



IGNORANTIA NOCET

Gazyvaro[®] (obinutuzumab) w skojarzeniu z bendamustyną, a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym u chorych na chłoniaka grudkowego, u których nie wystąpiła odpowiedź na leczenie lub u których podczas leczenia lub maksymalnie do 6 miesięcy po leczeniu rytuksymabem lub schematem zawierającym rytuksymab, wystąpiła progresja choroby

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Wersja 1.1

Wykonawca:

MAHTA Sp. z o.o.
ul. Rejtana 17/5
02 - 516 Warszawa
Tel. 22 542 41 54
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:

Roche Polska Sp. z o.o.

Warszawa, 03.08.2017 r.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Autorzy	Wykonywane zadania
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Kontrola jakości;
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Zdefiniowanie populacji; ⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Aspekty etyczne i społeczne; ⊗ Ocena kosztów;
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Wnioski końcowe; ⊗ Kontrola jakości;
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Kontrola jakości

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez [REDACTED]

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Roche Polska Sp. z o.o., która finansowała pracę. Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	11
2. Analiza wpływu na budżet	11
2.1. Metodyka analizy	11
2.2. Horyzont czasowy	12
2.3. Perspektywa	13
2.4. Scenariusze porównywane	13
2.5. Populacja	15
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	15
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	16
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.....	21
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	21
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	22
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach	23
2.6. Analiza kosztów	23
2.6.1. Podsumowanie kosztów	24
2.7. Podsumowanie danych wejściowych	25
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy	26
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	26
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe.....	27

3. Analiza wrażliwości	32
3.1. Analiza scenariuszy	38
3.1.1. CHEM.....	38
3.1.2. BEN+/-autoSCT.....	39
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	41
5. Aspekty etyczne i społeczne	42
6. Założenia i ograniczenia	43
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	44
8. Załączniki	46
8.1. Uzasadnienie kwalifikacji do obecnie istniejącej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej	46
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	47
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej	49
9. Spis tabel	50
10. Spis rysunków	51
11. Bibliografia.....	52

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BEN	chlorowodorek bendamustyny
FL	ang. <i>follicular lymphoma</i> – chłoniak grudkowy
iNHL	ang. <i>indolent Non-Hodgkin Lymphoma</i> – indolentne chłoniaki nieziarnicze
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NHL	ang. <i>Non-Hodgkin Lymphoma</i> – chłoniak nieziarniczny
OBI	obinutuzumab
OS	ang. <i>overall survival</i> – przeżycie całkowite
PBL	przewlekła białaczka limfocytowa
PD	ang. <i>progression disease</i> – progresja choroby
PFS	ang. <i>progression free survival</i> – czas przeżycia wolnego od progresji choroby
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
RYT	rytuksymab
WHO	ang. <i>World Health Organisation</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych Gazyvaro® (OBI, obinutuzumab) w skojarzeniu z bendamustyną, a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym u chorych na chłoniaka grudkowego w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej lek stosowany w *Programie lekowym*.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 3-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2018 roku do grudnia 2021 roku (dalej okres od stycznia 2018 roku do grudnia 2018 roku określano jako I rok horyzontu czasowego itd.).

Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią chorzy na chłoniaka grudkowego, u których nie wystąpiła odpowiedź na leczenie lub u których podczas leczenia lub maksymalnie do 6 miesięcy po leczeniu rytuksymabem lub schematem zawierającym rytuksymab, wystąpiła progresja choroby. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z: Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), publikacji naukowych, stanowiska ekspertów klinicznych.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której obinutuzumab nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego we wnioskowanym wskazaniu. W scenariuszu podstawowym, w leczeniu chorych na chłoniaka grudkowego stosowana jest bendamustyna. Dodatkowo w analizie scenariuszy przedstawiono dwa warianty, pierwszy, w którym jako komparator uwzględniono zarówno bendamustynę podawaną w monoterapii jak i schematy CHOP, CVP, DHAP, ESHAP,

FC, GDP, ICE¹ oraz drugi, w którym część chorych odpowiadających na leczenie bendamustyną w monoterapii następnie otrzymuje przeszczepienie autologiczne. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której OBI w skojarzeniu z bendamustyną, a następnie w monoterapii, w leczeniu podtrzymującym będzie finansowany ze środków publicznych w ramach *Programu lekowego*.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Całkowite koszty z (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków, kosztu monitorowania i oceny skuteczności leczenia, kosztu związanego z przepisaniem i podaniem leków, kosztu BSC oraz kolejnej linii leczenia w perspektywie płatnika publicznego. Koszty wynikające z zastosowania poszczególnych schematów postępowania terapeutycznego przyjęto na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej*.

Koszty jednostkowe technologii wnioskowanej przyjęto na podstawie informacji uzyskanych od Zamawiającego.

Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) określono w sytuacji braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych w uwzględnianym wskazaniu, to jest w przypadku utrzymania obecnej sytuacji na rynku (scenariusz istniejący), a także po uwzględnieniu zakładanego sposobu refundowania technologii wnioskowanej (scenariusz nowy). Finalnie wyznaczono inkrementalne wydatki płatnika publicznego (oraz płatnika publicznego i pacjentów), czyli różnicę pomiędzy

¹ CHOP – schemat chemioterapii zawierający cyklofosfamid, doksorubicynę, winkrystynę, prednizon, CVP – schemat chemioterapii zawierający cyklofosfamid, winkrystynę, prednizon, DHAP – schemat chemioterapii zawierający cyklofosfamid, winkrystynę, prednizon, ESHAP – schemat chemioterapii zawierający etopozyd, metylprednizolon, cytarabinę, cisplatynę, FC – schemat chemioterapii zawierający fludarabinę i cyklofosfamid, GDP – schemat chemioterapii zawierający gemcytabinę, deksametazon, cisplatynę, ICE – schemat chemioterapii zawierający etopozyd, karboplatynę, ifosfamid

scenariuszem prognozowanym (nowym) a scenariuszem istniejącym. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

[REDACTED]

W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości zakładającą zmienność: parametrów populacyjnych, rozpowszechnienia stosowania technologii wnioskowanej, wagi chorego, wzrostu chorego, dawkowania, kosztów podania i oceny skuteczności leczenia.

WYNIKI

Prognozowana łączna liczba chorych, rozpoczynających terapię w danym roku, w populacji docelowej wynosi w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]

[REDACTED]

Wydatki inkrementalne

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych OBI nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego. W przypadku uwzględnienia proponowanego przez Podmiot odpowiedzialny RSS łączne wydatki płatnika publicznego (biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń) w populacji docelowej wzrosną w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane wyłącznie z refundacją ceny leku Gazyvaro® w populacji docelowej [REDACTED]

[REDACTED]

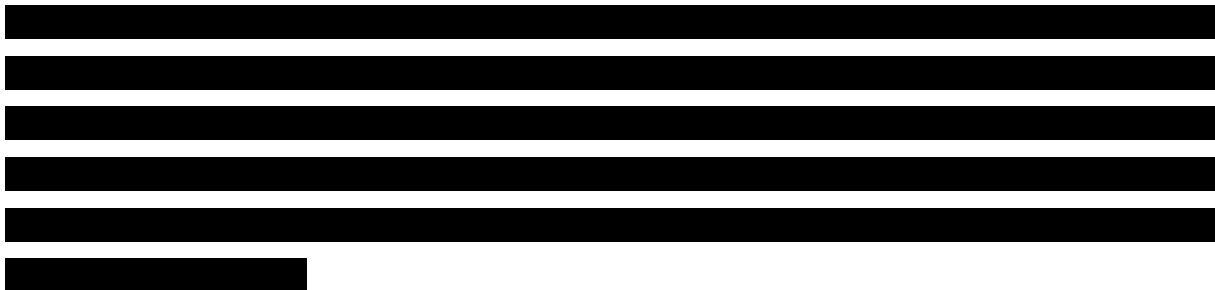
Wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy płatnika publicznego więc nie przedstawiano ich w dokumencie.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu obinutuzumabu (Gazyvaro®) do finansowania ze środków publicznych w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej *lek stosowany w Programie lekowym*.

Bezpośrednim wynikiem decyzji refundacyjnej będzie utworzenie w Polsce nowego standardu postępowania w leczeniu chorych z populacji docelowej. Obecne leczenie chorych przy pomocy BEN, którego nie można zostać uznane za satysfakcjonujące, zostanie zastąpione przez terapię OBI+BEN. Zgodnie z wykonanymi szacunkami z nowej terapii będzie mogło skorzystać [REDACTED] Terapia OBI+BEN posiada udowodnioną skuteczności i korzystny profil bezpieczeństwa, co zostało wykazane w *Analizie klinicznej* i *Analizie ekonomicznej*. Można w związku z tym oczekiwać, że lekarze specjaliści i środowiska pacjentów z entuzjazmem przyjmą informacje o refundacji obinutuzumabu.

Wykazany wzrost wydatków płatnika publicznego jest spowodowany wyższym kosztem terapii technologią wnioskowaną, w stosunku do kosztu terapii aktualnie stosowanych w Polsce, jak również dłuższym okresem leczenia z uwagi na korzyść terapeutyczną, jaką jest dłuższy okres odpowiedzi na leczenie (i równoważna jej kontynuacja terapii). Refundacja obinutuzumabu wydłuży przeżycie chorych na chłoniaka grudkowego w Polsce i tym samym przyczyni się do poprawy sytuacji chorych z nowotworami złośliwymi, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.*).



