

**Bosutynib (Bosulif®)  
w leczeniu  
przewlekłej białaczki szpikowej**

**Analiza wpływu na system ochrony zdrowia**



Warszawa  
kwiecień 2016



**Autorzy raportu:**

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

**Adres do korespondencji:**

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

**Konflikt interesów:**

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez Pfizer Polska Sp. z o.o.

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

Pfizer Polska Sp. z o.o.

ul. Postępu 17B

02-676 Warszawa

tel: +48 22 335 61 00

fax: +48 22 335 61 11

**Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:**

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

**Cytowanie:** [REDACTED] Bosutynib (Bosulif®) w leczeniu przewłękłej białaczki szpikowej. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, kwiecień 2016.

---

## Streszczenie

### Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych bosutynibu (Bosuli®) w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej, fazie akceleracji lub fazie blastycznej, z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Philadelphia (Ph+), po nieskuteczności lub nietolerancji imatynibu, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego.

### Strategia analityczna

Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), która jest tożsama z perspektywą wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (brak współpłacenia).

Wyniki przedstawiono w postaci całkowitych wydatków związanych z obecnym stosowaniem dazatynibu i nilotynibu (scenariusz istniejący) oraz spodziewanych wydatków związanych z wprowadzeniem finansowania bosutynibu (scenariusz nowy; pacjenci leczeni bosutynibem, dazatynibem i nilotynibem).

W analizie uwzględniono koszty nabycia i podania leków oraz monitorowania leczenia. Nie uwzględniono kosztów niemedycznych i pośrednich ze względu na brak danych umożliwiających wiarygodne oszacowania. Ponadto, są to koszty nieróżnicujące analizowane scenariusze.

### Struktura i parametry analizy

Liczebność docelowej populacji chorych przyjęto na podstawie konsensusu polskich ekspertów klinicznych doświadczonych w leczeniu PBSz. Mając na uwadze czas trwania terapii wynoszący średnio kilka lat, w analizie uwzględniono wyłącznie chorych, którzy zmieniają terapię w danym roku. Prognozowany udział w rynku bosutynibu, dazatynibu i nilotynibu przyjęto w oparciu o opinie ekspertów. Założono stopniowe (liniowe) włączanie chorych do programu.

Dawkowanie bosutynibu przyjęto na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL), natomiast dawkę dobową dazatynibu i nilotynibu przyjęto zgodnie z treścią obowiązującego programu lekowego B14. Zgodnie z ChPL oraz treścią proponowanego programu lekowego dopuszczalne jest zwiększanie lub zmniejszanie dawki bosutynibu w zależności od stanu pacjenta, co testowano w ramach analizy wrażliwości.

**[REDAKTOWANE]** - w analizie podstawowej przyjęto, że pacjenci w II rzucie kontynuują leczenie od momentu włączenia do programu przez cały analizowany horyzont czasowy, natomiast w III rzucie – przez 12 miesięcy. Zgodnie z wynikami badania klinicznego czas trwania terapii II rzutu wynosi 22,3 mies., natomiast III rzutu – 8,3 mies., co testowano w ramach analizy wrażliwości.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej grupy limitowej w ramach katalogu B. Leki dostępne w ramach programu lekowego, przy wysokości limitu finanso-

wania na poziomie ceny hurtowej brutto. Wnioskowane jest włączenie bosutynibu do istniejącego programu lekowego B.14 Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej (ICD-10 C 92.1).

Wnioskowaną urzędową cenę zbytu bosutynibu (Bosulif, tabl. powł., 500 mg, 28 tabl.) przyjęto na poziomie [REDACTED]

Rzeczywisty koszt dazatynibu i nilotynibu przyjęto zgodnie z komunikatem DGL za 2015 rok.

Niepewne parametry dotyczące liczebności docelowej populacji chorych w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego. Pozostałe parametry, takie jak udział w rynku bosutynibu, dawka dobową bosutynibu oraz czas trwania terapii testowano w ramach deterministycznej analizy wrażliwości.

## Wyniki

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników analizy z uwzględnieniem RSS, z perspektywy NFZ, która jest tożsama z perspektywą wspólną NFZ i pacjenta.

Liczbę chorych w analizie podstawowej oszacowano na [REDACTED] w 1. i 2. roku analizy, w tym chorych leczonych bosutynibem – odpowiednio [REDACTED] pacjentów.

- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.
- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu nowym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.
  - Koszt zakupu bosutynibu (substancji czynnej) wyniesie [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w 1. i 2. roku finansowania ([REDACTED] kosztów całkowitych).

## Wnioski

Finansowanie bosutynibu w ramach programu lekowego w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej, fazie akceleracji lub fazie blastycznej, z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Philadelphia (Ph+), po nieskuteczności lub nietolerancji imatynibu, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego, jest związane z oszczędnościami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia niezależnie od przedstawionego wariantu analizy z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.

---

Wskazane powyżej oszczędności z perspektywy płatnika, które mogą się kumulować na przestrzeni lat, wynikają z niższej ceny bosutynibu z uwzględnieniem RSS względem rzeczywistych kosztów ponoszonych na zakup dazatynibu i nilotynibu.

Wprowadzenie finansowania bosutynibu wiąże się z zapewnieniem dostępu do nowoczesnej terapii o udowodnionej skuteczności, rekomendowanej przez autorów wytycznych klinicznych (m.in. NCCN 2016, ELN 2013, PTOK 2013, PALG 2013) oraz agencje oceny technologii medycznych (m.in. SMC, IQWiG, CADTH) – opcji terapeutycznej, stanowiącej alternatywę dla aktualnie refundowanych, droższych – dazatynibu i nilotynibu.

Tym samym, włączenie bosutynibu do istniejącego programu lekowego spowoduje zwiększenie liczby dostępnych, skutecznych opcji terapeutycznych, bez zwiększonego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych i z oszczędnościami dla budżetu płatnika.

Prezentowane wyniki analizy przedstawiają konsekwencje finansowe leczenia ściśle określonej populacji chorych, u których wnioskowana terapia może być uznana za priorytet w ramach ograniczonych środków budżetowych NFZ.

Wykonanie analizy w oparciu o opinie ekspertów pochodzących z wiodących ośrodków w Polsce w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej daje możliwość wiarygodnego określenia parametrów i ich wartości, odpowiadających aktualnej praktyce klinicznej w bardzo wąskiej populacji pacjentów.

## **Słowa kluczowe**

bosutynib, dazatynib, nilotynib, przewlekła białaczka szpikowa, analiza wpływu na system ochrony zdrowia

---

## Spis treści

<b>Streszczenie</b> .....	4
<b>Słowa kluczowe</b> .....	7
<b>Spis treści</b> .....	8
<b>Skróty i akronimy</b> .....	10
<b>1 Cel analizy</b> .....	11
<b>2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny</b> .....	12
<b>3 Analiza wpływu na budżet</b> .....	16
3.1 Źródła danych.....	16
3.2 Populacja.....	16
3.2.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana .....	16
3.2.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....	17
3.2.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	19
3.2.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji .....	19
3.2.5 Podsumowanie oszacowań populacji.....	21
3.3 Perspektywa .....	21
3.4 Horyzont czasowy analizy .....	22
3.5 Scenariusze .....	23
3.5.1 Scenariusz istniejący .....	23
3.5.2 Scenariusz nowy.....	24
3.6 Parametry .....	27
3.6.1 Czas trwania terapii.....	27
3.6.2 Dawkowanie.....	27
3.6.3 Koszty jednostkowe.....	28
3.6.3.1 Koszt zakupu leków.....	28
3.6.3.2 Koszt podania leków .....	30
3.6.3.3 Koszty monitorowania leczenia.....	30
3.6.4 Dyskontowanie .....	31



---

3.6.5	Współczynnik <i>compliance</i> .....	31
3.6.6	Analiza wrażliwości.....	31
3.6.7	Podsumowanie założeń i parametrów.....	33
3.7	Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ.....	35
3.8	Wyniki.....	36
3.8.1	Analiza podstawowa (wariant z RSS).....	36
3.8.1.1	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego .....	37
3.8.1.2	Analiza wrażliwości.....	39
3.8.2	Analiza uzupełniająca (wariant bez RSS).....	41
3.8.2.1	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego .....	42
3.8.2.2	Analiza wrażliwości.....	44
4	<b>Analiza racjonalizacyjna.....</b>	<b>46</b>
5	<b>Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....</b>	<b>47</b>
6	<b>Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>48</b>
7	<b>Dyskusja i ograniczenia .....</b>	<b>49</b>
8	<b>Podsumowanie i wnioski .....</b>	<b>53</b>
9	<b>Aneks .....</b>	<b>55</b>
9.1	Aspekty etyczne.....	55
9.2	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ.....	57
	<b>Spis tabel .....</b>	<b>59</b>
	<b>Spis rycin .....</b>	<b>61</b>
	<b>Piśmiennictwo .....</b>	<b>62</b>

---

---

## Skróty i akronimy

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce
BC	analiza podstawowa (ang. <i>base case</i> )
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
HTA	Ocena Technologii Medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i> )
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PBSz	przewlekła białaczka szpikowa
PICO	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i> )
PL	program lekowy
SA	analiza wrażliwości (ang. <i>sensitivity analysis</i> )
UE	Unia Europejska
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia ( <i>World Health Organization</i> )

## 1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych bosutynibu (Bosulif®) w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej, fazie akceleracji lub fazie blastycznej, z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Philadelphia (Ph+), po nieskuteczności lub nietolerancji imatynibu, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego.

W Tab. 1 poniżej przedstawiono kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
populacja (P)	dorośli chorzy z przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej, fazie akceleracji lub fazie blastycznej, z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Philadelphia (Ph+), po nieskuteczności lub nietolerancji imatynibu, spełniający kryteria kwalifikacji do programu lekowego
interwencja (I)	bosutynib (Bosulif®)
komparator (C)	dazatynib, nilotynib
perspektywa	podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), która jest tożsama z perspektywą wspólną NFZ i pacjenta
horyzont czasowy	2 lata
scenariusz istniejący	brak finansowania ze środków publicznych bosutynibu w docelowej populacji chorych, tj. leczenie dazatynibem i nilotynibem
scenariusz nowy	finansowanie bosutynibu w ramach programu lekowego w docelowej populacji chorych, tj. leczenie bosutynibem, dazatynibem i nilotynibem
wyniki (O)	bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją leków wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych aspekty etyczne i społeczne

---

## 2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania preparatu Bosulif® ze środków publicznych w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej, fazie akceleracji lub fazie blastycznej, z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Philadelphia (Ph+), po nieskuteczności lub nietolerancji imatynibu, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego, dla dostępnych prezentacji dostupnych leku: 500 mg x 28 tabl. oraz 100 mg x 28 tabl.

W Analizie klinicznej<sup>1</sup> wykazano, że bosutynib to lek nowy, o odmiennym profilu bezpieczeństwa niż dazatynib i nilotynib, który powinien być stosowany przez inne grupy chorych niż pacjenci stosujący dazatynib lub nilotynib, tj. gdy leczenie dazatynibem i nilotynibem jest nieoptymalne/nieodpowiednie (np. ze względu na choroby współistniejące, zwłaszcza w przypadku pacjentów z dużym ryzykiem wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz zdarzeń ze strony układu oddechowego, w tym wysięku opłucnowego lub nadciśnienia płucnego), co jest również zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym, treścią proponowanego programu lekowego oraz opinią ekspertów klinicznych. Należy również zwrócić uwagę, że niemal wszystkie leki refundowane w ramach katalogu B, w tym dazatynib i nilotynib, finansowane są w ramach odrębnych grup limitowych. Trudno jest określić, do której grupy limitowej powinien należeć bosutynib w przypadku wnioskowania o wspólną grupę limitową – razem z dazatynibem (1059.0) czy nilotynibem (1072.0)?<sup>2</sup>

W związku z powyższym uznano, że kryteria wymienione w art. 15 ust. 3 pkt 1 ustawy zezwalające na utworzenie nowej grupy limitowej zostały spełnione.<sup>3</sup> Preparat Bosulif® jest lekiem, co oznacza, że art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy odnoszący się do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego nie znajduje zastosowania.<sup>3</sup>

W związku z powyższym oraz zgodnie z wcześniejszymi decyzjami Ministra Zdrowia, dotyczącymi utworzenia dwóch różnych grup limitowych dla dazatynibu i nilotynibu, **wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej grupy limitowej w ramach katalogu B. Leki dostępne w ramach programu lekowego, przy wysokości limitu finansowania na poziomie ceny hurtowej brutto. Wnioskowane jest włączenie bosutynibu do istniejącego programu lekowego B.14 Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej (ICD-10 C 92.1).**

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego do odpłatności 0 PLN.<sup>3</sup>

**W związku z powyższym, bosutynib kwalifikuje się do poziomu refundacji 100% (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatne).**



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Parametr	500 mg	100 mg	Komentarz
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	500 mg	100 mg	Komentarz
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Zgodnie z art. 13 ust. 3 ustawy „Jeżeli analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwsze, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.”<sup>3</sup>

Dla analizowanego problemu decyzyjnego nie zidentyfikowano randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości bosutynibu nad technologiami alternatywnymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu (dazatynib, nilotynib; patrz Analiza kliniczna<sup>4</sup>), tym samym zachodzą powyższe okoliczności.

