł]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	- w tym refundacja ceny produktu MabThera® [zł]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Wydatki w scenariuszu nowym	Wydatki całkowite [zł]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	- w tym refundacja ceny produktu MabThera® [zł]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Wydatki inkrementalne	Wydatki całkowite [zł]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	- w tym refundacja ceny produktu MabThera® [zł]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

6.1.2. Wariant minimalny

Wariantem minimalnym, czyli wariantem analzy zakładającym najniższy wzrost wydatków płatnika publicznego po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego MabThera® w ocenianym wskazaniu jest scenariusz 3 analzy, zakładający najmniejszą liczebność populacji docelowej oraz najwyższy koszt leczenia indukcyjnego II linii. Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników tego wariantu, natomiast szczegółowe wyniki znajdują się w rozdziale 6.2 (wyniki scenariusza 3).

W przypadku wariantu minimalnego wzrost wydatków płatnika publicznego związany z finansowaniem produktu MabThera® będzie wynosił [REDAKTOWANE]

██████████ (wzrosną najprawdopodobniej o ██████████ zł w pierwszym roku przyjętego horyzontu czasowego oraz o ██████████ w drugim roku horyzontu czasowego).

Tabela 40. Wyniki dla wariantu minimalnego ██████████ - Scenariusz 3

Scenariusz	Kategorie kosztowe	II połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	1 rok	2 rok
Populacja, w której rytuksymab będzie stosowany		██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Wydatki w scenariuszu aktualnym	Wydatki całkowite [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	- w tym refundacja ceny produktu MabThera® [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Wydatki w scenariuszu nowym	Wydatki całkowite [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	- w tym refundacja ceny produktu MabThera® [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Wydatki inkrementalne	Wydatki całkowite [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	- w tym refundacja ceny produktu MabThera® [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

6.1.3. Wariant maksymalny

Wariantem maksymalnym, czyli wariantem analizy zakładającym najwyższy wzrost wydatków płatnika publicznego po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego MabThera® w ocenianym wskazaniu jest scenariusz 8 analizy, zakładający największą liczebność populacji docelowej oraz najniższy koszt leczenia indukcyjnego II linii. Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników tego wariantu, natomiast szczegółowe wyniki znajdują się w rozdziale 6.2 (wyniki scenariusza 8).

W przypadku wariantu maksymalnego wzrost wydatków płatnika publicznego związany z finansowaniem produktu MabThera® będzie wynosił ██████████ (wzrosną najprawdopodobniej ██████████ w pierwszym roku przyjętego horyzontu czasowego oraz ██████████ w drugim roku horyzontu czasowego).

Tabela 41. Wyniki dla wariantu maksymalnego ([REDACTED]) - Scenariusz 8

Scenariusz	Kategorie kosztowe	II połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	1 rok	2 rok
Populacja, w której rytuksymab będzie stosowany		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki w scenariuszu aktualnym	Wydatki całkowite [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- w tym refundacja ceny produktu MabThera® [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki w scenariuszu nowym	Wydatki całkowite [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- w tym refundacja ceny produktu MabThera® [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki inkrementalne	Wydatki całkowite [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- w tym refundacja ceny produktu MabThera® [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

6.2. Wyniki dla poszczególnych scenariuszy

W zależności od przyjętego scenariusza analizy po podjęciu decyzji o finansowaniu produktu leczniczego MabThera® ze środków publicznych wydatki płatnika publicznego wzrosną najprawdopodobniej

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 42. Wyniki dla scenariusza I (bez uwzględnienia [redacted])

Kategoria kosztowa	Horizont czasowy					
	1. połowa 2014 r.	2015 r.	1. połowa 2016 r.	1.03	2.03	
Wynikowy Indywidualny	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>KobThyro®</i>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz aktualny	Liczba pacjentów rozpoczynająca obserwację w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której obserwacja będzie stosowana	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Obserwacja)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>KobThyro®</i>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	Liczba pacjentów rozpoczynająca leczenie w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której rytuksymab będzie stosowany	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Rytuksymab)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>KobThyro®</i>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela 43. Wyniki dla scenariusza 2 (bez uwzględnienia [redacted])

Kategoria kosztowa	Horizont czasowy					
	I połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	I poł.	2 poł.	
Wydatki inwestycyjne	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz aktualny	liczba pacjentów rozpoczynająca obserwację w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której obserwacja będzie stosowana	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Oszerewacja)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	liczba pacjentów rozpoczynająca leczenie w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której rytkymab będzie stosowany	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Rytukymab)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela 44. Wyniki dla scenariusza 3 (bez uwzględnienia [redacted])

