

**Pomalidomid (Imnovid®)  
w skojarzeniu z deksametazonem  
w leczeniu chorych ze szpiczakiem mnogim  
po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia  
lenalidomidem i bortezomibem**

**Analiza wpływu na system ochrony zdrowia**

---



Warszawa  
grudzień 2016



**Autorzy raportu:**

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

**Wkład pracy:**

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

**Adres do korespondencji:**

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

**Konflikt interesów:**

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez [REDACTED]

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez [REDACTED]

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

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

**Cytowanie:**

[REDACTED] Pomalidomid (Imnovid®) w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu chorych ze szpiczakiem mnogim po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia lenalidomidem i bortezomibem. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, grudzień 2016.

## Streszczenie

### Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), wprowadzenia finansowania pomalidomidu (Imnovid®) w ramach dedykowanego programu lekowego w populacji dorosłych pacjentów z nawrotowym i opornym szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno lenalidomid, jak i bortezomib, i u których w trakcie ostatniego leczenia nastąpiła progresja choroby.

**Wnioskową populację docelową stanowią chorzy z opornym na leczenie lub nawrotowym szpiczakiem mnogim, u których uprzednio stosowano co najmniej dwa schematy leczenia, w tym obejmujące lenalidomid i bortezomib.**

Należy zauważyć, że zgodnie z opinią ekspertów klinicznych [REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO] Ze względu na brak odnalezionych dowodów naukowych z najwyższego poziomu wiarygodności dla innych terapii niż deksametazon, możliwość stosowania innych terapii niż deksametazon analizowano jedynie dodatkowo w ramach analizy wrażliwości, co jest założeniem bardzo konserwatywnym analizy, mając na uwadze bardzo mały koszt terapii wybranym komparatorem (najniższy koszt wśród zidentyfikowanych terapii alternatywnych).

### Strategia analityczna, struktura i parametry analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy łącznej NFZ i pacjenta. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji. [REDAKTOWANO]

**Scenariusz istniejący** leczenia dorosłych chorych z nawrotowym i opornym szpiczakiem mnogim, którzy otrzymywali uprzednio co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno bortezomib jak i lenalidomid zdefiniowano jako stosowanie deksametazonu w monoterapii (lek finansowany w ramach wykazu A1). W ramach scenariusza analizy wrażliwości przyjęto koszty stosowania zestawu różnych schematów terapeutycznych.

W **scenariuszu nowym** przyjęto wprowadzenie finansowania pomalidomidu [REDAKTOWANO] w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym i opornym szpiczakiem mnogim, którzy otrzymywali uprzednio co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno bortezomib jak i lenalidomid. W tym wypadku wszyscy chorzy z populacji docelowej będą leczeni pomalidomidem w skojarzeniu z deksametazonem.

Długość terapii przyjęto zgodnie z wynikami randomizowanego badania klinicznego MM-003, w którym porównywano stosowanie pomalidomidu w skojarzeniu z deksametazonem w niskich dawkach z deksametazonem w wysokich dawkach (monoterapia). Przyjęto, że wszyscy chorzy będą leczeni pomalidomidem w skojarzeniu z deksametazonem lub deksametazonem w monoterapii zgodnie z czasem do progresji wg badania MM-003.

Dawkowanie leków przyjęto zgodnie z badaniem klinicznym i było ono zgodne z Charakterystykami Produktów Leczniczych.

Liczebność populacji docelowej oszacowano zgodnie z danymi sprzedażowymi z Wielkiej Brytanii (kraju o zbliżonych warunkach refundacji pomalidomidu i lenalidomidu), na podstawie udziału sprzedaży opakowań pomalidomidu w sprzedaży opakowań lenalidomidu we wskazaniu nawrotowy i oporny szpiczak mnogii, po wprowadzeniu refundacji pomalidomidu ([REDAKTED]). Ze względu na niepewność oszacowanej liczebności chorych przeprowadzono analizę scenariuszową. W scenariuszu maksymalnym liczebność populacji docelowej przyjęto na poziomie liczebności wszystkich chorych, u których pomalidomid potencjalnie może być zastosowany ([REDAKTED]), natomiast w scenariuszu minimalnym – na poziomie liczby chorych oszacowanych przez ekspertów klinicznych ([REDAKTED]).

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym. Założono pełną penetrację rynku w obu latach, tj. wszyscy chorzy kwalifikujący się do leczenia otrzymają pomalidomid.

Parametry kosztowe oszacowano specyficznie dla polskiego systemu ochrony zdrowia w oparciu o opinię eksperta klinicznego w dziedzinie hematologii (zużycie zasobów) i aktualne dane kosztowe.

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

W analizie nie zostały uwzględnione koszty pośrednie, ze względu na zaawansowane stadium choroby nowotworowej i przewidywany brak wpływu technologii na produktywność.

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono jednoczynnikową analizę wrażliwości. Oceniono wpływ zmiany kluczowych, „niepewnych” parametrów i przyjętych założeń na

wyniki analizy (badano wpływ na wyniki analizy długości leczenia, kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych oraz możliwości stosowania zestawu różnych schematów terapeutycznych i ich kosztów).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## **Wnioski**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## **Słowa kluczowe**

analiza wpływu na system ochrony zdrowia, pomalidomid, oporny na leczenie szpiczak mnogi, nawrotowy szpiczak mnogi

## Skróty i akronimy

AOTMiT      Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

MZ            Minister Zdrowia

NFZ          Narodowy Fundusz Zdrowia





## Spis treści

<b>Streszczenie</b> .....	<b>4</b>
<b>Słowa kluczowe</b> .....	<b>7</b>
<b>Skróty i akronimy</b> .....	<b>8</b>
<b>Spis treści</b> .....	<b>9</b>
<b>1 Cel pracy</b> .....	<b>12</b>
<b>2 Analiza wpływu na budżet</b> .....	<b>14</b>
2.1 Wstęp.....	14
2.2 Populacja.....	15
2.2.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	15
2.2.2 Populacja docelowa.....	17
2.2.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	20
2.2.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.....	20
2.2.5 Podsumowanie oszacowań populacji .....	20
2.3 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny .....	21
2.4 Horyzont czasowy analizy .....	24
2.5 Scenariusze.....	24
2.6 Parametry .....	25
2.6.1 Dawkowanie .....	25
2.6.2 Odpowiedź na leczenie i liczba cykli stosowania pomalidomidu .....	26
2.6.3 Koszt substancji czynnej .....	27
2.6.4 Koszt podania leków .....	29
2.6.5 Koszt monitorowania .....	30
2.6.6 Koszty leczenia działań niepożądanych.....	32
2.6.7 Zestaw różnych schematów terapeutycznych.....	32
2.6.8 Dyskontowanie .....	39
2.6.9 Współczynnik <i>compliance</i> .....	39
2.6.10 Analiza wrażliwości .....	39

---

2.6.11 Podsumowanie założeń i parametrów .....	42
2.7 Perspektywa .....	45
2.8 Oszacowania aktualnych rocznych wydatków płatnika .....	45
2.9 Wyniki .....	47
■ ■■■■■	47
■ ■■■■■	47
■ ■■■■■	47
■ ■■■■■	49
■ ■■■■■	51
■ ■■■■■	53
■ ■■■■■	55
■ ■■■■■	58
■ ■■■■■	58
■ ■■■■■	59
■ ■■■■■	61
■ ■■■■■	63
■ ■■■■■	66
■ ■■■■■	68
■ ■■■■■	68
■ ■■■■■	68
■ ■■■■■	70
■ ■■■■■	72
■ ■■■■■	74
■ ■■■■■	76
■ ■■■■■	79
■ ■■■■■	79
■ ■■■■■	81
■ ■■■■■	83
■ ■■■■■	85

---

.....	87
<b>3 Analiza racjonalizacyjna</b> .....	<b>91</b>
<b>4 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych</b> .....	<b>92</b>
<b>5 Aspekty etyczne i społeczne</b> .....	<b>93</b>
<b>6 Dyskusja i ograniczenia</b> .....	<b>94</b>
<b>7 Podsumowanie i wnioski</b> .....	<b>98</b>
<b>8 Aneks</b> .....	<b>100</b>
8.1 Aspekty etyczne.....	100
8.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ2 .....	103
<b>Spis tabel</b> .....	<b>105</b>
<b>Spis ilustracji</b> .....	<b>109</b>
<b>Piśmiennictwo</b> .....	<b>110</b>

## 1 Cel pracy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), wprowadzenia finansowania pomalidomidu (Imnovid®) w ramach dedykowanego programu lekowego w populacji dorosłych pacjentów z nawrotowym i opornym szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno lenalidomid, jak i bortezomib, i u których w trakcie ostatniego leczenia nastąpiła progresja choroby.

**Wnioskowaną populacją docelową stanowią chorzy z opornym na leczenie lub nawrotowym szpiczakiem mnogim, u których uprzednio stosowano co najmniej dwa schematy leczenia, w tym obejmujące lenalidomid i bortezomib.**

Wybór komparatorów jest zgodny z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)<sup>1</sup> oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (MZ) w sprawie minimalnych wymagań.<sup>2</sup> Zgodnie z aktualnymi wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT, komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być istniejąca (aktualna) praktyka medyczna.<sup>1</sup>

Szczegółowy wybór komparatorów, zgodnie z istniejącą praktyką kliniczną w Polsce i skutecznością leków przedstawiono w *Analizie Problemu Decyzyjnego*.<sup>3</sup>

Należy zauważyć, że zgodnie z opinią ekspertów [REDACTED]

[REDACTED] Ze względu na brak odnalezionych dowodów naukowych z najwyższego poziomu wiarygodności dla innych terapii niż deksametazon (patrz analiza kliniczna: [REDACTED])

[REDACTED] Pomalidomid (Imnovid®) w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu chorych ze szpiczakiem mnogim po niepowodzeniu w wcześniejszego leczenia lenalidomidem i bortezomibem. Analiza kliniczna. Warszawa, grudzień 2016), możliwość stosowania innych terapii niż deksametazon analizowano jedynie dodatkowo w ramach analizy wrażliwości.