1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych Gazyvaro® (obinutuzumab) w skojarzeniu z bendamustyną, a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym u chorych na chłoniaka grudkowego w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej lek stosowany w *Programie lekowym*.

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych Gazyvaro® (obinutuzumab) w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2010, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych: Krajowego Rejestru Nowotworów, publikacji naukowych, stanowiska ekspertów klinicznych.
 2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od stycznia 2018 roku.
 3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej.
 4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (bendamustyna, chemioterapie oraz przeszczepienie autologiczne).
-

-
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W tym przypadku, wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
 8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
 9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (zwanym dalej *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*)*, horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1, 15].

W analizie przyjęto 3-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2018 roku do grudnia 2021 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest długość terapii leczenia obinutuzumabem, tj. 6 miesięcy indukcji i maksymalnie 2 lata leczenia podtrzymującego. Stąd stabilizacja rynku zostanie osiągnięta po 3 latach. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest również fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach *Programu lekowego*, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny

Dodatkowo, 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, dalej zwaną *Ustawą o refundacji*) [17], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊗ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [18])
- ⊗ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta) [15].

Wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy płatnika publicznego więc nie przedstawiano ich w dokumencie.

2.4. Scenariusze porównywane

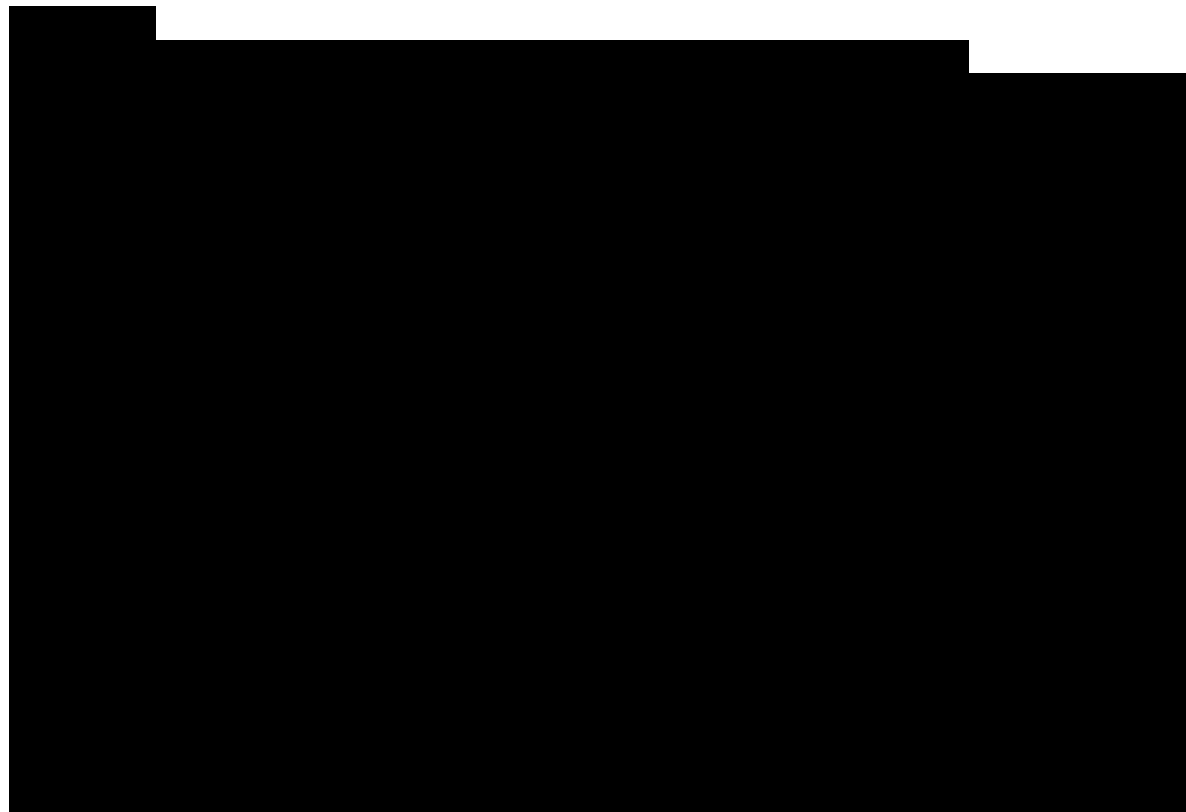
W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 lutego 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych*

leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2017 r., zwanego dalej Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych [12]).