Kategoria kosztowa	Horizont czasowy					
	I połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	1 rok	2 rok	
Wydatki inwestycyjne	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz aktualny	liczba pacjentów rozpoczynająca obserwację w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której obserwacja będzie stosowana	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Oszerewacja)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	liczba pacjentów rozpoczynająca leczenie w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której rytuksymab będzie stosowany	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Rytuksymab)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela 45. Wyniki dla scenariusza 4 (bez uwzględnienia [redacted])

Kategoria kosztowa	Horizont czasowy					
	I połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	I poł.	II poł.	
Wydatki inwestycyjne	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>Kobliters</i> ^o	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz aktualny	liczba pacjentów rozpoczynająca obserwację w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której obserwacja będzie stosowana	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Obserwacja)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>Kobliters</i> ^o	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	liczba pacjentów rozpoczynająca leczenie w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której rytyksymab będzie stosowany	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Rytyksymab)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	- w tym refundacja ceny produktu <i>Kobliters</i> ^o	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela 46. Wyniki dla scenariusza 5 (bez uwzględnienia [redacted])

Kategoria kosztowa	Horizont czasowy					
	I połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	1 rok	2 rok	
Wydatki inwestycyjne	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz aktualny	liczba pacjentów rozpoczynająca obserwację w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której obserwacja będzie stosowana	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Oszerewacja)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	liczba pacjentów rozpoczynająca leczenie w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której rytkymab będzie stosowany	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Hytkymab)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	

Tabela 47. Wyniki dla scenariusza 6 (bez uwzględnienia [REDACTED])

Kategoria kosztowa	Horizont czasowy				
	I połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	1 rok	2 rok
Wydatki inwestycyjne	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt leczenia AE	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz aktualny	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba pacjentów rozpoczynająca obserwację w danym roku	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Populacja, w której obserwacja będzie stosowana	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Obserwacja)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt leczenia AE	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba pacjentów rozpoczynająca leczenie w danym roku	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Populacja, w której rytkymab będzie stosowany	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Rytkymab)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt leczenia AE	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	

Tabela 48. Wyniki dla scenariusza 7 (bez uwzględnienia [redacted])

Kategoria kosztowa	Horizont czasowy					
	I połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	1 rok	2 rok	
Wydatki inwestycyjne	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>ModThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz aktualny	Liczba pacjentów rozpoczynająca obserwację w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której obserwacja będzie stosowana	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Oszerewacja)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>ModThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	Liczba pacjentów rozpoczynająca leczenie w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której rytkymab będzie stosowany	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Hytkymab)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>ModThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	

Tabela 49. Wyniki dla scenariusza 8 (bez uwzględnienia [redacted])

Kategoria kosztowa	Horizont czasowy					
	I połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	I poł.	2 poł.	
Wydatki inwestycyjne	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>Kobliters</i> ^o	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Liczba pacjentów rozpoczynająca obserwację w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której obserwacja będzie stosowana	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Oszerewacja)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>Kobliters</i> ^o	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz aktualny	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Liczba pacjentów rozpoczynająca leczenie w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której rytkymab będzie stosowany	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Hytkymab)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>Kobliters</i> ^o	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Scenariusz nowy	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wydatki całkowite		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Liczba pacjentów rozpoczynająca leczenie w danym roku		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Populacja, w której rytkymab będzie stosowany		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Hytkymab)		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
- w tym refundacja ceny produktu <i>Kobliters</i> ^o		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia AE		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wydatki całkowite		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wydatki całkowite		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela 50. Wyniki dla scenariusza 9 (bez uwzględnienia [redacted])

Kategoria kosztowa	Horizont czasowy					
	I połowa 2014 r.	2015 r.	I połowa 2016 r.	1 rok	2 rok	
Wydatki inwestycyjne	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Liczba pacjentów rozpoczynająca obserwację w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której obserwacja będzie stosowana	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Oszacowania)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz aktualny	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Liczba pacjentów rozpoczynająca leczenie w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Populacja, w której rytkymab będzie stosowany	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt postępowania po I linii terapii indukcyjnej (Hytkymab)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	- w tym refundacja ceny produktu <i>MabThera</i> ®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia AE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Scenariusz nowy	Koszt leczenia w II linii terapii indukcyjnej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wydatki całkowite		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