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wg schematu PICO (populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny, ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

**Tab. 1. Kontekst analizy wg schematu PICO.**

Kryterium	Charakterystyka
Populacja	dorośli chorzy z nawrotowymi i opornym szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno lenalidomid, jak i bortezomib, i u których w trakcie ostatniego leczenia nastąpiła progresja choroby
Interwencja	pomalidomid (Imnovid®, ██████████)
Perspektywa	<ul style="list-style-type: none"><li>• płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia</li><li>• łączna (płatnika publicznego i chorego)</li></ul>
Horyzont czasowy	2 lata
Scenariusz istniejący	finansowanie deksametazonu
Scenariusz nowy	finansowanie pomalidomidu w ramach programu lekowego
Wyniki	<ul style="list-style-type: none"><li>• analiza wpływu na budżet<ul style="list-style-type: none"><li>◦ bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją pomalidomidu w ramach programu lekowego;</li></ul></li><li>• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych;</li><li>• aspekty etyczne i społeczne.</li></ul>

---

## 2 Analiza wpływu na budżet

### 2.1 Wstęp

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego pomalidomid jest wskazany w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym i opornym szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno lenalidomid jak i bortezomib, i u których w trakcie ostatniego leczenia nastąpiła progresja choroby.<sup>4</sup>

W przypadku wytworzenia się oporności na bortezomib i lenalidomid należy rozważyć możliwość leczenia nowymi lekami, to jest inhibitorem proteasomu II generacji – karfilzomibem – oraz nowym lekiem immunomodulującym – pomalidomidem, które zostały wskazane w zaleceniach Polskiej Unii Onkologii z 2013 roku<sup>5</sup> i Polskiej Grupy Szpiczakowej z 2016 roku.<sup>6</sup>

Pomalidomid jest lekiem, który uzyskał zezwolenie na dopuszczenie do obrotu, przez *European Medicines Agency* w sierpniu 2013, przy czym część wytycznych praktyki klinicznej dotyczy wcześniejszego okresu – np. w wytycznych *European Society for Medical Oncology* z 2013 roku wskazuje się udział w badaniach klinicznych, jako jedyną możliwość zastosowania pomalidomidu.<sup>7</sup>

Na zastosowanie pomalidomidu w leczeniu chorych z postacią nawrotową i oporną, u których stosowano uprzednio co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno lenalidomid, jak i bortezomib, i u których w trakcie ostatniego leczenia nastąpiła progresja choroby, wskazują wytyczne opracowane przez Polską Grupę Szpiczakową z 2016 roku,<sup>6</sup> *National Comprehensive Cancer Network* z 2017 roku,<sup>8</sup> *Medical Scientific Advisory Group* z 2015 roku<sup>9</sup> oraz Grupy Ekspertów, Europa z 2012 roku.<sup>10,11</sup>

**Pomalidomid posiada status leku sierociego.** Obecnie w Polsce leki stosowane w leczeniu chorób sierocych są refundowane w ramach programów lekowych. Jednocześnie, w Polsce nie istnieją osobne uregulowania w zakresie refundacji leków sierocych. Leki ratujące życie, zarejestrowane poza granicami Polski mogą być przedmiotem osobnych decyzji Ministra Zdrowia i podlegać finansowaniu w leczeniu indywidualnego pacjenta. Poza tym, leki sieroce podlegają takim samym przepisom i procedurom co pozostałe leki.<sup>12</sup>

Pomalidomid jest dostępny w Polsce od 2014 roku. W celu ułatwienia dostępu do nowoczesnej i klinicznie uznanej terapii, wnioskowane jest finansowanie leczenia pomalidomidem w ramach Programu Lekowego w populacji chorych z nawrotowym i opornym szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno lenalidomid, jak i bortezomib, i u których w trakcie ostatniego leczenia nastąpiła progresja choroby.

## 2.2 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>2</sup> analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- 1) docelowej, wskazanej we wniosku (rozdz. 2.2.1);
- 2) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (rozdz. 2.2.2);
- 3) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (rozdz. 2.2.3);
- 4) w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (rozdz. 2.2.4).

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

Populację obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana stanowią dorośli chorzy z opornym na leczenie i nawrotowym szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno bortezomib, jak i lenalidomid, i u których w trakcie ostatniego leczenia nastąpiła progresja choroby.

W analizie przyjęto konserwatywne założenie, że wszyscy chorzy leczeni lenalidomidem byli wcześniej leczeni bortezomibem. Zgodnie z danymi NFZ uwzględnionymi w Analizie weryfikacyjnej dla panobinostatatu<sup>13</sup> liczba dorosłych pacjentów z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym C90.0 (szpiczak mnogi) leczonych lenalidomidem wynosiła 768 w 2014 roku, 1 078 w 2015 roku oraz 737 od stycznia do marca 2016 r.

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowane liczebności chorych ze szpiczakiem mnogim leczonych lenalidomidem w kolejnych latach, przy założeniu wzrostu zachorowań na poziomie wzrostu obserwowanego w 2013 roku na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów (6,4%; najbardziej aktualne dane dotyczące zachorowań na szpiczaka mnogiego).<sup>14</sup>

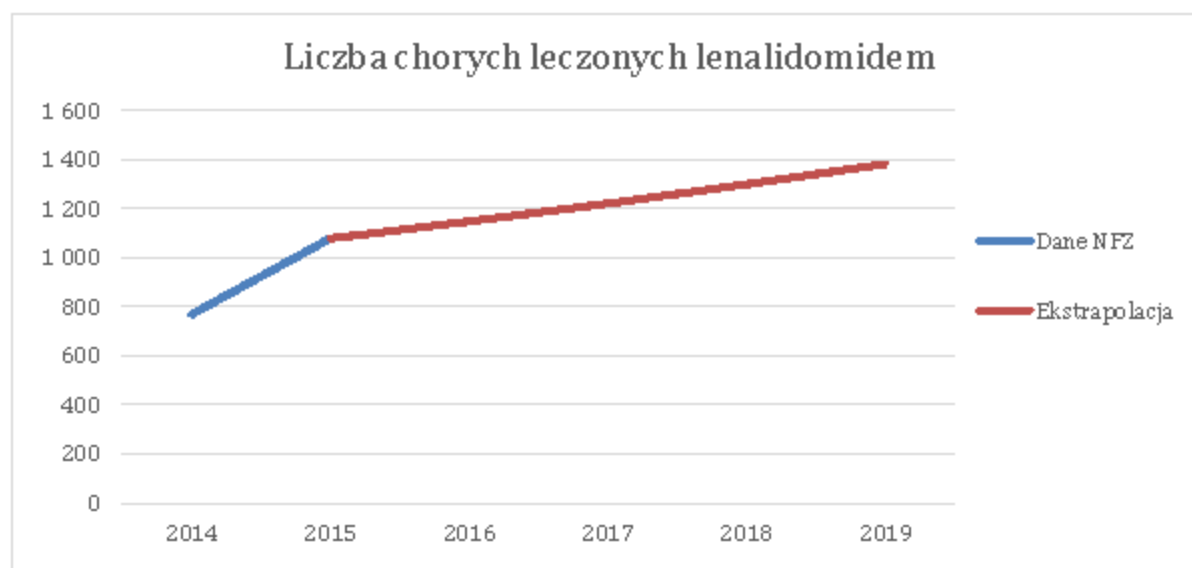
**Tab. 2. Liczby chorych leczonych lenalidomidem w kolejnych latach.**

Rok	2014*	2015*	2016**	2017**	2018**	2018**
Liczba chorych leczonych lenalidomidem	768	1 078	1 147	1 220	1 299	1 382

\* na podstawie danych NFZ; \*\* ekstrapolacja.

Na poniższym rysunku przedstawiono oszacowania liczby chorych leczonych lenalidomidem.

**Ryc. 1. Liczba chorych leczonych lenalidomidem w kolejnych latach.**



W poniższej tabeli przedstawiono dane sprzedażowe Wnioskodawcy dotyczące liczby i odsetków chorych leczonych lenalidomidem w kolejnych liniach (na podstawie danych z II kwartału 2016 roku).

**Tab. 3. Liczby i odsetki chorych leczonych lenalidomidem w kolejnych liniach.**

Linia leczenia	Liczba chorych	%
II	■	■
III	■	■
IV+	■	■
<b>łącznie</b>	■	■

Zgodnie z danymi wewnętrznymi Wnioskodawcy [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**Tab. 4. Odsetki przejść chorych pomiędzy kolejnymi liniami leczenia szpiczaka mnogiego.**

Linia leczenia	%
■	■
■	■
■	■



Przyjęto, że po nieskuteczności lenalidomidu wszyscy chorzy będą leczeni pomalidomidem w ramach kolejnej linii leczenia. W poniższych tabelach przedstawiono oszacowane liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których pomalidomid może być zastosowany (wariant teoretyczny).