Zakładając brak różnic w skuteczności bosutynibu oraz dazatynibu i nilotynibu, urzędowa cena zbytu bosutynibu nie może być wyższa niż urzędowa cena dazatynibu i nilotynibu, jako technologii dotychczas finansowanych ze środków publicznych, o najko-

rzystniejszym współczynnikiem uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów (skorygowana o liczbę DDD).



---

## 3 Analiza wpływu na budżet

### 3.1 Źródła danych

Liczebność docelowej populacji chorych przyjęto na podstawie konsensusu ekspertów – odpowiednie stanowisko dołączono do wniosku refundacyjnego.

Wykonanie analizy w oparciu o opinie ekspertów, w tym oszacowanie liczebności populacji, daje możliwość wiarygodnego określenia parametrów i ich wartości, odpowiadających aktualnej praktyce klinicznej.

### 3.2 Populacja

Zgodnie z § 6 ust. 1 pkt 1 i 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu,<sup>4</sup> analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 3.2.1);
- docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 3.2.2);
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 3.2.3);
- w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (patrz rozdz. 3.2.4).

#### 3.2.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Populację obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) stanowią dorośli pacjenci z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, fazie akceleracji i fazie przełomu blastycznego, którzy byli wcześniej leczeni jednym lub wieloma inhibitorami kinazy tyrozynowej, i w przypadku których imatynib, nilotynib i dazatynib nie są właściwymi produktami leczniczymi.<sup>5</sup>

Na podstawie powyższego zapisu wskazania rejestracyjnego, wymagane jest wcześniejsze leczenie co najmniej jednym inhibitorem kinazy tyrozynowej. Zgodnie z obowiązującym i proponowanym programem lekowym oraz opiniami ekspertów klinicznych, w Polsce w I rzucie leczenia PBSz zawsze stosowany jest imatynib (100% pacjentów). W



związku z tym, bosutynib może być stosowany już od II rzutu leczenia PBSz, po nieskuteczności lub nietolerancji imatynibu.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Rok	Liczba pacjentów (unikalne numery PESEL)
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

**Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana wynosi [Redacted]**

### 3.2.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populację docelową, wskazaną we wniosku stanowią dorośli chorzy z przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej, fazie akceleracji lub fazie blastycznej, z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Philadelphia (Ph+), po nieskuteczności lub nietolerancji imatynibu, spełniający kryteria kwalifikacji do programu lekowego.

[Redacted text block]



### 3.2.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualnie bosutynib nie jest refundowany w leczeniu PBSz w Polsce. W związku z tym, ze względu na wysokie koszty terapii obecnie nierefundowanej, pacjenci z PBSz stosują inne schematy terapeutyczne (finansowane ze środków publicznych, w tym dazatynib i nilotynib). W świetle dostępnych danych aktualnie brak jest pacjentów leczonych produktem Bosulif®.

**Roczna liczebność populacji, w której produkt leczniczy Bosulif® jest obecnie stosowany wynosi 0.**

### 3.2.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji stanowią dorośli chorzy z przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej, fazie akceleracji lub fazie blastycznej, z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Philadelphia (Ph+), po nieskuteczności lub nietolerancji imatynibu, spełniający kryteria kwalifikacji do programu lekowego, którzy zmieniają terapię w danym roku na bosutynib.

Parametr	1. rok	2. rok

Scenariusz	1. rok		2. rok	
	II rzut	III rzut	II rzut	III rzut
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

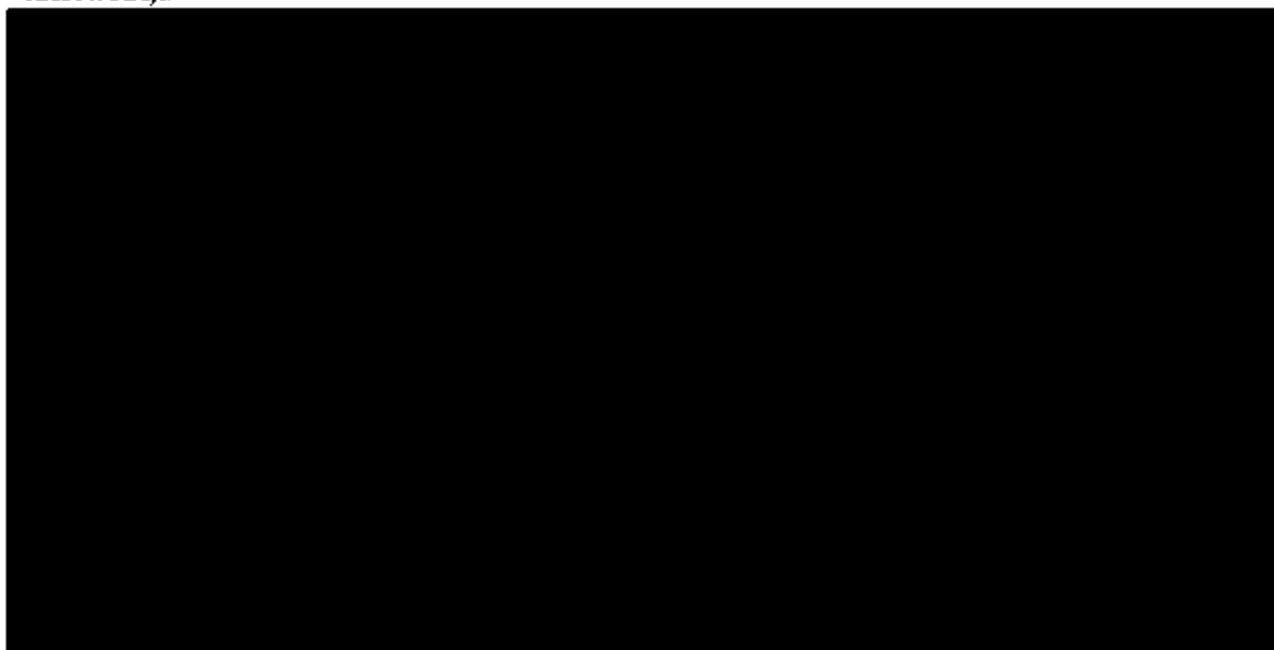
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Scenariusz	1. rok		2. rok	
	[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■

**Ryc. 2. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.**



Założono, że wszyscy chorzy kwalifikujący się do terapii w danym roku analizy rozpoczną terapię w ciągu danego roku wchodząc liniowo co miesiąc do programu.

W ramach analizy wrażliwości testowano minimalny (-5%) i maksymalny (+5%) udział w rynku bosutynibu.

### 3.2.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w Tab. 10 poniżej.

**Tab. 10. Populacja - podsumowanie oszacowań.**

Populacja	1. i 2. rok analizy	Rozdział
populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	██████████	3.2.1
populacja docelowa, wskazana we wniosku	████	3.2.2
populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	██	3.2.3
populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji	██████████	3.2.4

## 3.3 Perspektywa

Zgodnie z rozporządzeniem MZ z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refunda-

---

cją 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,<sup>4</sup> analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT; wersja 2.1) „Analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy płatnika publicznego oraz pacjenta, w przypadku współpłacenia.”<sup>7</sup>

Niniejszą analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), która jest tożsama z perspektywą wspólną NFZ i pacjenta. W analizie nie zidentyfikowano bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem aktywnego leczenia, które mogłyby istotnie obciążać chorego oraz różnicować analizowane terapie (m.in. brak współpłacenia pacjenta za leki stosowane w ramach programu lekowego, podanie leków i monitorowanie leczenia). Tym samym, oszacowania z perspektywy NFZ odpowiadają oszacowaniom z perspektywy wspólnej płatnika publicznego oraz pacjenta.

### 3.4 Horyzont czasowy analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) „Zazwyczaj stosowany jest przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.”<sup>7</sup>

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją.<sup>4</sup>

Mając na uwadze stabilizację współczynników zachorowalności (patrz *Analiza problemu decyzyjnego*<sup>6</sup>), a tym samym założenie takiej samej liczby chorych w kolejnych latach, w analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy zakładając, że będzie wystarczający do określenia zachowania rynku w przypadku wprowadzenia finansowania bosutynibu w ramach programu lekowego we wnioskowanym wskazaniu. Przeprowadzenie oszacowań w dłuższym horyzoncie, ze względu na obowiązywanie decyzji na 2 lata i procesy negocjacyjne z podmiotami odpowiedzialnymi, nie podniesie jakości analizy.

### 3.5 Scenariusze

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki finansowe dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, która jest tożsama z perspektywą wspólną NFZ i pacjenta, dla dwóch scenariuszy:

- scenariusza istniejącego, będącego naturalnym punktem odniesienia do liczenia zmian obciążenia budżetu, zakładającego brak finansowania bosutynibu w docelowej populacji chorych – chorzy leczeni dazatynibem i nilotynibem;
- scenariusza nowego, zakładającego finansowanie bosutynibu w docelowej populacji chorych – chorzy leczeni bosutynibem, dazatynibem i nilotynibem.

#### 3.5.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków (rozdz. 3.8) podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **nie wyda decyzji** o objęciu refundacją.

Z danych sprzedażowych NFZ wynika, że dazatynib stanowi 47% rynku, natomiast nilotynib – 53% rynku,<sup>B</sup> przy czym dazatynib oprócz programu B.14 stosowany jest również w programie B.65. Ze względu na brak danych dotyczących udziału w rynku dazatynibu i nilotynibu w leczeniu wyłącznie PBSz, jak również udziału tych leków w zależności od rzutu terapii, udziały w rynku przyjęto zgodnie z konsensusem ekspertów.

Tab. 11. Odsetek chorych leczonych bosutynibem, dazatynibem i nilotynibem w scenariuszu istniejącym.

Parametr	II rzut	III rzut
Zmiana terapii, N	■	■
bosutynib	■	■
dazatynib	■	■
nilotynib	■	■

Tab. 12. Liczba chorych leczonych bosutynibem, dazatynibem i nilotynibem w scenariuszu istniejącym.

Lek	II rzut	III rzut
bosutynib	■	■
dazatynib	■	■
nilotynib	■	■

Ryc. 3. Liczba chorych leczonych bosutynibem, dazatynibem i nilotynibem w scenariuszu istniejącym.

### 3.5.2 Scenariusz nowy

Scenariusz nowy przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków (rozdz. 3.8) podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **wyda decyzję** o objęciu refundacją.