7. Analiza wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Podjęcie decyzji o finansowaniu produktu MabThera® w ocenianym wskazaniu (leczenie podtrzymujące po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie indukcyjne I linii) ze środków publicznych w Polsce nie będzie powodowało istotnych konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia. [REDACTED]

Decyzja dotycząca wprowadzenia finansowania ze środków publicznych produktu MabThera® w leczeniu podtrzymującym chłoniaków grudkowych u chorych, u których uzyskano odpowiedź na I linię terapii indukcyjnej nie wpłynie istotnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych. Przy założeniu, iż świadczenia będą udzielane przez wysokospecjalistyczne ośrodki mające już doświadczenie w stosowaniu rytuksymabu, rozszerzenie programu lekowego o oceniane w niniejszej analizie wskazanie nie będzie skutkowało koniecznością dodatkowego przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych ani zmiany zasad diagnostyki i związanych z tym kosztów z wyjątkiem odpowiedniej diagnostyki przy kwalifikacji chorych do programu lekowego, ponieważ rytuksymab w leczeniu niezłazniczego chłoniaka grudkowego jest stosowany w Polsce już od wielu lat i wykonawcy mają duże doświadczenie w stosowaniu tego leku. Wiele ośrodków stosuje obecnie produkt leczniczy MabThera® w ocenianym wskazaniu dzięki darowiznom oraz badaniom klinicznym.

Należy zaznaczyć, iż jakość wyników uzyskiwanych przy stosowaniu rozpatrywanej technologii oraz bezpieczeństwo procedury zależy od doświadczenia wykonawców oraz ośrodków ją stosujących, jednak lista ośrodków wykonujących leczenie podtrzymujące będzie mogła być ściśle kontrolowana, ponieważ świadczenie [REDACTED]

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania produktu MabThera® w leczeniu podtrzymującym po I linii terapii indukcyjnej są analogiczne

jak w przypadku stosowania tego leku w pozostałych wskazaniach do stosowania w leczeniu chłoniaka grudkowego, które obejmuje obowiązujący program lekowy „Leczenie chłoniaków złośliwych”. Stosowanie produktu MabThera® w ocenianym wskazaniu nie wymaga zapewnienia żadnych dodatkowych środków ostrożności niż te obecnie stosowane w przypadku terapii rytuksymabem.

Produkt MabThera® w przypadku pozytywnej decyzji o jego finansowaniu ze środków publicznych w ocenianym wskazaniu będzie najprawdopodobniej finansowany [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

8. Aspekty etyczne i społeczne

W tabeli poniżej zestawiono aspekty etyczne i społeczne związane z pozytywną decyzją o finansowaniu produktu MabThera® ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu.

Realizacja programu leczenia pacjentów z nieziarniczym chłoniakiem grudkowym, u których uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne I linii z wykorzystaniem produktu leczniczego MabThera® spowoduje wygenerowanie korzyści istotnych zarówno z punktu widzenia jednostki, jak i całego społeczeństwa. Biorąc pod uwagę przewidywaną liczebność populacji chorych kwalifikujących się do objęcia terapią rytuksymabem w ocenianym wskazaniu, w przypadku finansowania produktu MabThera® [REDAKTOWANO] w tym wskazaniu spodziewane jest uzyskanie dużej korzyści w wąskiej grupie chorych. Brak jest dowodów, by refundowanie preparatu MabThera® w ocenianym wskazaniu mogło wpłynąć na koszty lub wyniki dotyczące innych osób.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii medycznej w ocenianym wskazaniu.

Tabela 51. Podsumowanie aspektów etycznych i społecznych

Ocena pozytywnej decyzji o finansowaniu produktu MabThera® ze środków publicznych w świetle aspektów etycznych	
czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?	[REDAKTOWANO]
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?	[REDAKTOWANO]
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?	[REDAKTOWANO]
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?	[REDAKTOWANO]
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?	[REDAKTOWANO]
Ocena pozytywnej decyzji o finansowaniu produktu MabThera® ze środków publicznych w świetle aspektów społecznych	

Ocena pozytywnej decyzji o finansowaniu produktu MabThera® ze środków publicznych
w świetle aspektów etycznych

wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	[REDACTED]
groźba niezakceptowania postępowania przez poszczególnych chorych	[REDACTED]
powoduje lub zmienia stygmatyzację	[REDACTED]
wywołuje lęk	[REDACTED]
powoduje dylematy moralne	[REDACTED]
stwarza problemy dotyczące płci lub rodzinne	[REDACTED]
stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	[REDACTED]
stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach	[REDACTED]
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	[REDACTED]
nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody	[REDACTED]
potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania	[REDACTED]
potrzeba uwzględnienia indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	[REDACTED]