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w skojarzeniu z bendamustyną, a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym u chorych na chłoniaka grudkowego, u których nie wystąpiła odpowiedź na leczenie lub u których podczas leczenia lub maksymalnie do 6 miesięcy po leczeniu rytuksymabem lub schematem zawierającym rytuksymab, wystąpiła progresja choroby w ramach *Programu lekowego*. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

[Redacted content]



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana [1]. Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Gazyvaro[®]*, obinutuzumab wskazany jest w leczeniu [4]:

- ⊕ **chłoniak grudkowy** – Gazyvaro[®] podawany w skojarzeniu z bendamustyną, a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym jest wskazany w leczeniu chorych z chłoniakiem grudkowym, u których nie wystąpiła odpowiedź na leczenie lub u których podczas leczenia lub maksymalnie do 6 miesięcy po leczeniu rytuksymabem lub schematem zawierającym rytuksymab wystąpiła progresja choroby;

- ⊕ **przewlekła białaczka limfocytowa (PBL)** – Gazyvaro® w skojarzeniu z chlorambucylem jest wskazany do stosowania u dorosłych z wcześniej nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową, u których z powodu chorób współistniejących nie należy stosować leczenia opartego na pełnej dawce fludarabiny.

Obinutuzumab jest obecnie refundowany w ramach *Programu lekowego: leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej obinutuzumabem (ICD 10: C.91.1)* i znajduje się na *Wykazie leków refundowanych* [12]. Terminem wejścia w życie decyzji o refundowaniu OBI we wskazaniu PBL był 01.07.2016 r., jednakże brak informacji dotyczących wielkości sprzedaży w aktualnych danych NFZ o wielkości refundacji. Zatem w celu oszacowania populacji, w której lek może być stosowany zaczerpnięto obliczeń przedstawionych poniżej dotyczących wielkości populacji docelowej we wskazaniu FL [redacted] oraz z AWA dla Gazyvaro® we wskazaniu PBL. W przedstawionym dokumencie wskazano, że wielkość populacji, u której wnioskowany lek może być stosowany wyniesie około 525 chorych w 2016 roku oraz 537 chorych w 2017 roku [2]. Należy mieć na uwadze, że w momencie składania wniosku PBL było jedynym zarejestrowanym wskazaniem dla Gazyvaro®. Zatem wielkość populacji chorych u których wnioskowana technologia może być stosowana wyniesie [redacted] rocznie.

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

2.5.2.1. Dane epidemiologiczne

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie dotyczy jednego ze wskazań z *Charakterystyki Produktu Leczniczego Gazyvaro®*, tj. **chłoniak grudkowy** – Gazyvaro® podawany w skojarzeniu z bendamustyną, a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym, jest wskazany w leczeniu chorych z chłoniakiem grudkowym, u których nie wystąpiła odpowiedź na leczenie lub u których podczas leczenia lub maksymalnie do 6 miesięcy po leczeniu rytuksymabem lub schematem zawierającym rytuksymab wystąpiła progresja choroby.

Chłoniak grudkowy jest drugim pod względem częstości występowania chłoniakiem typu NHL (ang. *Non-Hodgkin Lymphoma* – chłoniak nieziarniczny) w Europie Zachodniej i Stanach Zjednoczonych, stanowiącym ponad 35% wszystkich przypadków chłoniaków nieziarnicznych i 70% przypadków iNHL (ang. *indolent Non-Hodgkin Lymphoma* – indolentne chłoniaki

nieziarnicze). Roczna zapadalność na FL (ang. *follicular lymphoma* – chłoniak grudkowy) wynosi 3–5 przypadków na 100 000 osób [9].

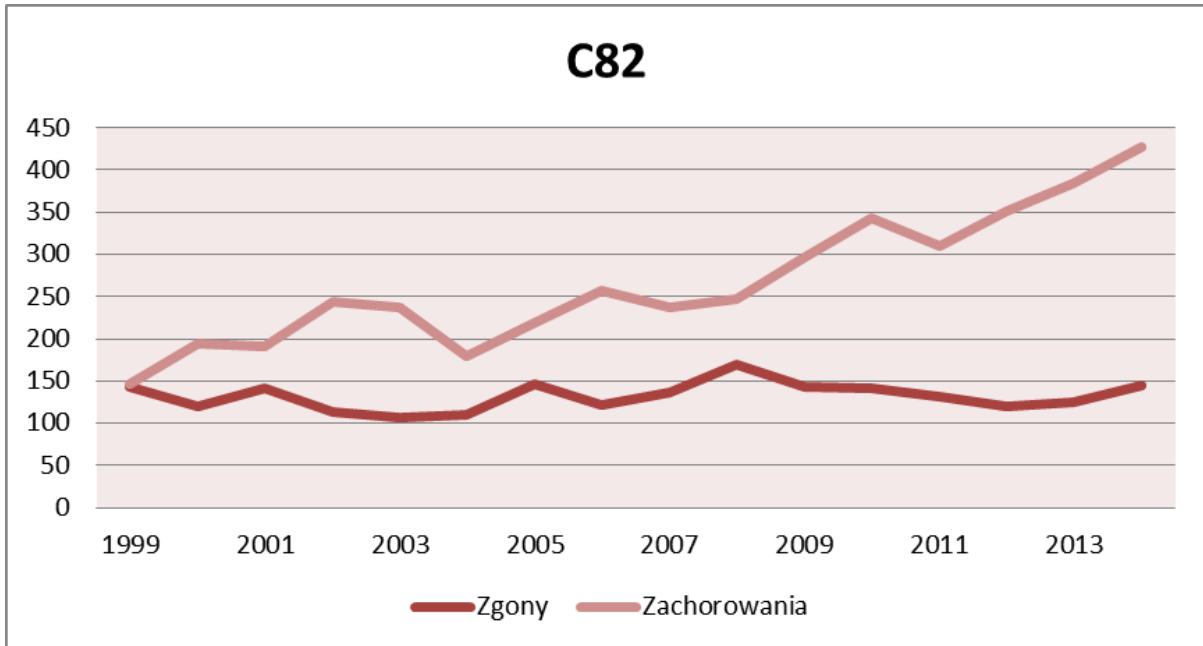
Na podstawie danych z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) przedstawiono w tabeli poniżej liczbę zachorowań i zgonów z powodu chłoniaka grudkowego (kod ICD-10: C 82) w Polsce w latach 1999-2014 [14].