**Tab. 5. Roczne liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których pomalidomid może być zastosowany w kolejnych latach.**

Linia leczenia	2016	2017	2018	2019
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■

## 2.2.2 Populacja docelowa

### Scenariusz maksymalny

W ramach **scenariusza maksymalnego** liczebność populacji docelowej przyjęto na poziomie liczebności wszystkich chorych, u których pomalidomid może być zastosowany (patrz rozdz. 2.2.1). Liczebności populacji docelowej w scenariuszu maksymalnym w kolejnych latach analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tab. 6. Roczne liczebności populacji docelowej w scenariuszu maksymalnym.**

Rok	2018	2019
■	■	■

### Analiza podstawowa


W **analizie podstawowej** liczebność populacji docelowej dla pomalidomidu przyjęto zgodnie z danymi sprzedażowymi z Wielkiej Brytanii (kraju o zbliżonych warunkach refundacji pomalidomidu i lenalidomidu), na podstawie udziału sprzedaży opakowań pomalidomidu w sprzedaży opakowań lenalidomidu we wskazaniu nawrotowy i oporny szpiczak mnogi, po wprowadzeniu refundacji pomalidomidu.

Procentowy udział pomalidomidu w poszczególnych miesiącach od wprowadzenia refundacji przedstawiono poniżej.



Na poniższym wykresie przedstawiono sprzedaż opakowań lenalidomidu w Polsce we wskazaniu szpiczak mnogi w latach 2011-2016 (na podstawie danych sprzedażowych Wnioskodawcy) oraz prognozowaną sprzedaż w latach 2017-2019 (ekstrapolacja liniowa).



Po uwzględnieniu udziału pomalidomidu na podstawie danych z Wielkiej Brytanii prognozowaną liczbę sprzedanych opakowań pomalidomidu oszacowano na 

Po przyjęciu założenia, że czas leczenia pomalidomidem będzie odpowiadał wynikom badania MM-003 w zakresie czasu do progresji (w badaniu MM-003 mediana czasu do progresji w grupie otrzymujących pomalidomid wyniosła 4,7 miesiąca, co odpowiada 5,1 cykлом leczenia), liczbę chorych w populacji docelowej oszacowano na [REDACTED]

**Tab. 7. Roczne liczebności populacji docelowej w analizie podstawowej.**

Rok	2018	2019
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### Scenariusz minimalny

W ramach **scenariusza minimalnego** liczebności populacji docelowej dla pomalidomidu oszacowano na podstawie opinii ekspertów klinicznych:

[REDACTED]

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowane przez ekspertów klinicznych roczne liczebności chorych, u których pomalidomid będzie stosowany w przypadku wprowadzenia finansowania.

**Tab. 8. Liczebność populacji docelowej zgodnie z opinią ekspertów klinicznych w kolejnych latach analizy.**

	2018	2019
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowane liczby chorych leczonych pomalidomidem w kolejnych latach w ramach analizy podstawowej oraz w ramach analizy scenariuszowej (scenariusz minimalny i maksymalny).

**Tab. 9. Liczebność populacji docelowej w kolejnych latach analizy.**

Wariant	2018	2019
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Wariant	2018	2019
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

Pomalidomid jest dostępny w Polsce od 2014 r.

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

**Tab. 10. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.**

Wskazanie	Liczebność	Źródło
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji odpowiada populacji docelowej (patrz rozdz. 2.2.2).

**Tab. 11. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.**

Wariant	2018	2019	Źródło
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 2.2.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

**Tab. 12. Populacja – podsumowanie oszacowań.**

Populacja	2018	2019	Rozdział
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 2.3 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Aktualnie w Polsce pomalidomid nie znajduje się na liście leków refundowanych. Nie istnieje program lekowy dotyczący leczenia pomalidomidem dorosłych chorych z nawrotowym i opornym szpiczakiem mnogim, którzy otrzymywali wcześniej co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno bortezomib jak i lenalidomid, i u których w trakcie ostatniego leczenia nastąpiła progresja choroby.

Pomalidomid jest dostępny w Polsce od 2014 roku. W celu ułatwienia dostępu do nowoczesnej i klinicznie uznanej terapii, wnioskowane jest finansowanie terapii pomalidomidem w ramach Programu Lekowego w populacji chorych z nawrotowym i opornym szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno lenalidomid i bortezomib.

[REDACTED]

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją,<sup>2</sup> należy przedstawić uzasadnienie kwalifikacji do grupy limitowej.

#### Uzasadnienie

Zgodnie z art. 15 ust. 2 ustawy refundacyjnej: „Do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;

2) podobnej skuteczności.”<sup>25</sup>

Pomalidomid nie spełnia powyższych kryteriów, ze względu na brak istniejącej grupy limitowej, w której byłyby substancje czynne o tej samej nazwie międzynarodowej lub innej nazwie międzynarodowej, ale podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania.

Nie zidentyfikowano również grupy limitowej, w której byłyby leki uzyskujące podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny do pomalidomidu, pomimo odmiennych mechanizmów działania leków – art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy nie znajduje zastosowania.

Pomalidomid jest lekiem, co oznacza, że art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy odnoszący się do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego nie znajduje zastosowania.

Tym samym, ze względu na brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 ustawy oraz zapisów art. 15 ust. 3 pkt 2 i art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy wnioskowane jest, po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, utworzenie odrębnej grupy limitowej.

[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>25</sup>

Dla analizowanego problemu decyzyjnego zidentyfikowano randomizowane badania kliniczne dowodzące wyższości pomalidomidu nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu (deksametazon - patrz: Analiza kliniczna<sup>15</sup>), tym samym nie zachodzą powyższe okoliczności.

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

---

## 2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji. Założony horyzont czasowy jest zgodny z *Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA)* Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.<sup>1</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 zajęcia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją.<sup>2</sup>

## 2.5 Scenariusze

**Scenariusz istniejący** leczenia dorosłych chorych z nawrotowym i opornym szpiczakiem mnogim, którzy otrzymywali uprzednio co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno bortezomib jak i lenalidomid zdefiniowano jako stosowanie deksametazonu w monoterapii (lek finansowany w ramach wykazu A1). W ramach scenariusza analizy wrażliwości przyjęto koszty stosowania zestawu różnych schematów terapeutycznych.

Scenariusz istniejący przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i 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 **nie wyda decyzji** o objęciu refundacją.

W **scenariuszu nowym** przyjęto wprowadzenie finansowania pomalidomidu w ramach programu lekowego w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym i opornym szpiczakiem mnogim, którzy otrzymywali uprzednio co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno bortezomib jak i lenalidomid. W tym wypadku wszyscy chorzy z populacji docelowej będą leczeni pomalidomidem w skojarzeniu z deksametazonem.

Scenariusz nowy przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i 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.

**Roczne liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana** przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją w ramach programu lekowego oraz przy założeniu, że minister właściwy do spraw



Pomalidomid (Imnovid®) w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu chorych ze szpiczakiem mnogim po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia lenalidomidem i bortezomibem - analiza wpływu na system ochrony zdrowia

zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją w ramach programu lekowego przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tab. 15. Roczne liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana (w ramach populacji chorych z opornym i nawrotowym szpiczakiem mnogim).**

Roczne liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	2018	2019
[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	■	■

## 2.6 Parametry

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem liczebności populacji docelowej (patrz rozdz. 2.2.1), która jednocześnie odpowiada liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których pomalidomid może być zastosowany, kosztów nabycia leków i kosztów ich podania, kosztów monitorowania leczenia, kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych jako głównych kosztów związanych z leczeniem oraz dawkowania i liczby cykli stosowania terapii.

W analizie nie zostały uwzględnione koszty pośrednie, ze względu na zaawansowane stadium choroby. Założono, że pacjenci z nawrotową i oporną postacią szpiczaka mnogiego leczeni trzecią i dalszymi liniami nie stanowią grupy aktywnej zawodowo. Tym samym spodziewany jest brak wpływu technologii na zmianę produktywności.

### 2.6.1 Dawkowanie

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego zalecana dawka pomalidomidu wynosi 4 mg doustnie raz na dobę w dniach 1-21 w powtarzanych 28-dniowych cyklach.<sup>4</sup> Dawkowanie jest zgodne ze stosowanym w zidentyfikowanym randomizowanym badaniu klinicznym MM-003.<sup>16</sup>

Pomalidomid, zgodnie z badaniem MM-003,<sup>16</sup> stosuje się w skojarzeniu z deksametazonem w dawce 40 mg/d w dniach 1, 8, 15 i 22 cyklu, tj. łącznie w dawce 160 mg na cykl.

W przypadku scenariusza istniejącego deksametazon, zgodnie z badaniem MM-003, stosuje się w dawce 40 mg/d w dniach 1-4, 9-12 i 17-20 cyklu, tj. łącznie w dawce 480 mg na cykl.

Dawkowanie leków zebrano w poniższej tabeli. Długość cyklu, zgodnie z badaniem MM-003, przyjęto jako 28 dni.