9. Wnioski końcowe

Prognozowana wielkość populacji leczonej rytuksymabem

Prognozowana wielkość populacji chorych, którzy w danym roku rozpoczną leczenie rytuksymabem w terapii podtrzymującej po I linii leczenia indukcyjnego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji rytuksymabu (MabThera®) w tym wskazaniu wynosić będzie w wariancie najbardziej prawdopodobnym [REDACTED] w roku 2014, [REDACTED] w 2015 r. oraz [REDACTED] w 2016 roku. Dla wariantu minimalnego populacja ta będzie wynosić odpowiednio [REDACTED], natomiast dla wariantu maksymalnego odpowiednio [REDACTED].

Prognozowana wielkość populacji chorych, którzy będą w danym roku leczeni rytuksymabem w ramach terapii podtrzymującej po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie indukcyjne I linii będzie wynosić natomiast w wariancie najbardziej prawdopodobnym [REDACTED] w roku 2014, [REDACTED] w 2015 r. oraz [REDACTED] w 2016 roku. Dla wariantu minimalnego populacja ta będzie wynosić odpowiednio [REDACTED], natomiast dla wariantu maksymalnego odpowiednio [REDACTED]. Należy zaznaczyć, iż w przypadku roku 2015 oraz roku 2016 w tej grupie znajdą się zarówno chorzy, którzy rozpoczynają dopiero leczenie w danym roku, jak również pacjenci kontynuujący terapię rozpoczętą w roku lub latach wcześniejszych.

Wyniki analizy wpływu na budżet

Uwzględniając [REDACTED], realizacja scenariusza „nowego” w porównaniu do sytuacji obecnej spowoduje wzrost wydatków (biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń) z perspektywy płatnika publicznego w wariancie najbardziej prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) o [REDACTED].

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane z refundacją ceny leku Mabthera® w analizowanym wskazaniu wyniosą natomiast w wariancie najbardziej prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) około [REDACTED].

Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja dotycząca rozpoczęcia finansowania ze środków publicznych rytuksymabu w leczeniu podtrzymującym chorych na chłoniaki grudkowe, u których uzyskano odpowiedź na I linię terapii indukcyjnej prowadzi do [REDACTED] nakładów finansowych na leczenie tych pacjentów w stosunku do nierozpoczęcia finansowania tego leku w ocenianym wskazaniu.

Należy podkreślić fakt, że produkt MabThera® w analizowanym wskazaniu może być stosowany przez wąską grupę chorych (najprawdopodobniej [REDACTED] [REDACTED] rocznie rozpoczynających terapię). Konieczność zwiększenia nakładów finansowych związanych z finansowaniem skutecznego leczenia dla tak wąskiej grupy chorych nie powinna stanowić bariery dostępu do terapii.

Rozpoczęcie finansowania produktu MabThera® w ocenianym wskazaniu daje chorym możliwość dostępu do bezpłatnej terapii, która opóźnia postęp choroby i wpływa na poprawę stanu zdrowia tych chorych. Wydłużenie czasu przeżycia bez progresji chorych na nieuleczalną chorobę nowotworową stanowi istotny element terapii.

10. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA) - Wersja 2.1; Warszawa, kwiecień 2009; <http://www.aotm.gov.pl/index.php?id=13>
2. 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
3. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122, poz. 696 z późn. zm.)
4. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2013 r. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=&ms=&ml=pl&mi=&mix=0&mt=&my=&ma=32537>
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
8. Charakterystyka Produktu Leczniczego MabThera® - http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000165/WC500025821.pdf
9. Raporty na podstawie danych Centrum Onkologii - <http://epid.coi.waw.pl/krn/>
10. Załącznik nr 9 do zarządzenia Nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 października 2011 r. - Terapeutyczne Programy Zdrowotne 2012. Leczenie chłoniaków złośliwych.
11. Rekomendacja nr 22/2011 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 11 kwietnia 2011 r. w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej przy wykorzystaniu produktu leczniczego Levact (bendamustyna)”, rozumianego, jako świadczenia wchodzącego w skład programu terapeutycznego chemioterapii niestandardowej - http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-30-2011-Levact_CLL/RP_22_Levact_przewl_bialaczka_limf.pdf
12. Rekomendacja nr 91/2013 z dnia 29 lipca 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Simponi (golimumab) 50 mg, roztwór do wstrzykiwań, 1 ampułkostrzykawką; Simponi (golimumab) 50 mg, roztwór do wstrzykiwań, 1 wstrzykiwacz, w ramach programu lekowego: leczenie golimumabem reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2013/083/REK/RP_91_2013_Simponi.pdf
13. Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 13/4/2010 dnia 15 lutego 2010 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów przy wykorzystaniu produktu leczniczego tocilizumab (RoActemra®) w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia”, jako świadczenia gwarantowanego http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2010/R9-2010-RoActemra/stanowisko_RK_AOTM_13_4_2010_tocilizumab_RoActemra.pdf