Tabela 1.
Liczba zachorowań i zgonów z powodu chłoniaka grudkowego w latach 1999-2014 w Polsce

Rok	Zachorowania	Zgony
1999	146	143
2000	195	120
2001	191	142
2002	244	113
2003	238	107
2004	180	110
2005	219	146
2006	257	122
2007	237	137
2008	247	170
2009	296	143
2010	343	141
2011	310	132
2012	352	120
2013	385	125
2014	427	144

Dane przedstawione powyżej wskazują, iż w kolejnych latach liczba nowozdiagnozowanych przypadków FL w Polsce systematycznie wzrasta. Należy pamiętać, że dane prezentowane przez KRN są często niedoszacowane. Ponadto w związku ze specyfiką choroby (trudności związane z diagnostyką różnicową), istnieje ryzyko zakwalifikowania chorego do niewłaściwego kodu ICD-10.

Rysunek 2.
Dane z KRN odnośnie liczby zachorowań i zgonów chorych z kodem ICD-10: C82



[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]

Gazyvaro® w skojarzeniu z bendamustyną, a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym u chorych na chłoniaka grudkowego, u których nie wystąpiła odpowiedź na leczenie lub u których podczas leczenia lub maksymalnie do 6 miesięcy po leczeniu rytuksymabem lub schematem zawierającym rytuksymab, wystąpiła progresja choroby– analiza wpływu na system ochrony zdrowia

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

[Redacted text block]

[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]

Gazyvaro® w skojarzeniu z bendamustyną, a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym u chorych na chłoniaka grudkowego, u których nie wystąpiła odpowiedź na leczenie lub u których podczas leczenia lub maksymalnie do 6 miesięcy po leczeniu rytuksymabem lub schematem zawierającym rytuksymab, wystąpiła progresja choroby– analiza wpływu na system ochrony zdrowia

[Redacted text block]

2.5.2.2. Dane z ankiet

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie OBI jest w Polsce stosowany w ramach *Programu lekowego: leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej obinutuzumabem (ICD 10: C.91.1)*. Program jest refundowany od 1 lipca 2016 r. [12]. Stąd na obecnie nie są dostępne dane umożliwiające określenie populacji stosującej OBI. W AWA wielkość populacji w przypadku pozytywnej decyzji o refundacji oszacowano na poziomie 98 chorych w 2016 roku i 100 chorych w 2017 [2].

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

W celu oszacowania populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda pozytywną decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Gazyvaro®, uwzględniono populację docelową oraz szacowane udziały w rynku.

2.5.4.1. Udziały w rynku

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną. [REDACTED]

Tabela 6.
Oszacowanie populacji leczonej technologią wnioskowaną, uwzględnione w ramach niniejszej analizy

I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Wielkość dostaw substancja (Gazyvaro®), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.3.).

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji obinutuzumabu, lek ten nie będzie stosowany we wnioskowanym wskazaniu, więc będzie równoważna populacji w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana. Na podstawie danych zawartych w rozdziale 2.5.3 przyjęto, że technologia będzie stosowana przez około 100 chorych rocznie.

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.6.).

Tabela 7.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	[REDACTED]	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	[REDACTED]	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	98 chorych w 2016 roku i 100 chorych w 2017	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. c
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	[REDACTED]	art. 1 ust. 1pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	Ok. 100 osób rocznie.	art. 1 ust. 1pkt 4

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów uwzględniono analogicznie jak w *Analizie ekonomicznej* [3]. Dokładne oszacowania, metodyka oszacowań, źródła danych i zestawienia tabelaryczne oszacowanych kosztów zostały przedstawione w *Analizie ekonomicznej* [3], która stanowi integralną część wniosku refundacyjnego.