**Tab. 16. Dawkowanie leków.**

Terapia	Dawkowanie
Pomalidomid+deksametazon (scenariusz nowy)	pomalidomid: 4 mg/d przez 21 dni cyklu deksametazon: 40 mg/d w dniach 1, 8, 15 i 22 cyklu
Deksametazon w monoterapii (scenariusz istniejący)	40 mg/d w dniach 1-4, 9-12 i 17-20 cyklu

### 2.6.2 Odpowiedź na leczenie i liczba cykli stosowania pomalidomidu

W analizie założono, że czas leczenia pomalidomidem będzie odpowiadał wynikom badania MM-003 w zakresie czasu do progresji. W badaniu MM-003 mediana czasu do progresji w grupie otrzymujących pomalidomid wyniosła 4,7 miesiąca, co odpowiada 5,1 cykлом leczenia, a w grupie otrzymujących deksametazon - 2,1 miesiąca, co odpowiada 2,3 cyklom leczenia (patrz tabela poniżej).<sup>16</sup>

Parametr odpowiadający długości leczenia testowano w ramach analizy wrażliwości przyjmując zamiast czasu do progresji wyniki w zakresie PFS, tj. czasu przeżycia wolnego od progresji (ang. *progression free survival*), którego mediana w grupie otrzymujących pomalidomid wyniosła 4,0 miesiąca, co odpowiada 4,3 cyklom leczenia pomalidomidem a w grupie otrzymujących deksametazon - 1,9 miesiąca, co odpowiada 2,1 cyklom leczenia (patrz tabela poniżej).<sup>16</sup>

Badanie MM-003 jest międzynarodowym, wieloośrodkowym (93 ośrodki w Europie, Rosji, Kanadzie, USA i Australii) randomizowanym badaniem klinicznym, przeprowadzonym bez zaślepienia próby, zaplanowanym w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa pomalidomidu w skojarzeniu z deksametazonem w porównaniu z deksametazonem w monoterapii w populacji dorosłych chorych ze szpiczakiem mnogim, którzy otrzymywali wcześniej co najmniej dwa schematy leczenia, w tym bortezomib i lenalidomid, i u których dotychczasowe leczenie było nieskuteczne. Do badania włączono łącznie 455 dorosłych chorych, których randomizowano do grupy otrzymujących pomalidomid w skojarzeniu z deksametazonem (N=302) oraz do grupy otrzymujących deksametazon w monoterapii (N=153). Mediana okresu obserwacji wyniosła 10 miesięcy dla publikacji głównej z badania (San Miguel 2013<sup>16</sup>) oraz 15 miesięcy dla przedłużonej obserwacji przedstawionej w publikacjach Dimopoulos 2015<sup>17</sup> i San Miguel 2015.<sup>18</sup>

Tab. 17. Przeciętny czas leczenia jednego chorego.

Terapia	Pomalidomid+deksametazon (scenariusz nowy)	Deksametazon*** (scenariusz istniejący)
Zgodnie z czasem do progresji wg badania MM-003*, m-ce (cykle) – analiza podstawowa	4,7 (5,1)	2,1 (2,3)
Zgodnie z przeżyciem wolnym od progresji choroby wg badania MM-003***, m-ce (cykle) – analiza wrażliwości	4,0 (4,3)	1,9 (2,1)

\* mediana okresu obserwacji wyniosła 10 miesięcy; \*\* mediana okresu obserwacji wyniosła 10 miesięcy (identyczne wyniki dla mediany okresu obserwacji 15 miesięcy); \*\*\* lub zestaw różnych schematów terapeutycznych.

### 2.6.3 Koszt substancji czynnej

#### Pomalidomid

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

---

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

---

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

## Deksametazon

Dostępne w Polsce preparaty deksametazonu, objęte refundacją (obwieszenie MZ na listopad 2016<sup>19</sup>) wraz z ceną, kwotą refundacji oraz ilością sprzedanych mg w sierpniu 2016 r. (na podstawie komunikatów Departamentu Gospodarki Lekami<sup>20</sup>) przedstawiają Tab. 20 i Tab. 21.

**Tab. 20. Preparaty deksametazonu refundowane w Polsce.**

Preparat	Zawartość opakowania (mg)	Cena detaliczna, PLN/opak.	Wysokość limitu finansowania, PLN/opak.	Poziom odpłatność	Wysokość kosztu ponieszonego przez chorego, PLN/opak.
Pabi-Dexamethason, tabl., 0,5 mg	20 tabl.	12,15	11,50	ryczałt	3,85
Pabi-Dexamethason, tabl., 1 mg	20 tabl.	22,99	22,99	ryczałt	3,20

**Tab. 21. Preparaty deksametazonu refundowane w Polsce wraz z oszacowaniem ceny za 1 mgz perspektywy w spółnej i z perspektywy NFZ.**

Preparat	Ilość sprzedanych mg (%)	PLN/opak. - NFZ	PLN/opak. - chory NFZ
Pabi-Dexamethason, tabl., 0,5 mg	20 290 (2%)	8,30	12,15
Pabi-Dexamethason, tabl., 1 mg	1 192 800 (98%)	19,79	22,99

### 2.6.4 Koszt podania leków

Częstość wykonywania badań kontrolnych powinna być spójna z zapisami programu lekowego i Charakterystyki Produktu Leczniczego.

W przypadku kobiet w wieku rozrodczym pomalidomid wydawany jest przez lekarza prowadzącego dodatkowo po stwierdzeniu braku ciąży w oparciu o wynik testu ciążowego wykonywanego co 4 tygodnie pod nadzorem lekarza.<sup>4</sup>

W związku z powyższym przyjęto, że podczas jednej porady ambulatoryjnej wydawane jest 1 opakowanie pomalidomidu w dawce 4 mg odpowiadające za 1 cykl leczenia - 1 wizyta ambulatoryjna co 4 tyg. Koszt przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu przyjęto w oparciu o Załącznik nr 1 do Zarządzenia nr 100/2016/DGL Prezesa NFZ z dnia 21 września 2016 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) - Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe).<sup>21</sup>

Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu wyceniono na 2 punkty. Wartość jednego punktu przyjęto na poziomie 52 PLN/pkt. – wycena punktu szpitalnego.<sup>22</sup>

Na podstawie powyższych założeń oszacowano, że koszt 1 podania pomalidomidu wynosi 104 PLN – patrz tabela poniżej.

Ze względu na doustne podanie deksametazonu w monoterapii poza programem lekowym założono brak dodatkowych kosztów związanych z podaniem leku.

**Tab. 22. Koszty podania leków.**

Terapia	Koszt 1 podania, PLN	Źródło
Pomalidomid+ deksametazon (scenariusz nowy)	104 PLN (2 pkt*52 PLN/pkt)	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu - Zarządzenie nr 100/2016/DGL
Deksametazon w monoterapii (scenariusz istniejący)	nie dotyczy	założenie konserwatywne

### 2.6.5 Koszt monitorowania

Częstość monitorowania chorego w ramach scenariusza istniejącego przyjęto na podstawie opinii eksperta klinicznego:

[REDACTED]

Zgodnie z wynikami badania ankietowego [REDACTED]

[REDACTED]

**Tab. 23. Koszt monitorowania chorego w ramach scenariusza istniejącego.**

	Wartość punktowa, pkt.	Średnia wycena punktowa, PLN/pkt	Liczba wizyt w miesiącu i odsetek leczonych	Koszt monitorowania 1 chorego, PLN
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	

Koszt monitorowania chorego w ramach scenariusza nowego przyjęto na podstawie kosztu diagnostyki w programie lekowym *Lenalidomid w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego* (ICD-10 C90.0). Koszty diagnostyki w programie wynoszą 2 808 PLN - ryczałt roczny - co odpowiada 234,00 PLN na miesiąc. Ryczałty za diagnostykę na podstawie Załącznika nr 1 do Zarządzenia nr 119/2016/DGL Prezesa NFZ z dnia 08 grudnia 2016 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) przedstawiono w poniższej tabeli (wycena punktu szpitalnego: 52 PLN/pkt).

**Tab. 24. Ryczałty za diagnostykę w wybranych programach lekowych (Zarządzenie Nr 119/2016/DGL).**

Program lekowy	Wartość punktowa
Diagnostyka w programie Lenalidomid w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego	54

W poniższej tabeli zestawiono koszty standardowego monitorowania chorego w scenariuszu istniejącym i nowym na miesiąc.

**Tab. 25. Koszty monitorowania.**

Terapia	Koszt, PLN/m-c	Źródło
Pomalidomid+ deksametazon (scenariusz nowy)	234,00 PLN (54 pkt*52 PLN/pkt przez 12 m-cy)	Ryczałt za diagnostykę - Zarządzenie nr 119/2016/DGL
Deksametazon w monoterapii (scenariusz istniejący)*	[redacted]	[redacted]

\* lub zestaw różnych schematów terapeutycznych.

### 2.6.6 Koszty leczenia działań niepożądanych

Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych w ciągu całego okresu leczenia pomalidomidem w skojarzeniu z deksametazonem i deksametazonem w monoterapii przyjęto upraszczająco zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej (scenariusza podstawowego, patrz [redacted] Pomalidomid (Imnovid®) w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu dorosłych chorych ze szpiczakiem mnogim po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia lenalidomidem i bortezomibem. Analiza ekonomiczna. Warszawa, grudzień 2016).

Wyniosły one dla pomalidomidu 4 615,14 PLN z perspektywy NFZ i 4 893,21 PLN z perspektywy łącznej NFZ i pacjenta, a dla deksametazonu 1 163,12 PLN z perspektywy NFZ i 1 180,18 PLN z perspektywy łącznej NFZ i pacjenta (patrz tabela poniżej).

Wartości testowano w ramach analizy wrażliwości (wyniki analizy ekonomicznej  $\pm 20\%$ ).