14. Załącznik nr 16 do Zarządzenia Nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 października 2011 roku - Terapeutyczne Programy Zdrowotne 2012. Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) o przebiegu agresywnym.
15. Raport HTA – AOTM-OT-0447 –
http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2012_SRP/R-09-2012-MabThera/AOTM_OT_0447_Mabthera_%5Brituximab%5D_FL_podtrz_po mln II llnil.pdf
16. Raport HTA – AOTM-OT-0449 -
http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2012_SRP/R-09-2012-MabThera/AOTM_OT_0449_Mabthera_%5Brituximab%5D_FL_monoterapia.pdf
17. Raport HTA – AOTM-OT-0448 -
http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2012_SRP/R-09-2012-MabThera/AOTM_OT_0448_Mabthera_%5Brituximab%5D_DLBCCL.pdf
18. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 128/2012 -
http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2012/069/SRP/U_32_379_121126_stanowisko_128_L evact_25mg.pdf
19. Raport HTA – AOTM-OT-0450 -
http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2012_SRP/R-32-2012-Rytuksynab_ICD10_C84/OT_0450_MabThera_chloniaki_nieziarnicze_C84.pdf
20. Raport HTA – AOTM-OT-0451 -
http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2012_SRP/R-33-2012-Rytuksynab_ICD10_C85/OT_0451_Mabthera_chloniaki_nieziarnicze_C85.pdf
21. Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 94/2011 - http://onkologia-online.pl/upload/12/55/Stanowisko_RK_AOTM_94_2011_Mabthera.pdf
22. Narodowy Fundusz Zdrowia. Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń-grudzień 2012) -
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5371>
23. Narodowy Fundusz Zdrowia. Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń-czerwiec 2013) -
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5680>

11. Spis tabel

Tabela 1. Klasyfikacja ICD-10 – kod rozpoznania C82 - chłoniak nieziarniczy guzkowy (grudkowy).....	10
Tabela 2. Liczba nowych zachorowań na chłoniaki nieziarnicze rozlane (kod C83 wg ICD-10) w 2010 r. w Polsce [9]	14
Tabela 3. Liczba nowych zachorowań na białaczkę limfatyczną (kod C91 wg ICD-10) w 2010 r. w Polsce [9].....	15
Tabela 4. Roczna liczebności populacji, u której rytuksymab może być zastosowany	16
Tabela 5. Rozpoznania według ICD-10, w których rytuksymab jest refundowany w ramach katalogu chemioterapii (załącznik C.51 do Obwieszczenia MZ z dnia 26 sierpnia 2013 r.)	16
Tabela 6. Liczba nowych zachorowań w 2010 w Polsce we wskazaniach, w których rytuksymab jest refundowany w ramach katalogu chemioterapii [9]	18
Tabela 7. Roczna liczebności populacji, w której rytuksymab jest obecnie stosowany.....	19
Tabela 8. Szacowana roczna liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku (podsumowanie)	20
Tabela 9. Szacowana liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku (uwzględniona w analizie).....	21
Tabela 10. Scenariusze analizy wpływu na budżet płatnika.....	24
Tabela 11. Liczba zachorowań i zgonów z powodu FL (kod C82 wg ICD-10) w latach 1999-2011 w Polsce [76]	28
Tabela 12. Liczba nowych zachorowań na nieziarniczy chłoniak grudkowy w Polsce w latach 1999-2010 oraz prognoza na lata 2011-2016	30
Tabela 13. Wyniki badania ankietowego dotyczące oszacowania wielkości populacji docelowej.....	31
Tabela 14. Szacowana roczna liczebność populacji docelowej.....	32
Tabela 15. Obecne warunki refundacji oraz [REDAKTOWANE] dla MabThera®	35
Tabela 16. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika publicznego ponoszonych na refundację produktu leczniczego MabThera®	36
Tabela 17. Szacowana aktualna roczna liczebność populacji docelowej oraz aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów w ocenianym stanie klinicznym	37
Tabela 18. Udział w rynku analizowanych technologii medycznych w scenariuszu aktualnym	38
Tabela 19. Udział w rynku analizowanych technologii medycznych w scenariuszu nowym.....	38
Tabela 20. Koszt terapii podtrzymującej rytuksymabem po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie indukcyjne I linii.....	39
Tabela 21. Koszt obserwacji po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie indukcyjne I linii.....	39
Tabela 22. Koszt terapii indukcyjnej II linii.....	40