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej* [3]. Zauważyć tutaj należy, że wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące należy tutaj zdefiniować jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊗ koszty leków;
- ⊗ koszty przepisania i podania leku;
- ⊗ koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- ⊗ koszty leczenia wspomagającego i opieki terminalnej;
- ⊗ koszty kolejnych linii leczenia.

Koszty leczenia działań niepożądanych uznano za nieróżniące, ze względu na porównywalny profil bezpieczeństwa leków i nie uwzględniono ich w niniejszej analizie.

2.6.1. Podsumowanie kosztów

Koszty całkowite różniące poszczególne terapie, z perspektywy płatnika publicznego dla obu wersji: z uwzględnieniem RSS oraz bez uwzględnienia RSS, w ujęciu 3-letnim, tj. horyzoncie analizy zaprezentowano w tabeli poniżej.

[Redacted table header]

[Redacted table header]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

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

[Redacted text]

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

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 9.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

Parametr	Wartość	Źródło
Cena zbytu netto leku Gazyvaro® (PLN)	[Redacted]	Dane dostarczone przez Zamawiającego [5]
Populacja docelowa – wariant minimalny	[Redacted]	[Redacted]
Populacja docelowa – wariant prawdopodobny	[Redacted]	[Redacted]

Parametr	Wartość	Źródło
Populacja docelowa – wariant maksymalny	[REDACTED]	[REDACTED]
Udziały Gazyvaro® w rynku	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty różniące rozpatrywane technologie w cyklu leczenia	Tabela 8	<i>Dokładny opis oszacowania oraz materiały źródłowe przedstawiono w Analizie ekonomicznej [3]</i>
RSS	[REDACTED]	<i>Dane dostarczone przez Zamawiającego [5]</i>

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowana wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne). Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę dane z ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicznych. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego.

Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą z perspektywy płatnika publicznego w wariancie prawdopodobnym ok. 1,39 mln PLN w I roku analizy, 2,47 mln PLN w II roku analizy i 3,67 mln PLN w III roku analizy.

Obecnie OBI nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

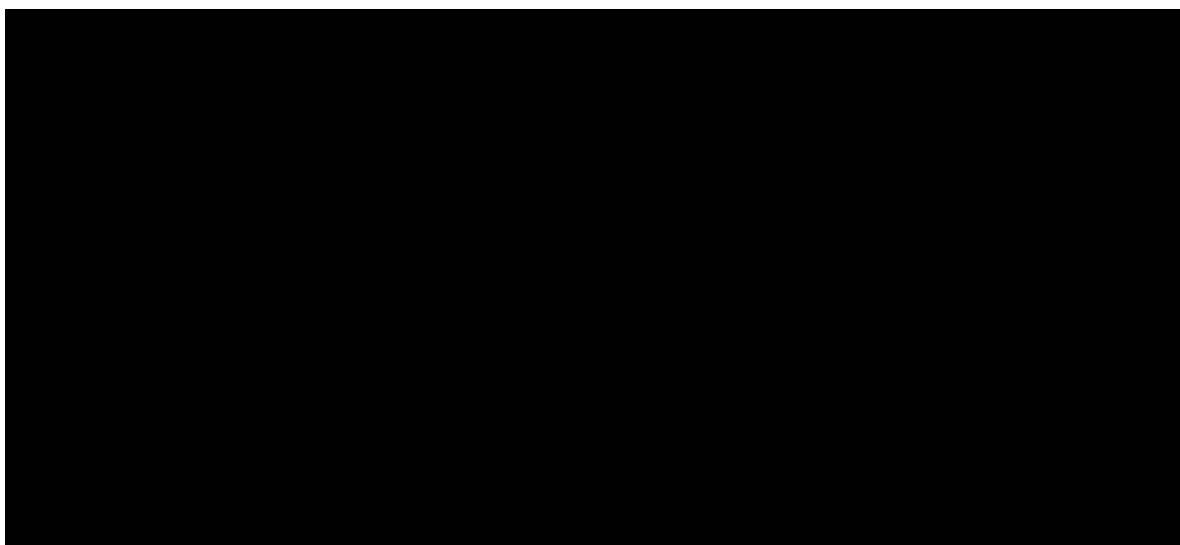
Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych OBI nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego. W przypadku uwzględnienia proponowanego przez Podmiot odpowiedzialny RSS łączne wydatki płatnika publicznego (biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń) w populacji docelowej wzrosną w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym)



Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.