[Redacted content]

**Tab. 13. Odsetek chorych leczonych bosutynibem, dazatynibem i nilotynibem w scenariuszu nowym.**

Parametr	1. rok		2. rok	
	II rzut	III rzut	II rzut	III rzut
Zmiana terapii, N	■	■	■	■
bosutynib	■	■	■	■
dazatynib	■	■	■	■
nilotynib	■	■	■	■

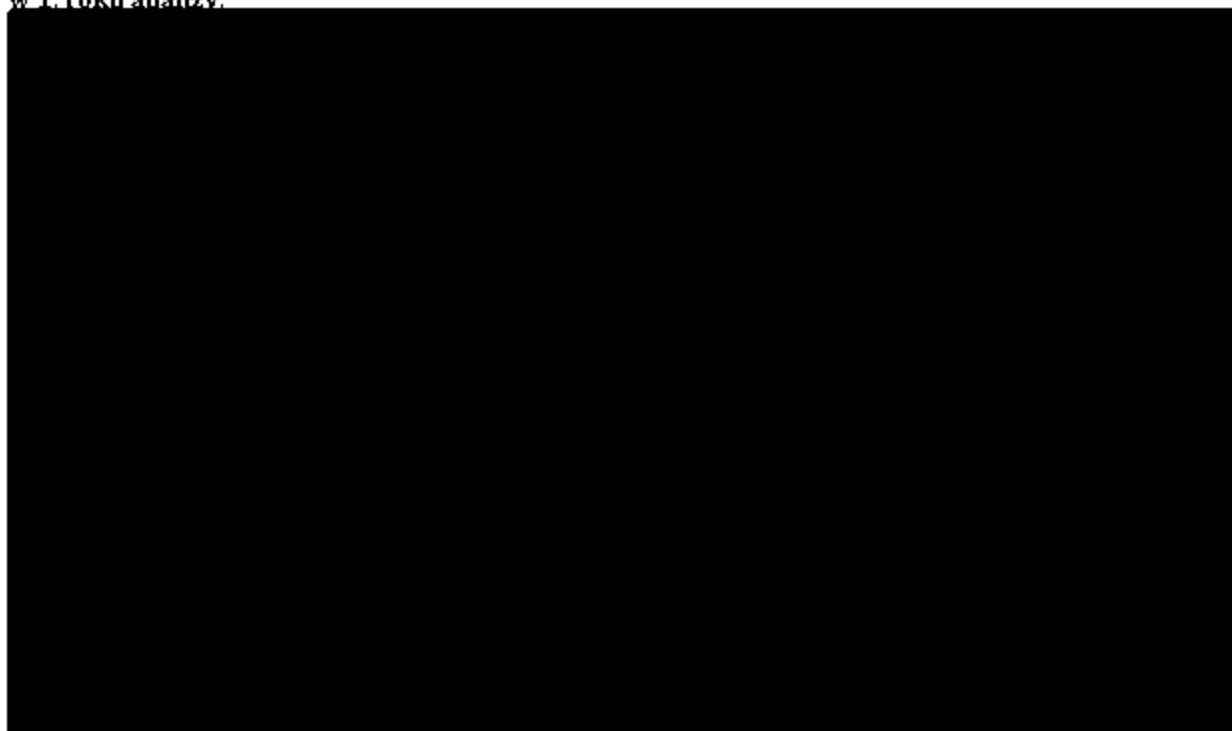
[Redacted content]

**Tab. 14. Liczba chorych leczonych bosutynibem, dazatynibem i nilotynibem w scenariuszu nowym.**

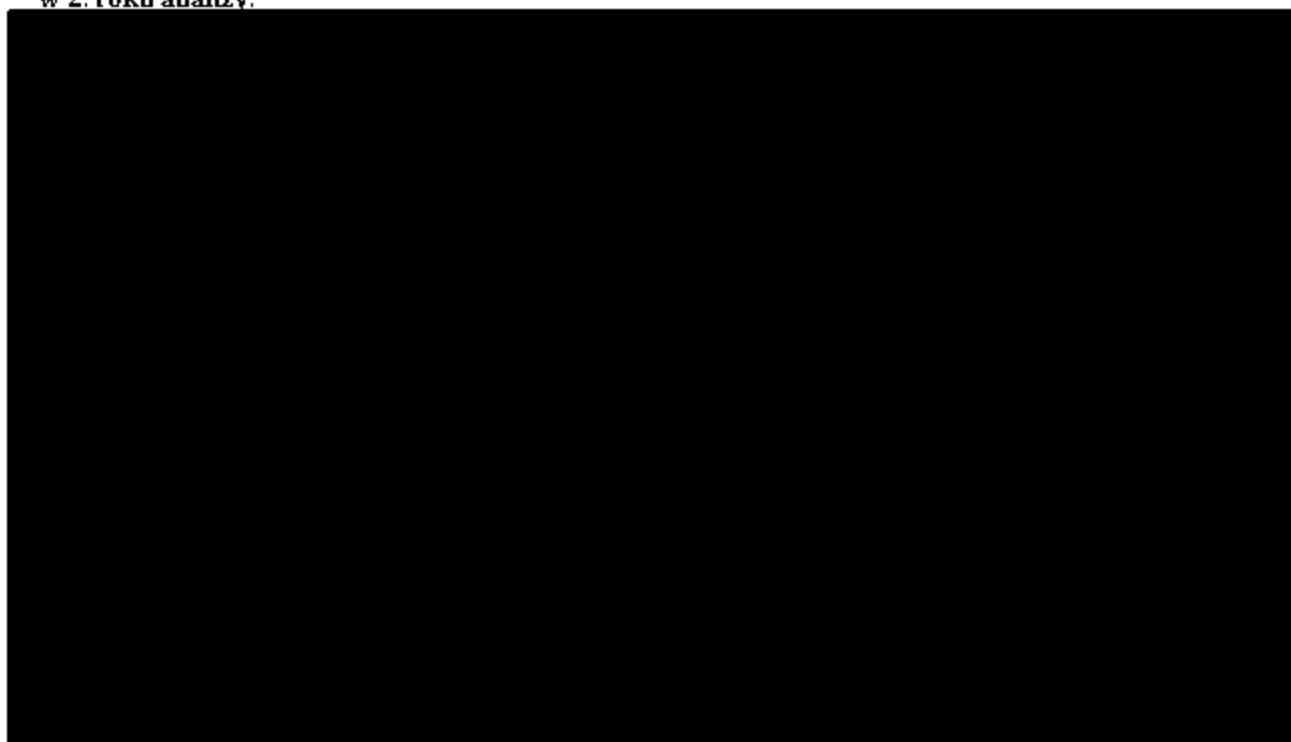
Lek	1. rok		2. rok	
	II rzut	III rzut	II rzut	III rzut
<b>bosutynib</b>	■	■	■	■
dazatynib	■	■	■	■
nilotynib	■	■	■	■

---

Ryc. 4. Liczba chorych leczonych bosutynibem, dazatynibem i nilotynibem w scenariuszu nowym w 1. roku analizy.



Ryc. 5. Liczba chorych leczonych bosutynibem, dazatynibem i nilotynibem w scenariuszu nowym w 2. roku analizy.



W ramach analizy wrażliwości testowano minimalny (-5%) i maksymalny (+5%) udział w rynku bosutynibu (patrz rozdz. 3.2.4).

## 3.6 Parametry

W analizie uwzględniono wyłącznie koszty medyczne istotne z punktu widzenia płatnika lub pacjenta, tj. koszty zakupu i podania leków oraz monitorowania leczenia.

W analizie nie uwzględniono kosztów niemedycznych i pośrednich ze względu na brak danych umożliwiających wiarygodne oszacowania. Ponadto, są to koszty nieróżnicujące analizowane scenariusze.

### 3.6.1 Czas trwania terapii

[REDAKTOWANE]

Zgodnie z wynikami badania klinicznego terapia II rzutu trwa średnio 22,1 miesięcy, natomiast terapia III rzutu - 8,3 miesięcy.<sup>9,10</sup>

[REDAKTOWANE]

W analizie wrażliwości testowano wartości uzyskane w badaniu klinicznym, tj. 22,1 mies. w II rzucie leczenia oraz 8,3 miesięcy w III rzucie leczenia.

### 3.6.2 Dawkowanie

Zgodnie z ChPL oraz treścią proponowanego programu lekowego zalecana dawka bosutynibu to 500 mg raz na dobę. Zwiększenie dawki do 600 mg raz na dobę jest dozwolone u pacjentów, u których nie wystąpiły ciężkie ani długotrwałe działania niepożądane o nasileniu umiarkowanym w sytuacji:

- braku osiągnięcia całkowitej odpowiedzi hematologicznej do tygodnia 8;
- braku osiągnięcia całkowitej odpowiedzi cytogenetycznej do tygodnia 12.<sup>5</sup>

Dawkę bosutynibu zwiększono do 600 mg łącznie u 85 pacjentów (15,2%), którzy rozpoczęli leczenie od dawki  $\leq$  500 mg (n=558). Ponadto, istnieje możliwość redukcji dawki bosutynibu do 400 mg/d w przypadku wystąpienia toksyczności.<sup>5</sup>

W związku z powyższym, w analizie podstawowej dawkę dobową bosutynibu przyjęto na 500 mg, natomiast w ramach analizy wrażliwości testowano wartość 400 mg i 515 mg (15,2% pacjentów przyjmujących dawkę 600 mg).

Zgodnie z ChPL<sup>11</sup> oraz obowiązującym programem lekowym<sup>2</sup> zalecana dawka początkowa dazatynibu w fazie przewlekłej PBSz wynosi 100 mg raz na dobę, natomiast w fazie akceleracji, mieloblastycznej lub limfoblastycznej postaci przełomu blastycznego (faza zaawansowana) PBSz, lub w ostrej białaczce limfoblastycznej z chromosomem Philadelphia (ALL Ph+) - 140 mg raz na dobę. Zgodnie z uchwałą AOTMiT, 85% pacjentów

znajduje się w fazie przewlekłej, natomiast 15% pacjentów – w fazie akceleracji lub blastycznej.<sup>12</sup> W związku z tym, średnia dawka dobowa dazatynibu wynosi 106 mg.

Zgodnie z obowiązującym programem lekowym<sup>2</sup> zaleca się podawanie 800 mg nilotynibu na dobę, w dwóch dawkach po 400 mg, co około 12 godzin.

Podsumowanie dawkowania leków przyjętego w analizie przedstawiono w Tab. 15 poniżej.

**Tab. 15. Dawkowanie leków.**

Lek	Dawka dobową, mg
bosutynib	500* <sup>5</sup>
dazatynib	106 <sup>2,11,12</sup>
nilotynib	800 <sup>2</sup>

\* 515 i 400 mg/d w analizie wrażliwości.

### 3.6.3 Koszty jednostkowe

#### 3.6.3.1 Koszt zakupu leków

Koszt zakupu bosutynibu z uwzględnieniem i bez uwzględnienia RSS przyjęto na podstawie danych Wnioskodawcy, natomiast koszt zakupu dazatynibu i nilotynibu – na podstawie komunikatu DGL za 2015 rok – patrz Tab. 17.<sup>B</sup>

Koszt zakupu dazatynibu i nilotynibu wynosi odpowiednio 518,28 PLN/PDD i 462,06 PLN/PDD (Tab. 16).

Koszt zakupu wszystkich analizowanych leków jest taki sam z perspektywy NFZ oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

**Tab. 16. Koszty jednostkowe związane z zakupem leków.**

Lek	NFZ, PLN/PDD	NFZ+pacjent, PLN/PDD
bosutynib – z RSS	█	█
bosutynib – bez RSS	█	█
dazatynib	518,28	518,28
nilotynib	462,06	462,06

**Tab. 17. Koszt dasatynibu i nilotynibu na podstawie komunikatu DGL za 2015 rok<sup>8</sup>**

Substancja czynna	Nazwa leku, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Zawartość opakowania, mg	PDD, mg	Liczba PDD w opakowaniu	Liczba sprzedanych opakowań	Liczba sprzedanych PDD	Udział w rynku	Wartość refundacji, PLN	Koszt PDD, PLN
Dasatynibum	Sprycel, tabl. powł., 20 mg	60 szt.	1 200	106	11	373	4 224	4%	2 194 484	519,58
Dasatynibum	Sprycel, tabl. powł., 50 mg	60 szt.	3 000	106	28	281	7 942	7%	4 127 820	519,75
Dasatynibum	Sprycel, tabl. powł., 100 mg	30 szt.	3 000	106	28	3 060	86 604	73%	44 850 006	517,88
Dasatynibum	Sprycel, tabl. powł., 80 mg	30 szt.	2 400	106	23	737	16 692	14%	8 663 912	519,03
Dasatynibum	Sprycel, tabl. powł., 140 mg	30 szt.	4 200	106	40	95	3 780	3%	1 964 427	519,74
Nilotynibum	Tasigna, kaps., 200 mg	112 kaps.	22 400	800	28	4 813	134 768	100%	62 270 848	462,06

### 3.6.3.2 Koszt podania leków

Koszty podania bosutynibu, dazatynibu i nilotynibu oszacowano w oparciu o założenie, że leki podawane są w warunkach ambulatoryjnych. Procedurze ambulatoryjnej przypisane jest świadczenie 5.08.07.0000004 (przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu) - patrz Załącznik nr 1 do Zarządzenia nr 27/2016/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 kwietnia 2016 r.; Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe). Koszt procedury oszacowano w oparciu o aktualną wycenę punktową procedur NFZ oraz wycenę punktu rozliczeniowego na poziomie 52,00 PLN - patrz tabela poniżej.