**Tab. 26. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych w ciągu całego okresu terapii w oparciu o wyniki analizy ekonomicznej.**

Terapia	Koszt NFZ, PLN	Koszt NFZ+pacjenta, PLN
Pomalidomid+deksametazon (scenariusz nowy)	4 615,14	4 893,21
Deksametazon w monoterapii (scenariusz istniejący)*	1 163,12	1 180,18

\* lub ze zestaw różnych schematów terapeutycznych.

### 2.6.7 Zestaw różnych schematów terapeutycznych

Ze względu na różne schematy terapeutyczne wymieniane przez ekspertów w leczeniu III i dalszych linii nawrotowego lub opornego szpiczaka mnogiego (patrz [redacted] Pomalidomid (Imnovid®) w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu chorych ze szpiczakiem mnogim po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia lenalidomidem i bortezomibem. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, grudzień 2016), co wynika z braku wytycznych i udowodnionej skuteczności leków dla tak zaawansowanej postaci szpiczaka, w analizie wrażliwości uwzględniono terapie wymienione przez 5 ekspertów klinicznych:

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]





[Redacted]						
[Redacted]						
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■	■



Koszty leków refundowanych (innych niż deksametazon) oszacowano w oparciu o ceny na podstawie kwoty refundacji i ilości refundowanych opakowań (komunikat Departamentu Gospodarki Lekami na sierpień 2016)<sup>20</sup> lub ceny z Obwieszczenia MZ na listopad-grudzień 2016,<sup>19</sup> ważone liczbą sprzedanych miligramów wg danych sprzedażowych NFZ<sup>20</sup> (przyjęto wariant z niższą ceną).

Koszty podania dla preparatów innych niż podawane drogą doustną przyjęto w oparciu o Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 75/2016/DGL Prezesa NFZ z dnia 18 lipca 2016 r.: Katalog świadczeń podstawowych - leczenie szpitalne - chemioterapia jako:

- hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z katalogu 1n część A (5.08.05.0000175);
- porada ambulatoryjna związana z chemioterapią (5.08.05.0000173).

Dane dotyczące dawkowania terapii, w tym dawki w cyklu, długości cyklu, drogi podania, przyjęto w oparciu o rekomendowane schematy terapeutyczne.<sup>6,23,24</sup>

Szczegółowy opis danych kosztowych wraz ze źródłami, kosztami jednostkowymi i obliczeniami znajduje się w pliku Excel, który dołączono do raportu.

Koszty przypisane tym terapiom, z perspektywy NFZ oraz z perspektywy łącznej NFZ i pacjenta, zebrano w poniższych tabelach. Koszt zestawu różnych schematów terapeutycznych w przypadku perspektywy NFZ oszacowano na 987,42 PLN/tydzień, a z perspektywy łącznej NFZ i pacjenta - na 992,70 PLN/tydzień.

Ze względu na dużą niepewność oszacowanych kosztów, w analizie wrażliwości testowano dodatkowo odchylenie kosztów komparatora o +/-50% - założenie arbitralne. Ze względu na odmienny komparator wyniki tych analiz wrażliwości przedstawiono w osobnym rozdziale.

Wszystkie inne dane poza kosztem podania i zakupu leków, tj. długość leczenia, koszty monitorowania i koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, przyjęto dla uproszczenia jak dla deksametazonu w monoterapii.

Terapia	Udział, %	Długość cyklu, tyg.	Koszt podania, PLN	Koszt zakupu leków, PLN	Koszt łączny, PLN	Koszt jednostkowy na tydzień, PLN
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Terapia	Udział, %	Długość cyklu, tyg.	Koszt podania, PLN	Koszt zakupu leków, PLN	Koszt łączny, PLN	Koszt jednostkowy na tydzień, PLN
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 2.6.8 Dyskontowanie

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

### 2.6.9 Współczynnik *compliance*

Przyjęto, że pacjenci przyjmują 100% dawki przewidywanej w leczeniu.

### 2.6.10 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono jednoczynnikową analizę wrażliwości. Oceniono wpływ zmiany kluczowych, „niepewnych” parametrów i przyjętych założeń na wyniki analizy.

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

- długość leczenia (patrz rozdz. 2.6.2);
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych oszacowane w ramach badania ankietowego (patrz rozdz. 2.6.6);
- możliwość stosowania zestawu różnych schematów terapeutycznych oraz ich koszty (patrz rozdz. 2.6.7).

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

**Tab. 30. Scenariusze badane w ramach analiz wrażliwości**

Parametr	Analiza podstawowa	Źródło danych	Analizy wrażliwości	Źródło danych/uzasadnienie
alternatywny czas leczenia pomalidomidem+deksametazonem oraz deksametazonem*, m-ce (cykle)	pomalidomid+deksametazon: 4,7 (5,1) deksametazon: 2,1 (2,3)	w oparciu o czas do progresji z badania MM-003 (patrz rozdz. 2.6.2)	pomalidomid+deksametazon: 4,0 (4,3) deksametazon: 1,9 (2,1)	w oparciu o przeżycie wolne od progresji choroby z badania MM-003 (patrz rozdz. 2.6.2)
koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN	pomalidomid+deksametazon: 4 615,14 (4 893,21)** deksametazon: 1 163,12 (1 180,18)**	wyniki analizy ekonomicznej (patrz rozdz. 2.6.6)	pomalidomid+deksametazon: 5 538,17 (5 871,85)** deksametazon: 1 395,75 (1 416,22)**	wyniki analizy ekonomicznej +20%
			pomalidomid+deksametazon: 3 692,11 (3 914,57)** deksametazon: 930,50 (944,15)**	wyniki analizy ekonomicznej -20%
komparator (zmiana kosztów)*	deksametazon: opak. 0,5 mg udział 2%, koszt 8,3 (12,15) PLN**, opak. 1 mg udział 98%, koszt 19,79 (22,99) PLN**	ze względu na brak odnalezionych dowodów naukowych z najwyższego poziomu wiarygodności dla innych terapii niż deksametazon wskazywanych przez ankietowanych (rozdz. 1, koszt wg Obwieszczenia MZ, udział wg danych sprzedażowych NFZ, patrz	zestaw różnych schematów terapeutycznych: 987,42 (992,70) PLN/tydzień**	inne terapie w skazywane przez ankietowanych (rozdz. 1, udział wg badania ankietowego - wartości średnie - patrz rozdz. 2.6.7) - ze względu na dużą niepewność oszacowanych kosztów, w analizie wrażliwości testowano dodatkowo odchylenie kosztów komparatora o +/-50% - patrz niżej



Parametr	Analiza podstawowa	Źródło danych	Analizy wrażliwości	Źródło danych/uzasadnienie
<ul style="list-style-type: none"> <li>zmiana kosztów zestawu różnych schematów terapeutycznych, PLN</li> </ul>	987,42 (992,70) PLN/tydzień**	rozdz. 2.6.3) badanie ankietowe - wartości średnie (patrz rozdz. 2.6.7)	1 481,13 (1 489,05) PLN/tydzień** 493,71 (496,35) PLN/tydzień**	badanie ankietowe - wartości średnie +50% (patrz rozdz. 2.6.7) badanie ankietowe - wartości średnie -50% (patrz rozdz. 2.6.7)

\* lub zestaw różnych schematów terapeutycznych; \*\* perspektywa NFZ (perspektywa łączna NFZ i pacjenta); # przyjęto założenie upraszczające o takiej samej skuteczności (tj. czasie do progresji wpływającej na długość leczenia) i bezpieczeństwie zestawu różnych schematów terapeutycznych co deksametazonu w monoterapii.

### 2.6.11 Podsumowanie założeń i parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

- przyjęto, że obecnie, ze względu na brak finansowania pomalidomidu, wszyscy do-rośli chorzy z opornym i nawrotowym szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej dwa schematy terapeutyczne, obejmujące zarówno borte-zomib jak i lenalidomid są aktualnie leczeni deksametazonem;
- w scenariuszu nowym założono finansowanie pomalidomidu w ramach programu lekowego;
- dawkowanie leków przyjęto zgodnie z badaniem MM-003;
- docelową liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia pomalidomidem przyjęto zgodnie z danymi sprzedażowymi z Wielkiej Brytanii (kraju o zbliżonych warun-kach refundacji pomalidomidu i lenalidomidu), na podstawie udziału sprzedaży opakowań pomalidomidu w sprzedaży opakowań lenalidomidu we wskazaniu na-wrotowy i oporny szpiczak mnogi, po wprowadzeniu refundacji pomalidomidu ( [REDACTED] ). W scenariuszu maksymalnym liczebność populacji docelowej przyjęto na poziomie liczebności w wszystkich chorych, u których pomalidomid może być zastosowany ( [REDACTED] ), natomiast w scenariuszu mini-malnym - na poziomie liczby chorych oszacowanych przez ekspertów klinicznych ( [REDACTED] );
- przyjęto, że wszyscy chorzy będą leczeni pomalidomidem lub deksametazonem zgodnie z czasem do progresji wg badania MM-003 (analiza podstawowa);
- koszty związane z nabyciem pomalidomidu oszacowano w oparciu o dane Wnio-skodawcy, a koszty nabycia deksametazonu (lub zestawu różnych schematów te-rapeutycznych w analizie wrażliwości) - w oparciu o ceny na podstawie kwoty re-fundacji i ilości refundowanych opakowań (komunikat Departamentu Gospodarki Lekami na sierpień 2016) lub ceny z Obwieszczenia MZ na listopad-grudzień 2016, ważone liczbą sprzedanych miligramów wg danych sprzedażowych NFZ (przyjęto wariant z niższą ceną);
- koszty związane z podaniem (wydaniem leku) pomalidomidu w ramach programu lekowego oszacowano w oparciu o Zarządzenie nr 100/2016/DGL Prezesa NFZ z dnia 21 września 2016 r.;
- koszty związane z monitorowaniem leczenia pomalidomidem przyjęto w oparciu o Zarządzenie nr 119/2016/DGL Prezesa NFZ z dnia 08 grudnia 2016 r.;
- koszty związane z monitorowaniem chorych poza programem lekowym oszaco-wano zgodnie z opinią eksperta klinicznego, w oparciu o załącznik nr 5a do zarzą-dzenia Nr 62/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2016 r. - Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych: W11 Świadczenie specjalistyczne 1. typu, W12 Świadczenie specjalistyczne 2. typu

i W13 Świadczenie specjalistyczne 3. typu; ze względu na podanie doustne deksametazonu założono brak kosztów podania (w przypadku zestawu różnych schematów terapeutycznych w analizie wrażliwości koszty podania wliczono w koszt leków);