Tabela 23. Koszt leczenia działań niepożądanych.....	40
Tabela 24. Zestawienie kosztów poszczególnych strategii w przeliczeniu na jednego pacjenta	41
Tabela 25. Prawdopodobieństwo kontynuowania terapii podtrzymującej bądź obserwacji oraz prawdopodobieństwo rozpoczęcia II linii leczenia indukcyjnego	42
Tabela 26. Dane wejściowe dla poszczególnych scenariuszy analizy wpływu na budżet.....	43
Tabela 27. Wyniki dla wariantu najbardziej prawdopodobnego [REDACTED] - Scenariusz 4	45
Tabela 28. Wyniki dla wariantu minimalnego [REDACTED] - Scenariusz 3	46
Tabela 29. Wyniki dla wariantu [REDACTED] - Scenariusz 8	47
Tabela 30. Wyniki dla scenariusza 1 (z uwzględnieniem [REDACTED])	48
Tabela 31. Wyniki dla scenariusza 2 (z uwzględnieniem [REDACTED])	49
Tabela 32. Wyniki dla scenariusza 3 (z uwzględnieniem [REDACTED])	50
Tabela 33. Wyniki dla scenariusza 4 (z uwzględnieniem [REDACTED])	51
Tabela 34. Wyniki dla scenariusza 5 (z uwzględnieniem [REDACTED])	52
Tabela 35. Wyniki dla scenariusza 6 (z uwzględnieniem [REDACTED])	53
Tabela 36. Wyniki dla scenariusza 7 (z uwzględnieniem [REDACTED])	54
Tabela 37. Wyniki dla scenariusza 8 (z uwzględnieniem [REDACTED])	55
Tabela 38. Wyniki dla scenariusza 9 (z uwzględnieniem [REDACTED])	56
Tabela 39. Wyniki dla wariantu najbardziej prawdopodobnego [REDACTED] - Scenariusz 4	58
Tabela 40. Wyniki dla wariantu minimalnego ([REDACTED]) - Scenariusz 3.....	59
Tabela 41. Wyniki dla wariantu maksymalnego ([REDACTED]) - Scenariusz 8.....	60
Tabela 42. Wyniki dla scenariusza 1 (bez uwzględnienia [REDACTED])	61
Tabela 43. Wyniki dla scenariusza 2 (bez uwzględnienia [REDACTED])	62
Tabela 44. Wyniki dla scenariusza 3 (bez uwzględnienia [REDACTED])	63
Tabela 45. Wyniki dla scenariusza 4 (bez uwzględnienia [REDACTED])	64
Tabela 46. Wyniki dla scenariusza 5 (bez uwzględnienia [REDACTED])	65
Tabela 47. Wyniki dla scenariusza 6 (bez uwzględnienia [REDACTED])	66
Tabela 48. Wyniki dla scenariusza 7 (bez uwzględnienia [REDACTED])	67
Tabela 49. Wyniki dla scenariusza 8 (bez uwzględnienia [REDACTED])	68
Tabela 50. Wyniki dla scenariusza 9 (bez uwzględnienia [REDACTED])	69
Tabela 51. Podsumowanie aspektów etycznych i społecznych	72

12. Spis rysunków

Rysunek 1. Liczba nowych zachorowań na nieziarniczego chłoniaka grudkowego w Polsce w latach 1999-2010 oraz prognoza na kolejne lata	30
Rysunek 2. Dodatkowe wydatki płatnika publicznego (wydatki inkrementalne) po podjęciu decyzji o refundacji MabThera® [REDACTED]	44
Rysunek 3. Dodatkowe wydatki płatnika publicznego (wydatki inkrementalne) po podjęciu decyzji o refundacji MabThera® [REDACTED]	57



PRACOWNIA HTA

UL. RUSZNIKARSKA 12/42, 31-261 KRAKÓW
T: +48 12 444 10 92 / F: +48 12 444 10 93
WWW.PRACOWNIAHTA.PL

NIP: 945-214-67-35, REGON: 1212 92 227
NUMER KONTA: PL44 1140 2004 0000 3002 7043 7220