Wartość jednego punktu rozliczeniowego dla powyższej procedury przyjęto na poziomie 52 PLN/pkt na podstawie informacji o umowach zawartych przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ w 2016 roku.

Przyjęto założenie, zgodnie z którym leki wydawane są na 1 wizycie ambulatoryjnej raz w miesiącu, w związku z czym roczny koszt podania bosutynibu, dazatynibu i nilotynibu wyniesie 1 248,00 PLN - patrz Tab. 18 poniżej.

Koszt podania wszystkich analizowanych leków jest taki sam z perspektywy NFZ oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

Tab. 18. Koszty jednokostkowe związane z podaniem leku.

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu, PLN	Koszt świadczenia, PLN/podanie	Koszt świadczenia, PLN/rok
przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.07.0000004	2	52,00	104,00	1 248,00

### 3.6.3.3 Koszty monitorowania leczenia

Koszt monitorowania leczenia oparto o wycenę procedury NFZ dla aktualnego programu leczenia przewlekłej białaczki szpikowej - procedura nr 5.08.08.0000020 (diagnostyka w programie leczenia przewlekłej białaczki szpikowej). Koszty monitorowania leczenia są rozliczane jednorazowo w ciągu roku.

Wartość jednego punktu rozliczeniowego dla powyższej procedury przyjęto na poziomie 52 PLN/pkt na podstawie informacji o umowach zawartych przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ w 2016 roku.

Zgodnie z załącznikiem 2 (Katalog ryczałów za diagnostykę w programach lekowych) do Zarządzenia nr 27/2016/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 kwietnia 2016 r., procedurę dia-

agnostyczną nr 5.08.08.0000020 wyceniono na 54 punkty, co przy wycenie punktu rozliczeniowego na poziomie 52,00 PLN związane jest z kosztem procedury w wysokości 2 808,00 PLN (Tab. 19).

Roczne koszty monitorowania leczenia za pomocą bosutynibu, dazatynibu i nilotynibu są takie same – patrz Tab. 19 poniżej.

Koszt monitorowania leczenia jest taki sam z perspektywy NFZ oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

**Tab. 19. Koszty jednorazowe związane z monitorowaniem leczenia.**

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu, PLN	Koszt świadczenia, PLN/rok
Diagnostyka w programie leczenia przewlekłej białaczki szpikowej	5.08.08.0000020	54	52,00	2 808,00

### 3.6.4 Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.<sup>7</sup>

### 3.6.5 Współczynnik *compliance*

Zgodnie z ChPL oraz treścią obowiązującego i proponowanego programu lekowego dozwolone są modyfikacje dawki bosutynibu, dazatynibu i nilotynibu, w tym zmniejszenie dawki lub czasowe przerwanie leczenia na skutek wystąpienia toksyczności.<sup>2,5,11,13</sup> W niniejszej analizie konserwatywnie nie uwzględniono możliwości zmniejszenia dawki leków oraz czasowego zaprzestania leczenia.

### 3.6.6 Analiza wrażliwości

W celu oceny wrażliwości wyników analizy w odniesieniu do niepewności kluczowych parametrów i założeń analizy, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości uwzględniające zmianę następujących parametrów:

- udział w rynku bosutynibu,
- dawkowanie bosutynibu,
- czas trwania terapii.

W jednokierunkowych analizach wrażliwości, poza parametrem testowanym zmienionym w ustalonym zakresie (patrz Tab. 20 poniżej), pozostałe parametry pozostały na poziomie wartości przyjętych w scenariuszu podstawowym analizy.

**Tab. 20. Opis scenariuszy wrażliwości rozpatrywanych w ramach analizy wpływu na budżet (wartości zmienionych parametrów i źródła).**

Wariant	Parametr	Analiza podstawowa	Uzasadnienie/źródło danych	Analiza wrażliwości	Uzasadnienie/źródło danych
1A	udział w rynku bosutynibu	██████████	konsensus ekspertów	-5 %	zał. arbitralne
1B		██████████		+5 %	zał. arbitralne
2A	dawka dobowa bosutynibu	500 mg	ChPL <sup>5</sup>	400 mg	wystąpienie toksyczności <sup>5</sup>
2B				516 mg	15,2 % pacjentów przyjmuje dawkę 600 mg <sup>5</sup>
3A	czas trwania terapii	██████████ ██████████	konsensus ekspertów	II rzut: 22,1 mies. III rzut: 8,3 mies.	Gambacorti-Passerini 2014 <sup>9</sup> Khoury 2012 <sup>10</sup>

ChPL - Charakterystyka Produktu Leczniczego.



### 3.6.7 Podsumowanie założeń i parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

- w analizie uwzględniono wyłącznie chorych, którzy zmieniają terapię z I na II rzut oraz z II na III rzut w danym roku analizy; założono stałą liczbę chorych zmieniających terapię w kolejnych latach analizy;
- założono stopniowe (liniowe) włączanie chorych do programu – stała liczba chorych rozpoczynająca leczenie w kolejnych miesiącach, kumulująca się do liczebności docelowej w 12 mies.;
- przyjęto, że obecnie w leczeniu docelowej populacji chorych stosuje się dazatynib i nilotynib (scenariusz istniejący);
- przyjęto, że po wprowadzeniu finansowania bosutynibu pacjenci będą leczeni bosutynibem, dazatynibem i nilotynibem w ramach programu lekowego (scenariusz nowy);
- udział w rynku dazatynibu i nilotynibu oraz przewidywany udział w rynku bosutynibu przyjęto na podstawie opinii ekspertów;
- dawkowanie leków przyjęto na podstawie ChPL oraz istniejącego i proponowanego programu lekowego;
- na podstawie konsensusu ekspertów w analizie podstawowej przyjęto, że w ramach II rzutu pacjenci od momentu wejścia do programu ██████████ ██████████ ██████████ w ramach analizy wrażliwości testowano wartości na podstawie wyników badania klinicznego, tj. 22,1 mies. w II rzucie i 8,3 mies. w III rzucie leczenia PBSz;<sup>9,10</sup>
- w analizie uwzględniono koszty nabycia i podania substancji czynnych oraz monitorowania leczenia;
- koszt zakupu preparatu Bosulif® oraz instrument dzielenia ryzyka przyjęto zgodnie z danymi Wnioskodawcy;
- koszt zakupu dazatynibu i nilotynibu przyjęto zgodnie z komunikatem DGL za 2015 rok.

Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji przedstawiono w Tab. 21 i Tab. 22 poniżej.

**Tab. 21. Podsumowanie liczebności populacji - analiza podstawowa.**

Lek	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy - 1. rok		Scenariusz nowy - 2. rok	
	II rzut	III rzut	II rzut	III rzut	II rzut	III rzut
bosutynib	■	■	■	■	■	■
dazatynib	■	■	■	■	■	■
nilotynib	■	■	■	■	■	■
Łącznie	■	■	■	■	■	■

**Tab. 22. Podsumowanie parametrów kosztowych.**


Parametry	NFZ	NFZ +pacjent
Koszt zakupu leków, PLN/PDD		
bosutynib (z RSS), PDD=500 mg	■	■
bosutynib (bez RSS), PDD=500 mg	■	■
dazatynib, PDD=106 mg	518,28	518,28
nilotynib, PDD=800 mg	462,06	462,06
Koszt podania leków, PLN/miesiąc		
bosutynib/dazatynib/nilotynib	104	104
Koszt monitorowania leczenia, PLN/miesiąc		
bosutynib/dazatynib/nilotynib	234	234

### 3.7 Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ

Zgodnie z § 6. ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia MZ analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje.<sup>4</sup>














Rzeczywisty roczny koszt zakupu dazatynibu i nilotynibu przyjęto zgodnie z komunikatem DGL za 2015 rok,<sup>5</sup> przy czym jest to podejście konserwatywne, ponieważ dazatynib oprócz programu B.14 stosowany jest również w programie B.65.<sup>2</sup>

W związku z powyższym, aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku obejmujące koszty nabycia i podania dazatynibu i nilotynibu oraz koszty monitorowania leczenia oszacowano na .

Bosutynib aktualnie nie jest finansowany przez NFZ w analizowanym wskazaniu, w związku z czym wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii wynoszą 0 PLN.

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przedstawiono w Tab. 23 poniżej.

Tab. 23. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Lek	Koszty zakupu leków, PLN	Koszty podania leków, PLN	Koszty monitorowania leczenia, PLN	Suma, PLN
bosutynib	0	0	0	0
dazatynib				
nilotynib				
SUMA				





Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono w Tab. 25 i Tab. 26 oraz na Ryc. 7 i Ryc. 8 poniżej.

**Tab. 25. Prognozowane oszczędności budżetowe w 1. i 2. roku - scenariusz minimalny (wariant z RSS).**

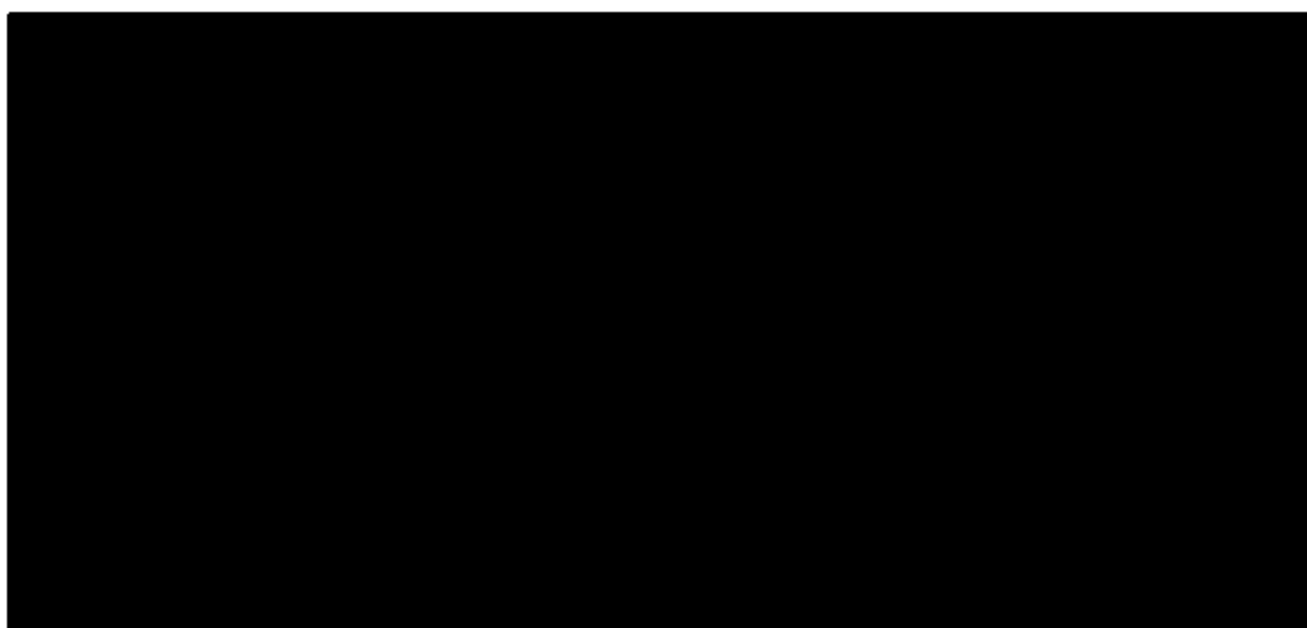
	1. rok	2. rok
Scenariusz istniejący, PLN		
- bosutyńb, PLN		
Scenariusz nowy, PLN		
- bosutyńb, PLN		
Oszczędności, PLN		
- bosutyńb, PLN		

**Ryc. 7. Prognozowane oszczędności budżetowe w 1. i 2. roku - scenariusz minimalny (wariant z RSS).**

**Tab. 26. Prognozowane oszczędności budżetowe w 1. i 2. roku – scenariusz maksymalny (wariant z RSS).**

	1. rok	2. rok
Scenariusz istniejący, PLN	██████████	██████████
- bosutynib, PLN	█	█
Scenariusz nowy, PLN	██████████	██████████
- bosutynib, PLN	██████████	██████████
Oszczędności, PLN	██████████	██████████
- bosutynib, PLN	██████████	██████████

**Ryc. 8. Prognozowane oszczędności budżetowe w 1. i 2. roku – scenariusz maksymalny (wariant z RSS).**



### 3.8.1.2 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów – opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.6.6. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano w Tab. 27 oraz na Ryc. 9 poniżej.