- koszty związane z leczeniem zdarzeń niepożądanych w ciągu całego okresu leczenia pomalidomidem w skojarzeniu z deksametazonem i deksametazonem w monoterapii przyjęto upraszczająco zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej (scenariusza podstawowego, patrz [redacted] Pomalidomid (Imnovid®) w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu dorosłych chorych ze szpiczakiem mnogim po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia lenalidomidem i bortezomibem. Analiza ekonomiczna. Warszawa, grudzień 2016);
- zestaw różnych schematów terapeutycznych analizowanych w ramach analizy wrażliwości określono w oparciu o średnią z opinii ekspertów w dziedzinie hematologii; dane dotyczące dawkowania terapii, w tym dawki w cyklu, długości cyklu, drogi podania, przyjęto w oparciu o rekomendowane schematy terapeutyczne (patrz rozdz. 2.6.7);
- niepewne parametry testowano w ramach jednoczynnikowej analizy wrażliwości.

Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tab. 31. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.**

Parametr	Wartość	Źródło danych
Liczebność populacji docelowej, w wskazanej we wniosku		
Analiza podstawowa	[redacted]	patrz rozdz. 2.2.2
Scenariusz minimalny	[redacted]	patrz rozdz. 2.2.2
Scenariusz maksymalny	[redacted]	patrz rozdz. 2.2.2
Dawkowanie		
Scenariusz istniejący	deksametazon 40 mg/d w dniach 1-4, 9-12 i 17-20 cyklu	Badanie MM-003
Scenariusz nowy	pomalidomid: 4 mg/d przez 21 dni cyklu, deksametazon: 40 mg/d w dniach 1, 8, 15 i 22 cyklu	Badanie MM-003
Liczba cykli stosowania pomalidomidu		

Parametr	Wartość	Źródło danych
Mediana czasu do progresji (TTF), mies. (cykle)	pomalidomid+deksametazon: 4,7 (5,1) deksametazon: 2,1 (2,3)	Badanie MM-003
Koszt substancji czynnych		
Pomalidomid	██████████ ██████ ██████████	Dane Wnioskodawcy
Deksametazon - NFZ (NFZ+pacjent)	opak. 0,5 mg udział 2%, koszt 8,3 (12,15) PLN**, opak. 1 mg udział 98%, koszt 19,79 (22,99) PLN	Obwieszczenie MZ, dane sprzedażowe NFZ
Koszt podania leku u 1 chorego		
Scenariusz istniejący	nie dotyczy	Założenie (podanie doustne)
Scenariusz nowy	104 PLN (za 1 opakowanie)	Zarządzenie nr 100/2016/DGL Prezesa NFZ z dnia 21 września 2016 r., Informator o umowach
Koszt monitorowania u 1 chorego		
Scenariusz istniejący	██████████	Opinia eksperta klinicznego Załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 62/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2016 r. - Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych: W11 Świadczenie specjalistyczne 1. typu, W12 Świadczenie specjalistyczne 2. typu i W13 Świadczenie specjalistyczne 3. typu. Informator o umowach
Scenariusz nowy	2 808,00 PLN - ryczałt roczny	Zarządzenie nr 119/2016/DGL Prezesa NFZ z dnia 08 grudnia 2016 r., Informator o umowach
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych		
Pomalidomid+deksametazon - NFZ (NFZ+pacjent)	4 615,14 (4 893,21) PLN	Wyniki analizy ekonomicznej
Deksametazon - NFZ (NFZ+pacjent)	1 163,12 (1 180,18) PLN	Wyniki analizy ekonomicznej

## 2.7 Perspektywa

Zgodnie z *Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA)* Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz – w przypadku współpłacenia – z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego i pacjentów.<sup>1</sup> Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, analiza wpływu na budżet jest przeprowadzana z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.<sup>2</sup>

Zgodnie z powyższym, ze względu na to, że część kosztów zakupu deksametazonu ponosi pacjent, analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy łącznej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjenta.

## 2.8 Oszacowania aktualnych rocznych wydatków płatnika

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>2</sup>

Liczebność populacji docelowej (wszystkich chorych po nieskuteczności lenalidomidu; patrz rozdz. 2.2.1) przyjęto na 539 pacjentów (w 2016 roku). Przyjęto założenie upraszczające o stosowaniu deksametazonu u tych chorych (najlepsze leczenie paliatywne, ang. *best supportive care*, BSC), który w rzeczywistości stanowi jedną z wielu możliwych opcji terapeutycznych ze względu na brak wytycznych i udowodnionej skuteczności leków dla tak zaawansowanej postaci szpiczaka mnogiego.

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku oszacowano na **1,29 mln PLN z perspektywy NFZ**.

Pomalidomid aktualnie nie jest finansowany przez NFZ we wnioskowanym wskazaniu, w związku z czym wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku stanowiące 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 poniższej tabeli.

**Tab. 32. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym w wniosku (deksametazon).**

Parametr	Perspektywa NFZ
Liczba leczonych	539
Koszt zakupu deksametazonu, PLN	582 832
Koszt podania, PLN	0
Koszt monitorowania, PLN	76 969
Koszt zdarzeń niepożądanych, PLN	626 923
<b>Koszt całkowity, PLN</b>	<b>1 286 725</b>
- <del>koszt pomalidomidu</del> , PLN	0

## 2.9 Wyniki

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wariant	Opis zmodyfikowanych parametrów	Wartość w analizie podstawowej
■	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>
■	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>
■	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>
■	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



Parametr		I rok	II rok

[Large redacted area]

		I rok	II rok

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok

Parametr	I rok	II rok

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wariant	Opis zmodyfikowanych parametrów	Wartość w analizie podstawowej
■	[REDACTED]	[REDACTED]
■ ■	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]
■ ■	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

	I rok	II rok
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

	I rok	II rok
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

	I rok	II rok
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

	I rok	II rok
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Parametr	I rok	II rok
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Parametr	I rok	II rok
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wariant	Opis zmodyfikowanych parametrów	Wartość w analizie podstawowej
■	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Parametr	I rok	II rok
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

Parametr	I rok	II rok
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

Parametr	I rok	II rok
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

		I rok	II rok
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wariant	Opis zmodyfikowanych parametrów	Wartość w analizie podstawowej
■	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



Parametr	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 3 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>25</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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 4 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych pomalidomidu (Imnovid®) w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym i opornym szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno lenalidomid, jak i bortezomib, i u których w trakcie ostatniego leczenia nastąpiła progresja choroby, nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wymagane będzie utworzenie dedykowanego programu lekowego. Udostępnienie pomalidomidu w ramach programu lekowego, podobnie jak w przypadku innych programów, związane 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 z wprowadzeniem finansowania pomalidomidu w ramach dedykowanego programu lekowego (różnicujących scenariusz istniejący i nowy), które dotyczą bezpośrednio płatnika publicznego lub pacjenta.

W analizie nie zostały uwzględnione koszty pośrednie, ze względu na zaawansowane stadium choroby. Założono, że pacjenci z nawrotową i oporną postacią szpiczaka mnogiego leczeni trzecią i dalszymi liniami nie stanowią grupy aktywnej zawodowo. Tym samym spodziewany jest brak wpływu technologii na zmianę produktywności.

Obecnie istnieje jeden program leczenia szpiczaka plazmocytowego (B.54 Lenalidomid w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD10 C90.0)). Można zakładać, że realizacja nowego programu lekowego dla pomalidomidu będzie odbywać się w tych samych ośrodkach, co istniejący program, w związku z czym wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych będzie pomijanie mały.

## 5 Aspekty etyczne i społeczne

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania leczenia pomalidomidem (Imnovid®) w ramach programu lekowego w populacji dorosłych chorych z opornym na leczenie i nawrotowym szpiczakiem mnogim, którzy otrzymywali uprzednio co najmniej dwa schematy leczenia, i u których w trakcie ostatniego leczenia nastąpiła progresja choroby.

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

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Poprzez wprowadzenie finansowania leczenia pomalidomidem w ramach dedykowanego programu lekowego w populacji dorosłych chorych ze szpiczakiem mnogim spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający z precyzyjnie określonych kryteriów włączenia i wykluczenia oraz z lepszego monitorowania leczenia. Precyzyjnie określona i uznana ścieżka formalnego postępowania w ramach programów lekowych ułatwi dostęp do leczenia bez generowania znacznych konsekwencji finansowych dla płatnika.