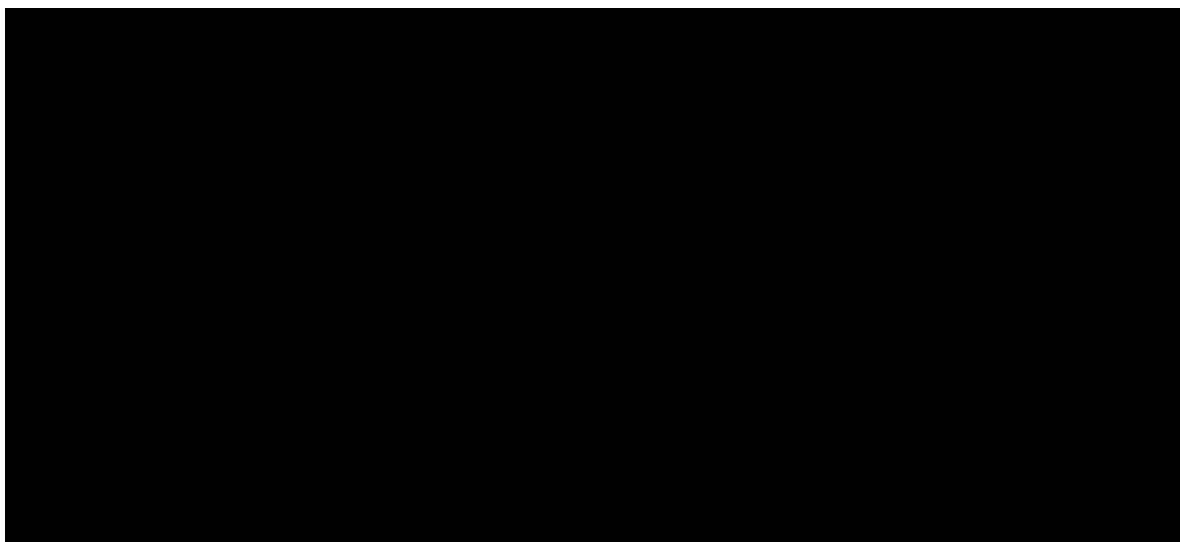
Rysunek 3.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, w wersji z RSS (PLN)



Rysunek 4.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, w wersji bez RSS (PLN)



Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Uzasadnienie przyjętego rozkładu zmienności	Źródło
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli. Przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.

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

Tabela 17.
Wyniki analizy scenariusza z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS (w mln 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]

3.1.2. BEN+/-autoSCT

W ramach dodatkowego scenariusza starano się oszacować wpływ na budżet płatnika publicznego przy uwzględnieniu przeszczepienia autologicznych komórek krwiotwórczych (autoSCT) jako dodatkowego komparatora. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Parametry uwzględnione w analizie scenariuszy oraz ich źródła danych, a także wyniki przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 18.
Podstawowe parametry uwzględniane w analizie scenariuszy

Tabela 21.
Wyniki analizy scenariusza z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS (w mln PLN)

Kategoria	Scenariusz 1			Scenariusz 2			Scenariusz 3		
	Wzrost	Waga	Wiek	Wzrost	Waga	Wiek	Wzrost	Waga	Wiek
Wzrost									
Wzrost	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7
Wzrost	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7
Wzrost	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7
Waga									
Waga	70	70	70	70	70	70	70	70	70
Waga	70	70	70	70	70	70	70	70	70
Waga	70	70	70	70	70	70	70	70	70
Wiek									
Wiek	65	65	65	65	65	65	65	65	65
Wiek	65	65	65	65	65	65	65	65	65
Wiek	65	65	65	65	65	65	65	65	65

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja dotycząca refundacji produktu Gazyvaro® (obinutuzumab, OBI) w skojarzeniu z bendamustyną (BEN), a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym u chorych na chłoniaka grudkowego, u których nie wystąpiła odpowiedź na leczenie lub u których podczas leczenia lub maksymalnie do 6 miesięcy po leczeniu rytuksymabem lub schematem zawierającym rytuksymab, wystąpiła progresja choroby, w ramach *Programu lekowego*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Gazyvaro® w ramach *Programu lekowego*, dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia wpływa na wydłużenie czasu przeżycia wolnego od progresji choroby, nawrotu lub zgonu, generuje więc istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne, w porównaniu do obecnie stosowanej w praktyce klinicznej bendamustyny. W zakresie profilu bezpieczeństwa stwierdzono brak różnic między porównywanymi technologiami [10].

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela (Tabela 22.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 22.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych;	Nie
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Należy rozważyć czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie

Warunek	Wartość
wywoływać lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodziny.	Nie
Konieczne jest też przeanalizowanie, czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Należy określić, czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Założenia i ograniczenia

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie Gazyvaro®, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1000 mg, 1 fiol.po 40 ml, w związku z tym, że będzie jedynym opakowaniem w danej grupie limitowej. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

Ograniczenia niniejszej analizy są spójne z ograniczeniami wskazanymi w *Analizie ekonomicznej*.