W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania bosutynibu w docelowej populacji chorych związane jest z oszczędnościami budżetowymi.

Zmniejszenie i zwiększenie udziału w rynku bosutynibu o 5% (wariant 1A i 1B) spowodowało odpowiednio zmniejszenie i zwiększenie oszczędności budżetowych o ██████████

Największy wpływ na oszacowania miała [REDACTED]

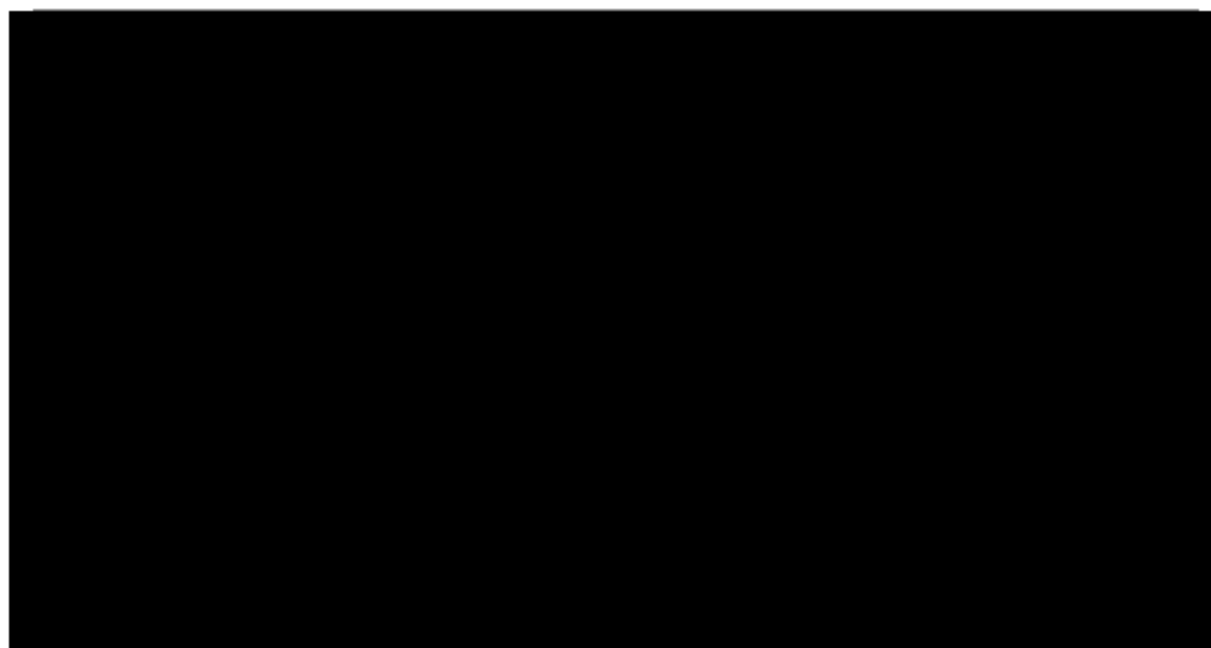
Przyjęcie czasu trwania terapii zgodnie z wynikami badań klinicznych (wariant 3A) miało niewielki wpływ na wyniki - spowodowało redukcję oszczędności budżetowych o odpowiednio [REDACTED] w 1. i 2. roku analizy.

**Tab. 27. Prognozowane oszczędności budżetowe w 1. i 2. roku analizy - analiza wrażliwości (wariant z RSS).**

Wariant	1. rok, PLN	Zmiana vs BC	2. rok, PLN	Zmiana vs BC
BC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
1A	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
1B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2A	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3A	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

BC - analiza podstawowa; 1A - zmniejszenie udziału w rynku bosutynibu o 5%; 1B - zwiększenie udziału w rynku bosutynibu o 5%; 2A - zmniejszenie dawki bosutynibu do 400 mg; 2B - zwiększenie dawki bosutynibu do 600 mg/d u 15,2% chorych; 3A - przyjęcie czasu trwania terapii na 22,1 miesiący w II rzucie i 8,3 miesiący w III rzucie.

**Ryc. 9. Prognozowane oszczędności budżetowe w 1. i 2. roku analizy - analiza wrażliwości (wariant z RSS).**





### 3.8.2 Analiza uzupełniająca (wariant bez RSS)

Liczbę chorych w analizie podstawowej oszacowano na [REDACTED] w 1. i 2. roku analizy, w tym chorych leczonych bosutynibem – odpowiednio [REDACTED] pacjentów.

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych [REDACTED] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszt zakupu bosutynibu (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania bosutynibu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

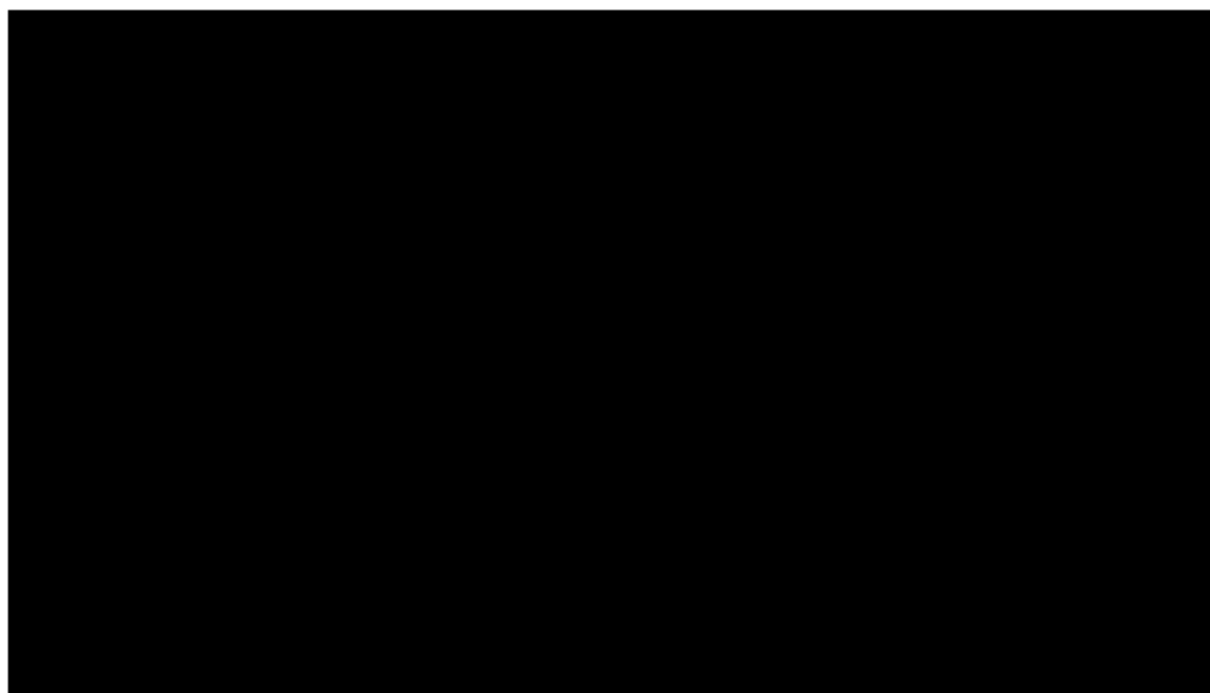
Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono w Tab. 28 oraz na Ryc. 10 poniżej.

**Tab. 28. Prognozowane obciążenia budżetowe w 1. i 2. roku - analiza uzupełniająca (wariant bez RSS).**

	1. rok	2. rok
Scenariusz istniejący, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- bosutynib, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- bosutynib, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Dodatkowe wydatki, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- bosutynib, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]

---

Ryc. 10. Prognozowane obciążenia budżetowe w 1. i 2. roku - analiza uzupełniająca (wariant bez RSS).



### 3.8.2.1 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

Liczbę chorych w scenariuszu minimalnym oszacowano na [REDACTED] w 1. i 2. roku analizy, w tym odpowiednio [REDACTED] chorych leczonych bosutynibem.

Liczbę chorych w scenariuszu maksymalnym oszacowano na [REDACTED] w 1. i 2. roku analizy, w tym odpowiednio [REDACTED] chorych leczonych bosutynibem.

Obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania bosutynibu w docelowej populacji chorych w scenariuszu minimalnym oszacowano na [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania bosutynibu w docelowej populacji chorych w scenariuszu maksymalnym oszacowano na 0 [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

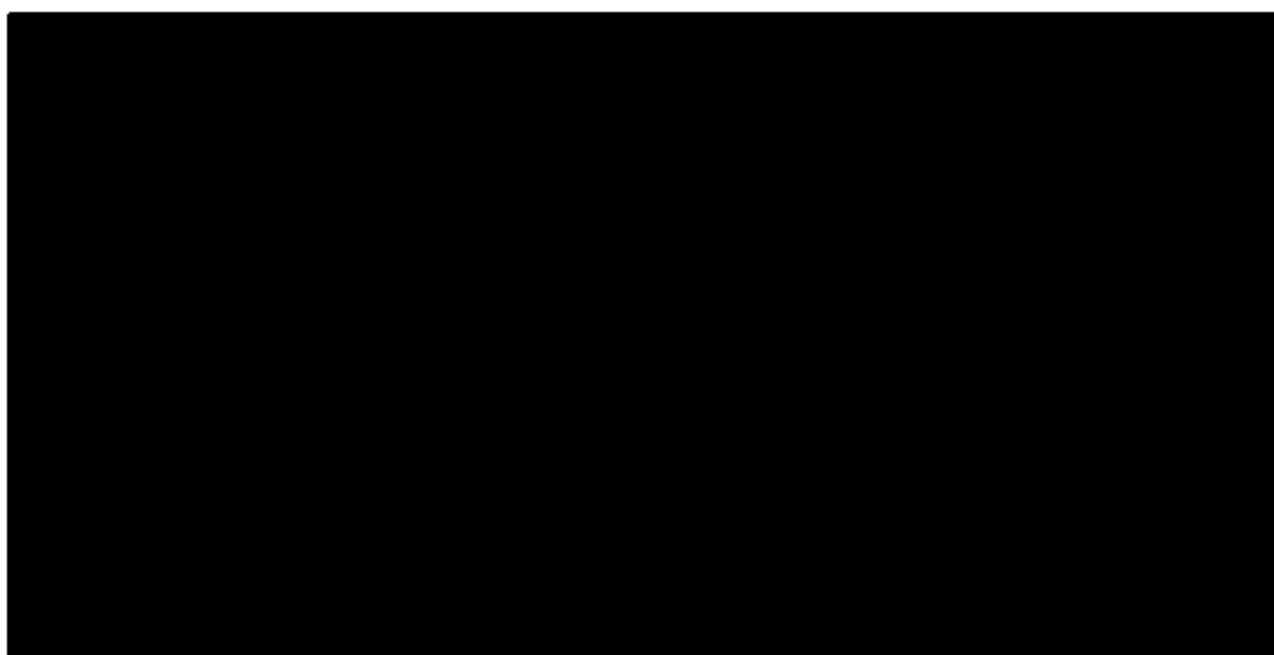
Zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym i maksymalnym spowodowała odpowiednio zmniejszenie i zwiększenie dodatkowych obciążeń budżetowych o [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono w Tab. 29 i Tab. 30 oraz na Ryc. 11 i Ryc. 12 poniżej.