Aktualnie chorzy nie mają dostępu do żadnej najnowszej technologii lekowej stosowanej w zaawansowanych postaciach szpiczaka mnogiego.

Proponowana technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone potrzeby chorych, którzy obecnie nie mają dostępu do innej, co najmniej równie skutecznej opcji terapeutycznej.

W aneksie przedstawiono komentarze do obszarów etycznych i społecznych wskazanych w *Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji*.<sup>1</sup>

## 6 Dyskusja i ograniczenia

W niniejszej analizie przeprowadzono ocenę obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z wprowadzeniem finansowania pomalidomidu (Imnovid®) w ramach dedykowanego programu lekowego w populacji dorosłych pacjentów z nawrotowym i opornym szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno lenalidomid, jak i bortezomib, i u których w trakcie ostatniego leczenia nastąpiła progresja choroby, w horyzoncie 2 kolejnych lat (lata 2018 i 2019).

**Wnioskowane jest finansowanie pomalidomidu w populacji chorych, tj. w leczeniu chorych z opornym na leczenie lub nawrotowym szpiczakiem mnogim, u których uprzednio stosowano co najmniej dwa schematy leczenia, w tym obejmujące lenalidomid i bortezomib w ramach dedykowanego programu lekowego.**

Docelową liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia pomalidomidem przyjęto zgodnie z danymi sprzedażowymi z Wielkiej Brytanii (kraju o zbliżonych warunkach refundacji pomalidomidu i lenalidomidu), na podstawie udziału sprzedaży opakowań pomalidomidu w sprzedaży opakowań lenalidomidu we wskazaniu nawrotowy i oporny szpiczak mnogi, po wprowadzeniu refundacji pomalidomidu ( [REDACTED] ). W scenariuszu maksymalnym liczebność populacji docelowej przyjęto na poziomie liczebności wszystkich chorych, u których pomalidomid może być zastosowany ( [REDACTED] ), natomiast w scenariuszu minimalnym – na poziomie liczby chorych oszacowanych przez ekspertów klinicznych ( [REDACTED] ). Należy podkreślić, że powyższe dane stanowią aktualnie jedyne wiarygodne źródło informacji o liczbie chorych kwalifikujących się do leczenia pomalidomidem w warunkach polskich. Liczba chorych oszacowana w scenariuszu maksymalnym stanowi maksymalnie konserwatywne podejście ze względu na założenie leczenia wszystkich chorych pomalidomidem w ramach kolejnej linii leczenia po nieskuteczności lenalidomidu.

Przyjęto, że obecnie (scenariusz istniejący), ze względu na brak finansowania pomalidomidu, wszyscy dorośli chorzy z opornym i nawrotowym szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej dwa schematy terapeutyczne, obejmujące zarówno bortezomib jak i lenalidomid, są aktualnie leczeni deksametazonem. Należy zauważyć, że jest to założenie upraszczające. Zgodnie z opinią ekspertów [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Ze względu na

brak odnalezionych dowodów naukowych z najwyższego poziomu wiarygodności dla innych terapii niż deksametazon (patrz analiza kliniczna: ██████████

██████████ Pomalidomid (Imnovid®) w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu chorych ze szpiczakiem mnogim po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia lenalidomidem i bortezomibem. Analiza kliniczna. Warszawa, grudzień 2016), możliwość stosowania innych terapii niż deksametazon analizowano jedynie dodatkowo w ramach analizy wrażliwości. W analizie wrażliwości uwzględniono terapie wymienione przez 5 ekspertów klinicznych z doświadczeniem w leczeniu chorych ze szpiczakiem mnogim.

W scenariuszu nowym przyjęto wprowadzenie finansowania pomalidomidu w ramach programu lekowego w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym i opornym szpiczakiem mnogim, którzy otrzymywali uprzednio co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno bortezomib jak i lenalidomid. W tym wypadku wszyscy chorzy z populacji docelowej będą leczeni pomalidomidem w skojarzeniu z deksametazonem.

Przyjęto, że wszyscy chorzy będą leczeni pomalidomidem lub deksametazonem zgodnie z czasem do progresji wg badania MM-003. Dawkowanie leków przyjęto z badania MM-003. W przypadku zestawu różnych schematów terapeutycznych dane dotyczące dawkowania terapii, w tym dawki w cyklu, długości cyklu, drogi podania, przyjęto w oparciu o rekomendowane schematy terapeutyczne. Pozostałe parametry (tj. inne niż koszt zakupu substancji czynnych i ich podania) dla zestawu różnych schematów terapeutycznych przyjęto jak dla deksametazonu (założenie upraszczające).

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy łącznej NFZ i pacjenta.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia i podania substancji czynnych, jak również kosztów związanych z kwalifikacją do leczenia i standardowym monitorowaniem chorego oraz leczeniem zdarzeń niepożądanych.

Parametry kosztowe oszacowano specyficznie dla polskiego systemu ochrony zdrowia w oparciu o opinię eksperta klinicznego w dziedzinie hematologii (zużycie zasobów) oraz Obwieszczenie Ministra Zdrowia na listopad-grudzień 2016 i dane sprzedażowe NFZ, Zarządzenie nr 100/2016/DGL Prezesa NFZ z dnia 21 września 2016 r. (wydanie pomalidomidu), Zarządzenie nr 119/2016/DGL Prezesa NFZ z dnia 08 grudnia 2016 r. (monitorowanie w ramach programu lekowego) i Zarządzenie Nr 62/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2016 r. (monitorowanie poza programem lekowym). Koszty związane z leczeniem zdarzeń niepożądanych w ciągu całego okresu leczenia pomalidomidem w skojarzeniu z deksametazonem i deksametazonem w monoterapii przyjęto upraszczająco zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej.

██████████  
██████████

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie nie zostały uwzględnione koszty pośrednie, ze względu na zaawansowane stadium choroby. Założono, że pacjenci z nawrotową i oporną postacią szpiczaka mnogiego leczeni trzecią i dalszymi liniami nie stanowią grupy aktywnej zawodowo. Tym samym spodziewany jest brak wpływu technologii na zmianę produktywności.

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono jednoczynnikową analizę wrażliwości. Oceniono wpływ zmiany kluczowych, „niepewnych” parametrów i przyjętych założeń na wyniki analizy (badano wpływ na wyniki analizy długości leczenia, kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych oraz możliwości stosowania zestawu różnych schematów terapeutycznych i ich kosztów). Analiza wrażliwości pokrywa zakres niepewności dotyczący uwzględnionych parametrów.

Finansowanie pomalidomidu [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**Pomalidomid posiada status leku sierocznego.** Status leku sierocznego został przyznany pomalidomidowi w leczeniu szpiczaka mnogiego 8 października 2009 r. i nadal obowiązuje zgodnie z informacją na stronie Europejskiej Agencji Leków z października 2014 r. w analizowanej populacji chorych, tj. w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym i opornym szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno lenalidomid i bortezomib, i u których w trakcie ostatniego leczenia nastąpiła progresja choroby. Komitet do spraw sierocnych produktów leczniczych przy Europejskiej Agencji Leków podkreśla znaczące korzyści pomalidomidu w leczeniu szpiczaka mnogiego ze względu na skuteczność leczenia u chorych, którzy nie odpowiedzieli na leczenie lenalidomidem i bortezomibem.

## 7 Podsumowanie i wnioski

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



## 8 Aneks

### 8.1 Aspekty etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE W NIOSKU W PŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

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

Dostęp do technologii lekowej będzie obejmował dorosłych chorych z nawrotowym i opornym szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno lenalidomid, jak i bortezomib, i u których w trakcie ostatniego leczenia nastąpiła progresja choroby. W tym kontekście za faworyzowane można uznać grupy chorych, u których leczenie co najmniej dwoma schematami nie było skuteczne i jest najtrudniejsze z klinicznego punktu widzenia.

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?

Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy pacjentów, tj. dorosłych chorych z nawrotowym i opornym szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno lenalidomid, jak i bortezomib, i u których w trakcie ostatniego leczenia nastąpiła progresja choroby.

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?

Technologia jest skierowana do dorosłych chorych z nawrotowym i opornym szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno lenalidomid, jak i bortezomib, i u których w trakcie ostatniego leczenia nastąpiła progresja choroby. Dostępne są inne, mniej skuteczne opcje terapeutyczne, np. deksametazon.

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 i skutecznej opcji terapeutycznej oraz wynikający z precyzyjnie określonych kryteriów włączenia i wykluczenia oraz bardziej szczegółowego monitorowania leczenia realizowanego w ramach dedykowanego programu lekowego.

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?

Konieczność stosowania skutecznej antykoncepcji przez kobiety i mężczyzn zgodnie z programem zapobiegania ciąży.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Konieczność stosowania skutecznej antykoncepcji przez kobiety i mężczyzn zgodnie z programem zapobiegania ciąży.

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 pomalidomidu wymaga utworzenia nowego programu lekowego.

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?

Należy poinformować pacjenta o zasadach przestrzegania skutecznej antykoncepcji zgodnie z programem zapobiegania ciąży i uzyskać jego zgodę na stosowanie antykoncepcji określonej w programie oraz w przypadku kobiet na poddawanie się badaniom na obecność ciąży co 4 tygodnie.

Pozostałe aspekty - podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku w 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 w wszystkich innych technologii medycznych.