**Tab. 29. Prognozowane obciążenia budżetowe w 1. i 2. roku analizy – scenariusz minimalny (wariant bez RSS).**

	1. rok	2. rok
Scenariusz istniejący, PLN	██████████	██████████
- bosutynib, PLN	█	█
Scenariusz nowy, PLN	██████████	██████████
- bosutynib, PLN	██████████	██████████
Dodatkowe wydatki, PLN	██████████	██████████
- bosutynib, PLN	██████████	██████████

**Ryc. 11. Prognozowane obciążenia budżetowe w 1. i 2. roku analizy – scenariusz minimalny (wariant bez RSS).**

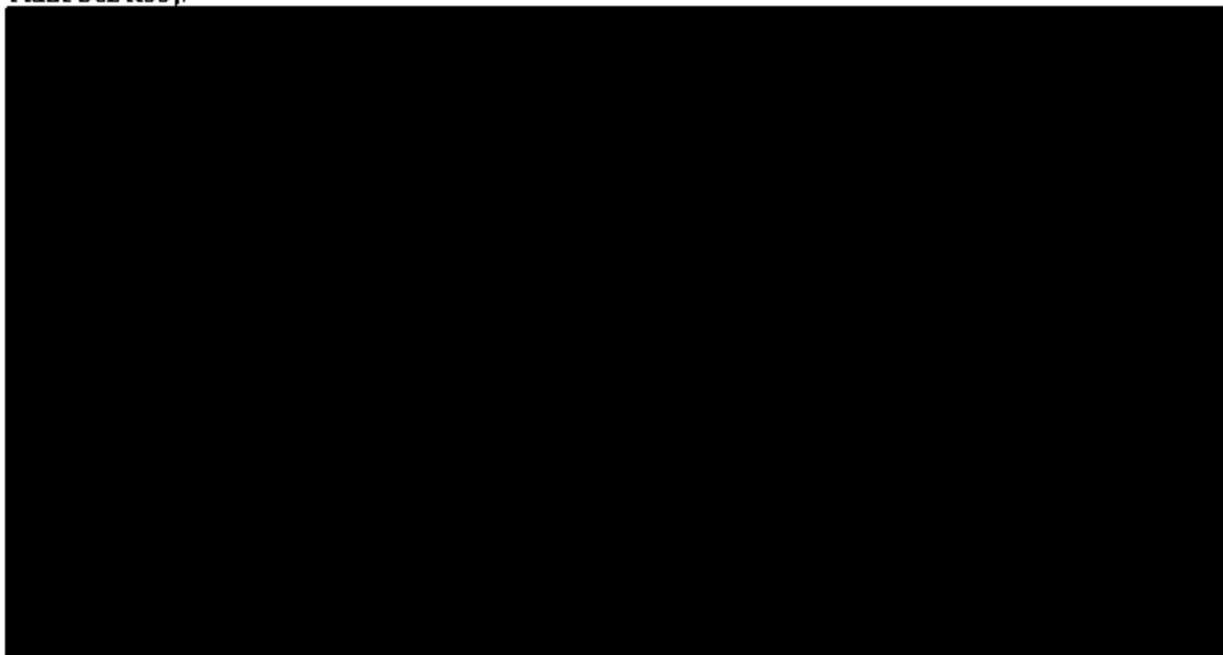


**Tab. 30. Prognozowane obciążenia budżetowe w 1. i 2. roku analizy – scenariusz maksymalny (wariant bez RSS).**

	1. rok	2. rok
Scenariusz istniejący, PLN	██████████	██████████
- bosutynib, PLN	█	█
Scenariusz nowy, PLN	██████████	██████████
- bosutynib, PLN	██████████	██████████
Dodatkowe wydatki, PLN	██████████	██████████
- bosutynib, PLN	██████████	██████████

---

Ryc. 12. Prognozowane obciążenia budżetowe w 1. i 2. roku analizy - scenariusz maksymalny (wariant bez RSS).



### 3.8.2.2 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.6.6. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano w Tab. 31 oraz na Ryc. 13 poniżej.

W analizie wrażliwości dla wariantu bez RSS, wprowadzenie finansowania bosutynibu w docelowej populacji chorych związane jest z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi - jedynie w 1 analizowanym wariantcie uzyskano oszczędności.

Zmniejszenie i zwiększenie udziału w rynku bosutynibu o 5% (wariant 1A i 1B) spowodowało odpowiednio zmniejszenie i zwiększenie dodatkowych obciążeń budżetowych o [REDACTED] w 1. roku analizy i [REDACTED] w 2. roku analizy.

Największy wpływ na oszacowania miała redukcja dawki bosutynibu do 400 mg/d (wariant 2A), która spowodowała powstanie oszczędności dla budżetu płatnika. Z kolei wzrost dawki bosutynibu do 600 mg/d u 15,2% chorych (wariant 2B) spowodowało wzrost obciążeń budżetowych o odpowiednio [REDACTED] w 1. i 2. roku analizy.

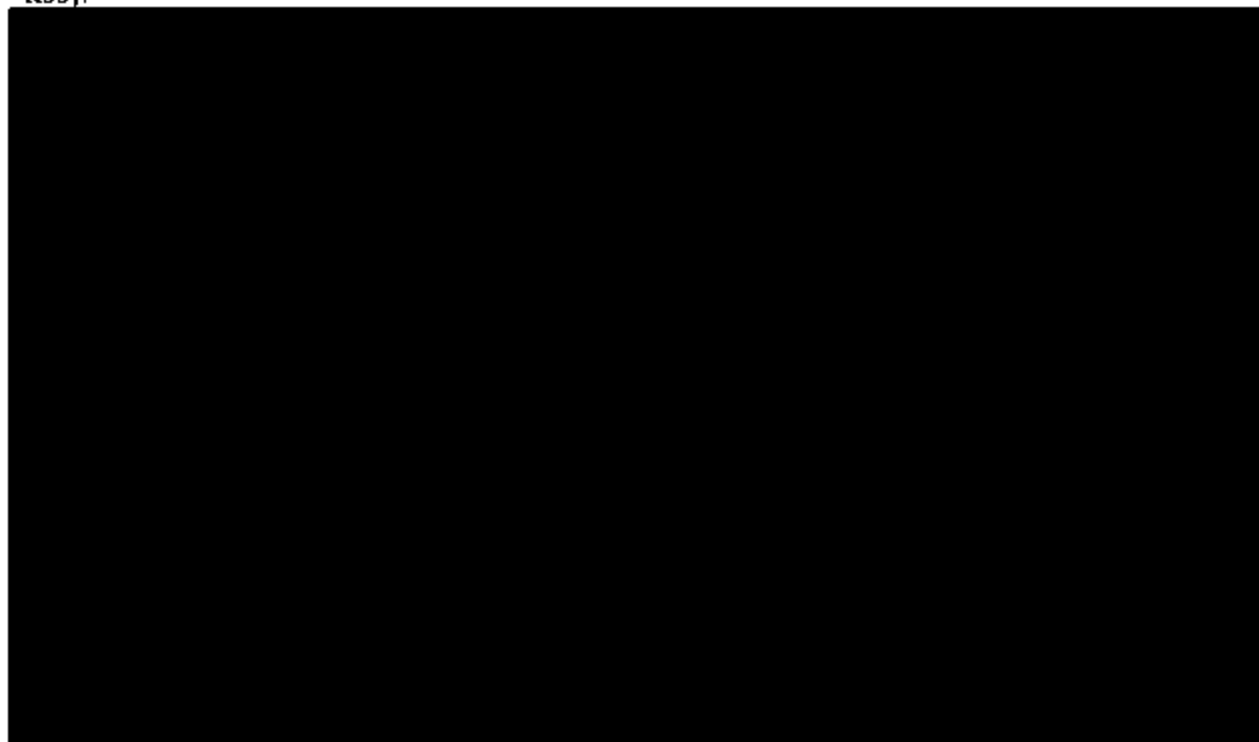
Przyjęcie czasu trwania terapii zgodnie z wynikami badań klinicznych (wariant 3A) miało niewielki wpływ na wyniki analizy - spowodowało redukcję dodatkowych obciążeń budżetowych o odpowiednio [REDACTED] w 1. i 2. roku analizy.

**Tab. 31. Prognozowane obciążenia budżetowe w 1. i 2. roku - analiza wrażliwości (wariant bez RSS).**

Wariant	1. rok, PLN	Zmiana vs BC	2. rok, PLN	Zmiana vs BC
BC	██████████	█	██████████	█
1A	██████████	██████████	██████████	██████████
1B	██████████	██████████	██████████	██████████
2A	██████████	██████████	██████████	██████████
2B	██████████	██████████	██████████	██████████
3A	██████████	██████████	██████████	██████████

BC - analiza podstawowa; 1A - zmniejszenie udziału w rynku bosutynibu o 5%; 1B - zwiększenie udziału w rynku bosutynibu o 5%; 2A - zmniejszenie dawki bosutynibu do 400 mg; 2B - zwiększenie dawki bosutynibu do 600 mg/d u 15,2% chorych; 3A - przyjęcie czasu trwania terapii na 22,1 miesiący w II rzucie i 8,3 miesiący w III rzucie.

**Ryc. 13. Prognozowane obciążenia budżetowe w 1. i 2. roku - analiza wrażliwości (wariant bez RSS).**



---

## 4 Analiza racjonalizacyjna

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122 poz. 696), analiza racjonalizacyjna powinna być przedkładana w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.<sup>3</sup> Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których objęcie refundacją spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania bosutynibu w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej, fazie akceleracji lub fazie blastycznej, z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Philadelphia (Ph+), po nieskuteczności lub nietolerancji imatynibu, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego, **spowoduje oszczędności w analizie z uwzględnieniem RSS** oraz dodatkowe wydatki w analizie bez uwzględnienia RSS.

W analizie bez uwzględnienia RSS, analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazała wzrost kosztów refundacji, w związku z czym przedstawiono analizę racjonalizacyjną (patrz osobny dokument: ██████████ Bosutynib (Bosulif®) w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej. Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, kwiecień 2016).

## 5 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych bosutynibu w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej, fazie akceleracji lub fazie blastycznej, z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Philadelphia (Ph+), po nieskuteczności lub nietolerancji imatynibu, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego, nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wymagane będzie utworzenie nowej grupy limitowej i włączenie bosutynibu do istniejącego programu lekowego B.14. Podobnie, jak w przypadku innych programów, związane to będzie z nałożeniem na podmioty świadczące ten rodzaj terapii wymogu raportowania danych i będzie dawać możliwość szczegółowego monitorowania chorych oraz zużycia zasobów.

Nie zidentyfikowano dodatkowych bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem bosutynibu, które dotyczą bezpośrednio płatnika publicznego lub pacjenta.

Treść nowego programu lekowego jest zbliżona do treści obowiązującego obecnie programu leczenia PBSz (B.14. Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej (ICD-10 C 92.1)) - można zakładać, że realizacja nowego programu będzie odbywać się w tych samych ośrodkach, w związku z czym wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych będzie pomijalnie mały.

---

## 6 Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowane jest udostępnienie bosutynibu w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej, fazie akceleracji lub fazie blastycznej, z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Philadelphia (Ph+), po nieskuteczności lub nietolerancji imatynibu, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego.

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania bosutynibu w analizowanym wskazaniu.

Jak każde leczenie, również terapia bosutynibem może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla pacjenta o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.<sup>5</sup>

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Poprzez wprowadzenie finansowania bosutynibu w analizowanym wskazaniu spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający ze zwiększonego dostępu do nowoczesnej i rekomendowanej przez autorów najnowszych wytycznych klinicznych (m.in. NCCN 2016, ELN 2013, PTOK 2013, PALG 2013) oraz agencji oceny technologii medycznych (m.in. SMC, IQWiG, CADTH) opcji terapeutycznej oraz możliwości wyboru terapii, która będzie stanowić alternatywę dla aktualnie refundowanych dazatynibu i nilotynibu.

Proponowana technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone potrzeby dorosłych chorych z przewlekłą białaczką szpikową po nieskuteczności lub nietolerancji imatynibu, zwłaszcza pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych, którzy obecnie nie mają dostępu do innej, co najmniej równie skutecznej opcji terapeutycznej.

W aneksie przedstawiono zestawienie możliwego wpływu wprowadzenia refundacji bosutynibu na kwestie etyczne i społeczne wskazane w Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT).<sup>7</sup>



## 7 Dyskusja i ograniczenia

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania bosutynibu w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej, fazie akceleracji lub fazie blastycznej, z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Philadelphia (Ph+), po nieskuteczności lub nietolerancji imatynibu, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), która jest tożsama z perspektywą wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy, ze względu na brak współpłacenia.

Mając na uwadze stabilizację współczynników zachorowalności, a tym samym założenie takiej samej liczby chorych w kolejnych latach, w analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy zakładając, że będzie wystarczający do określenia zachowania rynku w przypadku wprowadzenia finansowania bosutynibu w ramach programu lekowego we wnioskowanym wskazaniu. Przeprowadzenie oszacowań w dłuższym horyzoncie, ze względu na obowiązywanie decyzji na 2 lata i procesy negocjacyjne z podmiotami odpowiedzialnymi, nie podniosłoby jakości analizy.

Wyniki przedstawiono w postaci całkowitych wydatków związanych z obecnym stosowaniem dazatynibu i nilotynibu (scenariusz istniejący) oraz spodziewanych wydatków związanych z wprowadzeniem finansowania bosutynibu (scenariusz nowy; chorzy lečení bosutynibem, dazatynibem i nilotynibem).

Większość parametrów w niniejszej analizie przyjęto na podstawie opinii ekspertów klinicznych doświadczonych w leczeniu PBSz. Wykonanie analizy w oparciu o opinie ekspertów, w tym oszacowanie liczebności docelowej populacji chorych, daje możliwość wiarygodnego określenia parametrów i ich wartości, odpowiadających aktualnej praktyce klinicznej, zwłaszcza w przypadku choroby rzadkiej,<sup>14</sup> gdzie dane epidemiologiczne i kliniczne są ograniczone.

Mając na uwadze czas trwania terapii wynoszący średnio kilka lat, w analizie uwzględniono wyłącznie chorych, którzy zmieniają terapię w danym roku. Przewidywany udział w rynku bosutynibu, dazatynibu i nilotynibu przyjęto w oparciu o opinie ekspertów. Założono stopniowe (liniowe) włączanie chorych do programu.

Dawkowanie bosutynibu przyjęto na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL),<sup>5</sup> natomiast dawkę dobową dazatynibu i nilotynibu przyjęto zgodnie z treścią obowiązującego programu lekowego B14.<sup>2</sup> Zgodnie z ChPL<sup>5</sup> oraz treścią proponowanego programu lekowego dopuszczalne jest zwiększanie lub zmniejszanie dawki bosutynibu w zależności od stanu pacjenta, co testowano w ramach analizy wrażliwości.

---

Zgodnie z wynikami badania klinicznego czas trwania terapii II rzutu wynosi 22,3 mies., natomiast III rzutu - 8,3 mies., co testowano w ramach analizy wrażliwości.<sup>9,10</sup>

Z danych sprzedażowych NFZ wynika, że tańszy dazatynib stanowi 47% rynku, natomiast droższy nilotynib - 53% rynku,<sup>8</sup> przy czym dazatynib oprócz programu B.14 stosowany jest również w programie B.65. Ze względu na brak danych dotyczących udziału w rynku dazatynibu i nilotynibu w leczeniu wyłącznie PBSz, jak również udziału tych leków w zależności od rzutu terapii, udziały w rynku przyjęto zgodnie z konsensusem ekspertów.

W analizie uwzględniono koszty zakupu i podania leków oraz koszty monitorowania leczenia. Nie uwzględniono kosztów niemedyycznych i pośrednich ze względu na brak danych umożliwiających wiarygodne oszacowania. Ponadto, są to koszty nieróżnicujące analizowane scenariusze.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej grupy limitowej w ramach katalogu B. Leki dostępne w ramach programu lekowego, przy wysokości limitu finansowania na poziomie ceny hurtowej brutto. Wnioskowane jest włączenie bosutynibu do istniejącego programu lekowego B.14 Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej (ICD-10 C 92.1).

W analizie uwzględniono wariant z instrumentem dzielenia ryzyka (RSS) i bez uwzględnienia RSS, przy czym wariant z RSS stanowi analizę podstawową w niniejszym opracowaniu, ponieważ RSS stanowi integralną część pozytywnej decyzji refundacyjnej.

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania bosutynibu w leczeniu docelowej populacji chorych jest związane z oszczędnościami budżetowymi w analizie z uwzględnieniem RSS i dodatkowymi wydatkami budżetowymi w analizie bez RSS.

W analizie podstawowej (wariant z RSS) przewidywane oszczędności budżetowe w związku z wprowadzeniem finansowania bosutynibu w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy. Wskazane oszczędności z perspektywy płatnika, które mogą się kumulować na przestrzeni lat, wynikają z niższej ceny bosutynibu względem dazatynibu i nilotynibu.

Niepewne parametry dotyczące liczebności docelowej populacji chorych w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego. Zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym i maksymalnym spowodowała odpowiednio zmniejszenie i zwiększenie oszczędności o [redacted] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

W celu określenia wrażliwości wyników w odniesieniu do niepewności głównych parametrów, jakimi są udział w rynku bosutynibu, dawka dobową bosutynibu i czas trwania terapii przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości.

Największy wpływ na oszacowania miała redukcja dawki bosutynibu do 400 mg/d, która spowodowała niemal dwukrotny wzrost oszczędności w analizie z RSS. Ponadto, był to jedyny wariant w analizie bez RSS, który również generował oszczędności dla budżetu NFZ.

Pomimo naturalnej niepewności oszacowań, wyniki wszystkich wariantów z uwzględnieniem RSS są spójne i wskazują na oszczędności dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w przypadku rozszerzenia dostępnych opcji terapeutycznych o bosutynib w ramach programu leczenia przewlekłej białaczki szpikowej.

Wprowadzenie finansowania bosutynibu wiąże się z zapewnieniem dostępu do nowoczesnej terapii o udowodnionej skuteczności, rekomendowanej przez autorów wytycznych klinicznych (m.in. NCCN 2016, ELN 2013, PTOK 2013, PALG 2013) oraz agencje oceny technologii medycznych (m.in. SMC, IQWiG, CADTH) opcji terapeutycznej, stanowiącej alternatywę dla aktualnie refundowanych, droższych - dazatynibu i nilotynibu.

Tym samym, włączenie bosutynibu do istniejącego programu lekowego spowoduje zwiększenie liczby dostępnych, skutecznych opcji terapeutycznych, bez większego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz z oszczędnościami dla budżetu płatnika. Ścisłe określone warunki kwalifikacji pacjentów do programu lekowego ograniczą dostępność leku, jednak dostęp ten z pewnością będzie większy niż dotychczas. Zwiększony dostęp oraz możliwość wyboru terapii spowodują wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, zwłaszcza tych z wysokim ryzykiem wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Na podstawie stanowiska *Committee for Orphan Medicinal Products (COMP)*, 4 sierpnia 2010 roku Komisja Europejska uznała przewlekłą białaczkę szpikową za chorobę rzadką (przy ówczesnej częstości występowania choroby w Unii Europejskiej na poziomie 1,6 na 10 000 mieszkańców), a **bosutynib uzyskał status leku sierocego**. Zgodnie z definicją choroby rzadkie obejmują schorzenia, które występują rzadziej niż 5 przypadków na 10 000 mieszkańców.<sup>14</sup>

Zgodnie z danymi NFZ (dane uzyskane przez Wnioskodawcę) w 2015 roku w programie lekowym B.14. Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej (ICD-10 C 92.1) leczonych było [REDAKTOWANE] (dazatynibem i nilotynibem po nieskuteczności lub nietolerancji imatynibu). Opinie ekspertów wskazują na możliwość przejęcia przez bosutynib [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] rynku TKI drugiej generacji w ciągu 2 lat refundacji. Oznacza to, że liczebność docelowej populacji chorych [REDAKTOWANE] co sugeruje wskazanie ultrarządki (zgodnie z definicją chorób ultrarządkich częstość występowania powinna wynosić poniżej 1 na 50 000 mieszkańców, co w przypadku 38 478 602 mieszkańców Polski<sup>15</sup> oznacza nie więcej niż 770 chorych).

---

W UE choroby rzadkie od dawna traktowane są w specjalny sposób. W Polsce jednym z pierwszych kroków do takiego podejścia jest stanowisko wydane przez Zespół Parlamentarny ds. Chorób Rzadkich oraz Parlamentarny Zespół ds. Onkologii 9 września 2014 roku, w którym rekomendowane jest Ministrowi Zdrowia oraz podległym mu organom i zespołom doradczym (w tym AOTMiT i Komisja Ekonomiczna), aby do czasu nowelizacji ustawy refundacyjnej, we wszystkich przypadkach toczących się i przyszłych procesów administracyjnych o objęcie leków refundacją, które na podstawie odrębnych przepisów oznaczone zostały jako sierocy produkt leczniczy dla konkretnego wskazania medycznego, nie uwzględniał kryterium wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, ustalonego w wysokości trzykrotności Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt uzyskania dodatkowego roku życia. Rekomendowane odstępnie od stosowania w/w kryterium dotyczy dotychczas nierefundowanej w Polsce technologii medycznej, w sprawie której złożony został pierwszy wniosek o objęcie refundacją w danym wskazaniu medycznym, którego zachorowalność nie przekracza więcej niż 1 przypadek na 50 tysięcy mieszkańców lub którym dotknięte jest nie więcej niż 700 osób w kraju.<sup>16</sup> Niestety, w ostatnio wydanych rekomendacjach dotyczących leków sierocych stanowisko to nie jest respektowane przez AOTMiT i MZ, a choroby rzadkie wbrew wyraźnym zaleceniom oraz praktyce w UE, nie są traktowane w sposób szczególny, zapewniający równy dostęp do leków wszystkim chorym.<sup>17</sup>

Niewielka częstość występowania chorób rzadkich oraz wysokie koszty terapii powodują, że uzyskanie pozytywnej decyzji refundacyjnej w Polsce dla leków sierocych jest bardzo trudne. W przypadku Bosulifu®, ze względu na generowane oszczędności, spodziewane jest stanowisko odmienne w porównaniu do podejścia obserwowanego dla innych leków sierocych.

## 8 Podsumowanie i wnioski

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania bosutynibu w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej, fazie akceleracji lub fazie blastycznej, z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Philadelphia (Ph+), po nieskuteczności lub nietolerancji imatynibu, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego, w perspektywie 2 kolejnych lat.

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników analizy podstawowej – wyniki z uwzględnieniem instrumentów dzielenia ryzyka (RSS). Wyniki analizy są takie same z perspektywy NFZ oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

Liczbę chorych w analizie podstawowej oszacowano na [REDAKTOWANO] w 1. i 2. roku analizy, w tym chorych leczonych bosutynibem – odpowiednio [REDAKTOWANO] pacjentów.

- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDAKTOWANO] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.
- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu nowym oszacowano na [REDAKTOWANO] PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.
  - Koszt zakupu bosutynibu (substancji czynnej) wyniesie [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] odpowiednio w 1. i 2. roku finansowania ([REDAKTOWANO] kosztów całkowitych).

- Zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym i maksymalnym spowodowała odpowiednio zmniejszenie i zwiększenie oszczędności o [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] w porównaniu do scenariusza podstawowego.
- Największy wpływ na oszacowania miała redukcja dawki bosutynibu do 400 mg/d, która spowodowała niemal dwukrotny wzrost oszczędności.

Finansowanie bosutynibu w ramach programu lekowego w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej, fazie akceleracji lub fazie blastycznej, z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Philadelphia (Ph+), po nieskuteczności lub nietolerancji imatynibu, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego, jest związane z oszczędnościami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia niezależnie od przedstawionego wariantu analizy z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.

Wskazane powyżej oszczędności z perspektywy płatnika, które mogą się kumulować na przestrzeni lat, wynikają z niższej ceny bosutynibu z uwzględnieniem RSS względem rzeczywistych kosztów ponoszonych na zakup dazatynibu i nilotynibu.

Wprowadzenie finansowania bosutynibu wiąże się z zapewnieniem dostępu do nowoczesnej terapii o udowodnionej skuteczności, rekomendowanej przez autorów wytycz-

---

nych klinicznych (m.in. NCCN 2016, ELN 2013, PTOK 2013, PALG 2013) oraz agencji oceny technologii medycznych (m.in. SMC, IQWiG, CADTH) opcji terapeutycznej, stanowiącej alternatywę dla aktualnie refundowanych, droższych - dazatynibu i nilotynibu.

Tym samym, włączenie bosutynibu do istniejącego programu lekowego spowoduje zwiększenie liczby dostępnych, skutecznych opcji terapeutycznych, bez zwiększonego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz wiąże się z oszczędnościami dla budżetu płatnika.

Prezentowane wyniki analizy przedstawiają konsekwencje finansowe leczenia ściśle określonej populacji chorych, u których wnioskowana terapia może być uznana za priorytet w ramach ograniczonych środków budżetowych NFZ.