## 8.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ2

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji: obejmującej w wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, docelowej, wskazanej we wniosku, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	2.2.1 2.2.2 2.2.3	Tak Tak Tak
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	2.2.4	Tak
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym w skazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	2.8	Tak: brak refundacji wnioskowanej technologii
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym w skazanym 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?	2.9	Tak: scenariusz 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 w skazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją?	2.9	Tak: scenariusz nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym w skazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	2.9	Tak: różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowymi i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	2.9	Tak
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5?	2.6.11	Tak
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń	2.6.11	Tak

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
	dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?		
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)?	2.4	Tak
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	2.9	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?	2.9	Wariant minimalny i maksymalny, warianty A i B analizy wrażliwości
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2.3	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
	<b>Ogólne adnotacje</b>		
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?	Piśmiennictwo, w tekście	Tak



## Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wg schematu PICO. ....	13
Tab. 2. Liczby chorych leczonych lenalidomidem w kolejnych latach. ....	15
Tab. 3. Liczby i odsetki chorych leczonych lenalidomidem w kolejnych liniach. ....	16
Tab. 4. Odsetki przejść chorych pomiędzy kolejnymi liniami leczenia szpiczaka mnogiego. ....	16
Tab. 5. Roczne liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których pomalidomid może być zastosowany w kolejnych latach. ....	17
Tab. 6. Roczne liczebności populacji docelowej w scenariuszu maksymalnym. ....	17
Tab. 7. Roczne liczebności populacji docelowej w analizie podstawowej. ....	19
Tab. 8. Liczebność populacji docelowej zgodnie z opinią ekspertów klinicznych w kolejnych latach analizy. ....	19
Tab. 9. Liczebność populacji docelowej w kolejnych latach analizy. ....	19
Tab. 10. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana. ....	20
Tab. 11. 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. 12. Populacja – podsumowanie oszacowań. ....	21
.....	23
.....	23
Tab. 15. Roczne liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana (w ramach populacji chorych z opornym i nawrotowym szpiczakiem mnogim). ....	25
Tab. 16. Dawkowanie leków. ....	26
Tab. 17. Przeciętny czas leczenia jednego chorego. ....	27
.....	28
.....	28
Tab. 20. Preparaty deksametazonu refundowane w Polsce. ....	29
Tab. 21. Preparaty deksametazonu refundowane w Polsce wraz z oszacowaniem ceny za 1 mg z perspektywy wspólnej i z perspektywy NFZ. ....	29
Tab. 22. Koszty podania leków. ....	30
Tab. 23. Koszt monitorowania chorego w ramach scenariusza istniejącego. ....	31
Tab. 24. Ryczałty za diagnostykę w wybranych programach lekowych (Zarządzenie Nr 119/2016/DGL). ....	31
Tab. 25. Koszty monitorowania. ....	31
Tab. 26. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych w ciągu całego okresu terapii w oparciu o wyniki analizy ekonomicznej. ....	32
.....	34
.....	37
.....	38
Tab. 30. Scenariusze badane w ramach analiz wrażliwości. ....	40
Tab. 31. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji. ....	43

Tab. 32. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (deksametazon)..... 46

[REDACTED]	48
[REDACTED]	48
[REDACTED]	48
[REDACTED]	50
[REDACTED]	50
[REDACTED]	50
[REDACTED]	52
[REDACTED]	52
[REDACTED]	52
[REDACTED]	54
[REDACTED]	55
[REDACTED]	55
[REDACTED]	55
[REDACTED]	55
[REDACTED]	56
[REDACTED]	56
[REDACTED]	57
[REDACTED]	57
[REDACTED]	58
[REDACTED]	58
[REDACTED]	59
[REDACTED]	59
[REDACTED]	60
[REDACTED]	60
[REDACTED]	61
[REDACTED]	62
[REDACTED]	62

[REDACTED]	63
[REDACTED]	64
[REDACTED]	65
[REDACTED]	65
[REDACTED]	65
[REDACTED]	65
[REDACTED]	66
[REDACTED]	66
[REDACTED]	67
[REDACTED]	68
[REDACTED]	68
[REDACTED]	69
[REDACTED]	69
[REDACTED]	69
[REDACTED]	71
[REDACTED]	71
[REDACTED]	71
[REDACTED]	73
[REDACTED]	73
[REDACTED]	73
[REDACTED]	75
[REDACTED]	76
[REDACTED]	76
[REDACTED]	76
[REDACTED]	76
[REDACTED]	77
[REDACTED]	77
[REDACTED]	77
[REDACTED]	78
[REDACTED]	79
[REDACTED]	80

---

[REDACTED]	80
[REDACTED]	80
[REDACTED]	82
[REDACTED]	82
[REDACTED]	82
[REDACTED]	84
[REDACTED]	84
[REDACTED]	84
[REDACTED]	86
[REDACTED]	87
[REDACTED]	87
[REDACTED]	87
[REDACTED]	87
[REDACTED]	88
[REDACTED]	88
[REDACTED]	89
[REDACTED]	89
[REDACTED]	90
[REDACTED]	99

## Spis ilustracji

Ryc. 1. Liczba chorych leczonych lenalidomidem w kolejnych latach. .... 16





Multiple myeloma treatment strategies with novel agents in 2011: a European perspective. *Oncologist*. 2011;16(4):388-403.

<sup>11</sup> Ludwig H, Avet-Loiseau H, Bladé J, Boccadoro M, Cavenagh J, Cavo M, Davies F, de la Rubia J, Delimpasi S, Dimopoulos M, Drach J, Einsele H, Facon T, Goldschmidt H, Hess U, Mellqvist UH, Moreau P, San-Miguel J, Sondergeld P, Sonneveld P, Udvardy M, Palumbo A. European perspective on multiple myeloma treatment strategies: update following recent congresses. *Oncologist*. 2012;17(5):592-606.

<sup>12</sup> <http://www.eucerd.eu/upload/file/Reports/2013ReportStateofArtRDActivitiesPL.pdf> [dostęp 12.12.2016 r.]

<sup>13</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wniosek o objęcie refundacją leku Farydak (panobinostat) w ramach programu lekowego „Panobinostat w skojarzeniu z deksametazonem i bortezomibem w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego (mnogiego) (ICD-10 C90.0)”. Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4351.24.2016. Data ukończenia: 11.08.2016 r. [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlece-nia\\_mz/2016/146/AWA/146\\_AWA\\_OT\\_4351\\_24\\_2016\\_Farydak\\_MM\\_2016.08.12.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlece-nia_mz/2016/146/AWA/146_AWA_OT_4351_24_2016_Farydak_MM_2016.08.12.pdf) [dostęp 12.12.2016 r.]

<sup>14</sup> Krajowy Rejestr Nowotworów. <http://onkologia.org.pl/raporty/> [dostęp 09.10.2016 r.]

<sup>15</sup> ██████████ Pomalidomid (Imnovid®) w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu chorych ze szpiczakiem mnogim po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia lenalidomidem i bortezomibem. Analiza kliniczna. Warszawa, grudzień 2016.

<sup>16</sup> San Miguel J, Weisel K, Moreau P i wsp. Pomalidomide plus low-dose dexamethasone versus high-dose dexamethasone alone for patients with relapsed and refractory multiple myeloma (MM-003): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2013;14 (11): 1055-66.

<sup>17</sup> Dimopoulos MA, Weisel KC, Song KW, Delforge M, Karlin L, Goldschmidt H, Moreau P, Banos A, Oriol A, Garderet L, Cavo M, Ivanova V, Alegre A, Martinez-Lopez J, Chen C, Spencer A, Knop S, Bahlis NJ, Renner C, Yu X, Hong K, Sternas L, Jacques C, Zaki MH, San Miguel JF. Cytogenetics and long-term survival of patients with refractory or relapsed and refractory multiple myeloma treated with pomalidomide and low-dose dexamethasone. *Haematologica*. 2015 Oct;100(10):1327-33.

<sup>18</sup> San Miguel JF, Weisel KC, Song KW, Delforge M, Karlin L, Goldschmidt H, Moreau P, Banos A, Oriol A, Garderet L, Cavo M, Ivanova V, Alegre A, Martinez-Lopez J, Chen C, Renner C, Bahlis NJ, Yu X, Teasdale T, Sternas L, Jacques C, Zaki MH, Dimopoulos MA. Impact of prior treatment and depth of response on survival in MM-003, a randomized phase 3 study comparing pomalidomide plus low-dose dexamethasone versus high-dose dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma. *Haematologica*. 2015 Oct;100(10):1334-9.

<sup>19</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2016 r.;

<http://www.bip.mz.gov.pl/legislacja/akty-prawne/obwieszczenie-z-dnia-25-pazdziernika-2016-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-listopada-2016-r/> [dostęp 12.12.2016 r.]

<sup>20</sup> Komunikaty DGL, NFZ. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/> [dostęp 12.12.2016 r.]

<sup>21</sup> Zarządzenie nr 100/2016/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 21 września 2016 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe). <http://nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/zarzadzania-prezesa-nfz/zarzadzanie-nr-1002016dgl,6529.html> [dostęp 12.12.2016 r.]

<sup>22</sup> Narodowy Fundusz Zdrowia. Informator o zawartych umowach; <http://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/> [dostęp 22.09.2016 r.]

<sup>23</sup> Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Rekomendowane schematy terapeutyczne. <http://www.ihit.waw.pl/rekomendowane-schematy-terapeutyczne-530.html> [dostęp 12.12.2016 r.]

<sup>24</sup> Realistyczny algorytm diagnostyki i leczenia szpiczaka plazmocytowego w Polsce. Anna Dmochowska, Wiśła 18.04.2009.

<sup>25</sup> Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zmianami).