Wykonanie analizy w oparciu o opinie ekspertów pochodzących z wiodących ośrodków w Polsce w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej daje możliwość wiarygodnego określenia parametrów i ich wartości, odpowiadających aktualnej praktyce klinicznej w bardzo wąskiej populacji pacjentów.

## 9 Aneks

### 9.1 Aspekty etyczne

#### CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCĄ TENĄ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do dorosłych chorych z przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej, fazie akceleracji lub fazie blastycznej, z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Philadelphia (Ph+), po nieskuteczności lub nietolerancji imatynibu, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

Tak - w ramach populacji docelowej.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Dostęp do technologii lekowej ograniczony będzie do dorosłych chorych z przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej, fazie akceleracji lub fazie blastycznej, z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Philadelphia (Ph+), po nieskuteczności lub nietolerancji imatynibu, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego. Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

Proponowana technologia jest skierowana do bosutynibu w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej, fazie akceleracji lub fazie blastycznej, z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Philadelphia (Ph+), po nieskuteczności lub nietolerancji imatynibu, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego. Dostępne są inne technologie alternatywne (m.in. dazatynib i nilotynib).

#### CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów przez ułatwiony dostęp (ze względów finansowych) do nowoczesnej, skutecznej i rekomendowanej przez autorów najnowszych wytycznych klinicznych (m.in. NCCN 2016, ELN 2013, PTOK 2013, PALG 2013) oraz agencje oceny technologii medycznych (m.in. SMC, IQWiG, CADTH) opcji terapeutycznej.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Mało prawdopodobne. Analizowana terapia, podobnie jak każda technologia medyczna, może być nieakceptowana przez poszczególnych chorych.

---

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

**CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?**

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian. Wprowadzenie finansowania bosutynibu w analizowanym wskazaniu wymaga utworzenia nowej grupy limitowej oraz włączenia bosutynibu do istniejącego programu lekowego B.14 Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej (ICD-10 C 92.1).

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Tak. Zgodnie z Art. 6.1. na podstawie Ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, „*pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej.*”

**CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?**

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.



## 9.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ<sup>4</sup>

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji: obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, docelowej, wskazanej we wniosku, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.2.1 3.2.2 3.2.3	tak tak tak
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.2.4	tak
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	3.7	tak; brak refundacji wnioskowanej technologii w analizowanym wskaźniku
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją?	3.8	tak - sc. istniejący w kolejnych latach
5	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją?	3.8	tak - sc. nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	3.8	tak - różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 26?	3.8.1.1, 3.8.2.1	tak
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań?	3.2, 3.5, 3.6	tak
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	2, 3.6.7	tak

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	-	dołączony
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	3.4	tak
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	3.2, 3.5, 3.8	tak
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	-	nie dotyczy
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	3.8.1	tak
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	3.8.2	tak
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2	tak
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	-	nie dotyczy
	Ogólne adnotacje		
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	W tekście	tak

## Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.....	11
Tab. 2. Wnioskowana cena preparatu Bosulif® (tabl. powł., 28 tabl.) .....	13
Tab. 3. Wysokość refundacji preparatu Bosulif® (tabl. powł., 28 tabl.) - wariant bez RSS .....	14
Tab. 4. Wysokość refundacji preparatu Bosulif® (tabl. powł., 28 tabl.) - wariant z RSS.....	14
Tab. 5. Liczba pacjentów w programie lekowym „Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej (ICD-10 C92.1)” w latach 2011-2015 (dane uzyskane przez Wnioskodawcę od NFZ).....	17
Tab. 6. Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku .....	18
Tab. 7. Odsetek chorych z PBSz, którzy w danym roku zmieniają terapię na bosutynib. ....	19
Tab. 8. Liczba chorych z PBSz, którzy w danym roku zmieniają terapię na bosutynib.....	20
Tab. 9. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji. ....	20
Tab. 10. Populacja – podsumowanie oszacowań. ....	21
Tab. 11. Odsetek chorych leczonych bosutynibem, dazatynibem i nilotynibem w scenariuszu istniejącym.....	23
Tab. 12. Liczba chorych leczonych bosutynibem, dazatynibem i nilotynibem w scenariuszu istniejącym.....	24
Tab. 13. Odsetek chorych leczonych bosutynibem, dazatynibem i nilotynibem w scenariuszu nowym. ....	25
Tab. 14. Liczba chorych leczonych bosutynibem, dazatynibem i nilotynibem w scenariuszu nowym .....	25
Tab. 15. Dawkowanie leków.....	28
Tab. 16. Koszty jednostkowe związane z zakupem leków.....	28
Tab. 17. Koszt dazatynibu i nilotynibu na podstawie komunikatu DGL za 2015 rok.....	29
Tab. 18. Koszty jednostkowe związane z podaniem leku. ....	30
Tab. 19. Koszty jednostkowe związane z monitorowaniem leczenia. ....	31
Tab. 20. Opis scenariuszy wrażliwości rozpatrywanych w ramach analizy wpływu na budżet (wartości zmienionych parametrów i źródła). ....	32
Tab. 21. Podsumowanie liczebności populacji – analiza podstawowa. ....	34
Tab. 22. Podsumowanie parametrów kosztowych.....	34
Tab. 23. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.....	35
Tab. 24. Prognozowane oszczędności budżetowe w 1. i 2. roku - analiza podstawowa (wariant z RSS).....	37
Tab. 25. Prognozowane oszczędności budżetowe w 1. i 2. roku – scenariusz minimalny (wariant z RSS).....	38
Tab. 26. Prognozowane oszczędności budżetowe w 1. i 2. roku – scenariusz maksymalny (wariant z RSS).....	39
Tab. 27. Prognozowane oszczędności budżetowe w 1. i 2. roku analizy – analiza wrażliwości (wariant z RSS).....	40
Tab. 28. Prognozowane obciążenia budżetowe w 1. i 2. roku - analiza uzupełniająca (wariant bez RSS).....	41
Tab. 29. Prognozowane obciążenia budżetowe w 1. i 2. roku analizy – scenariusz minimalny (wariant bez RSS).....	43

---

Tab. 30. Prognozowane obciążenia budżetowe w 1. i 2. roku analizy – scenariusz maksymalny (wariant bez RSS).....	43
Tab. 31. Prognozowane obciążenia budżetowe w 1. i 2. roku – analiza wrażliwości (wariant bez RSS).....	45

## Spis rycin

Ryc. 1. Liczebność docelowej populacji chorych.....	18
Ryc. 2. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji. ....	21
Ryc. 3. Liczba chorych leczonych bosutynibem, dazatynibem i nilotynibem w scenariuszu istniejącym.....	24
Ryc. 4. Liczba chorych leczonych bosutynibem, dazatynibem i nilotynibem w scenariuszu nowym w 1. roku analizy. ....	26
Ryc. 5. Liczba chorych leczonych bosutynibem, dazatynibem i nilotynibem w scenariuszu nowym w 2. roku analizy. ....	26
Ryc. 6. Prognozowane oszczędności budżetowe w 1. i 2. roku – analiza podstawowa (wariant z RSS).....	37
Ryc. 7. Prognozowane oszczędności budżetowe w 1. i 2. roku – scenariusz minimalny (wariant z RSS).....	38
Ryc. 8. Prognozowane oszczędności budżetowe w 1. i 2. roku – scenariusz maksymalny (wariant z RSS).....	39
Ryc. 9. Prognozowane oszczędności budżetowe w 1. i 2. roku analizy – analiza wrażliwości (wariant z RSS).....	40
Ryc. 10. Prognozowane obciążenia budżetowe w 1. i 2. roku - analiza uzupełniająca (wariant bez RSS).....	42
Ryc. 11. Prognozowane obciążenia budżetowe w 1. i 2. roku analizy – scenariusz minimalny (wariant bez RSS).....	43
Ryc. 12. Prognozowane obciążenia budżetowe w 1. i 2. roku analizy – scenariusz maksymalny (wariant bez RSS).....	44
Ryc. 13. Prognozowane obciążenia budżetowe w 1. i 2. roku – analiza wrażliwości (wariant bez RSS).....	45

---

## Piśmiennictwo

---

<sup>1</sup> ██████████ Bosutinib (Bosulif®) w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej. Analiza kliniczna. Warszawa, kwiecień 2016.

<sup>2</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 lutego 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2016 r.

<sup>3</sup> 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. <http://isip.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696> [dostęp 01.03.2016 r.].

<sup>4</sup> 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.

<sup>5</sup> Bosulif®: Charakterystyka Produktu Leczniczego. [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002373/WC500141721.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002373/WC500141721.pdf) [dostęp 01.03.2016 r.].

<sup>6</sup> ██████████ Bosutinib (Bosulif®) w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, kwiecień 2016.

<sup>7</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych (AOTM). Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Warszawa, kwiecień 2009. [http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/wytyczne\\_hta/2009/Wytyczne\\_HTA\\_pl\\_MS\\_29052009.pdf](http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/wytyczne_hta/2009/Wytyczne_HTA_pl_MS_29052009.pdf) [dostęp 01.03.2016 r.].

<sup>8</sup> Komunikat Departamentu Gospodarki Lekami (DGL) z 23 marca 2016 r. Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń - grudzień 2015). <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6839.html> [dostęp 21.04.2016 r.].

<sup>9</sup> Gambacorti-Passerini C, Brümmendorf TH, Kim DW, Turkina AG, Masszi T, Assouline S, Durrant S, Kantarjian HM, Houry HJ, Zaritskey A, Shen ZX, Jin J, Vellenga E, Pasquini R, Mathews V, Cervantes F, Besson N, Turnbull K, Leip E, Kelly V, Cortes JE. Bosutinib efficacy and safety in chronic phase chronic myeloid leukemia after imatinib resistance or intolerance: Minimum 24-month follow-up. *Am J Hematol.* 2014 Jul;89(7):732-42.

<sup>10</sup> Houry HJ, Cortes JE, Kantarjian HM, Gambacorti-Passerini C, Baccarani M, Kim DW, Zaritskey A, Countouriotis A, Besson N, Leip E, Kelly V, Brümmendorf TH. Bosutinib is active in chronic

phase chronic myeloid leukemia after imatinib and dasatinib and/or nilotinib therapy failure. *Blood*. 2012 Apr 12;119(15):3403-12. doi: 10.1182/blood-2011-11-390120. Epub 2012 Feb 27.

<sup>11</sup> Sprycel. Charakterystyka Produktu Leczniczego. [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000709/WC500056998.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000709/WC500056998.pdf) [dostęp 01.03.2016 r.].

<sup>12</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych. Uchwała nr 53/15/2008 z dnia 16 października 2008 r. Nilotynib (Tasigna®) w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej w przypadku nietolerancji lub oporności na uprzednie leczenie.

<sup>13</sup> Tasigna. Charakterystyka Produktu Leczniczego. [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000798/WC500034394.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000798/WC500034394.pdf) [dostęp 01.03.2016 r.].

<sup>14</sup> European Medicines Agency. Public summary of opinion on orphan designation. Bosutinib for the treatment of chronic myeloid leukaemia.

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Orphan\\_designation/2010/08/WC500095733.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2010/08/WC500095733.pdf) [dostęp 01.03.2016 r.].

<sup>15</sup> Główny Urząd Statystyczny (GUS). Rocznik demograficzny 2015. Data publikacji: 07.10.2015. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2015,3,9.html> [dostęp 01.03.2016 r.].

<sup>16</sup> Stanowisko Parlamentarnego Zespołu ds. Chorób Rzadkich i Parlamentarnego Zespołu ds. Onkologii w sprawie kryterium wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (cost per QALY) i odnoszenia wyników klasycznej analizy ekonomicznej do progu opłacalności.

[http://orka.sejm.gov.pl/opinie7.nsf/nazwa/131\\_20140909/\\$file/131\\_20140909.pdf](http://orka.sejm.gov.pl/opinie7.nsf/nazwa/131_20140909/$file/131_20140909.pdf) [dostęp 01.03.2016 r.].

<sup>17</sup> Pinkosz K. To wstyd dla Polski. Rozmowa z Mirosławem Zielińskim, prezesem Krajowego Forum na rzecz Terapii Chorób Rzadkich Orphan. <http://swiatlekarza.pl/to-wstyd-dla-polski/> [dostęp 01.03.2016 r.].