Dane prezentowane przez KRN są często niedoszacowane. Ponadto w związku ze specyfiką choroby (trudności związane z diagnostyką różnicową), istnieje ryzyko zakwalifikowania chorego do niewłaściwego kodu ICD-10. Zatem warianty oszacowania populacji, prawdopodobny i maksymalny, [REDACTED] obarczone są pewnym ryzykiem niedokładności.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

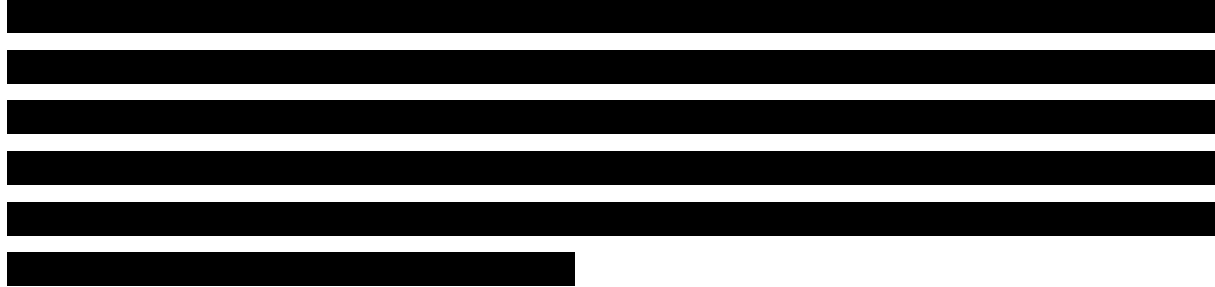
Prognozowana łączna liczba chorych, rozpoczynających terapię w danym roku, w populacji docelowej wynosi w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]

[REDACTED]

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych OBI nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego. W przypadku uwzględnienia proponowanego przez Podmiot odpowiedzialny RSS łączne wydatki płatnika publicznego (biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń) w populacji docelowej wzrosną w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



W niniejszej pracy dążono do dokonania oceny wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Gazyvaro® (obinutuzumab) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w *Programie lekowym*.

Finansowanie OBI w ramach kategorii dostępności lek stosowany w programie lekowym, wydłuży przeżycie chorych na chłoniaka grudkowego w Polsce a tym samym przyczyni się do poprawy sytuacji chorych na chłoniaka grudkowego, u których nie wystąpiła odpowiedź na leczenie lub u których podczas leczenia lub maksymalnie do 6 miesięcy po leczeniu rytuksymabem lub schematem zawierającym rytuksymab, wystąpiła progresja choroby i tym samym umożliwi specjalistom w tej dziedzinie wybór sposobu podania leku najkorzystniejszy dla określonego chorego.

.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie kwalifikacji do obecnie istniejącej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie *Obwieszczenia MZ w sprawie Wykazu leków refundowanych* [12] lek Gazyvaro® jest obecnie refundowany w ramach grupy limitowej 1148.0, Obinutuzumab.

Objęcie refundacją OBI może nastąpić w drodze refundacji w ramach obecnej grupy limitowej 1148.0, ze względu na spełnienie warunku z art. 15 ust. 2 pkt 1 Ustawy o refundacji, posiadanie tej samej nazwy międzynarodowej [17].

8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w *Rozporządzeniu MZ* w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 23.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ* w sprawie minimalnych wymagań

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 8.1.

9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba zachorowań i zgonów z powodu chłoniaka grudkowego w latach 1999-2014 w Polsce.....	17
Tabela 2. Prognoza liczby zachorowań w latach 2018-2021	18
Tabela 3. Oszacowanie populacji docelowej – dane epidemiologiczne	19
Tabela 4. Prognoza populacji docelowej w latach 2018-2021.....	19
Tabela 5. Oszacowanie populacji docelowej, wskazanej we wniosku.....	20
Tabela 6. Oszacowanie populacji leczonej technologią wnioskowaną, uwzględnione w ramach niniejszej analizy	22
Tabela 7. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	23
Tabela 8. Całkowite oraz z podziałem na kategorie kosztowe koszty różniące w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN)	25
Tabela 9. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	25
Tabela 10. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS (PLN).....	28
Tabela 11. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS (PLN).....	29
Tabela 12. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych	32
Tabela 13. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS	34
Tabela 14. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS	36
Tabela 15. Odsetki stosowanych chemioterapii po niepowodzeniu rytuksymabu.....	38
Tabela 16. Wyniki analizy scenariusza z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS (w mln PLN).....	38
Tabela 17. Wyniki analizy scenariusza z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS (w mln PLN).....	39
Tabela 18. Podstawowe parametry uwzględniane w analizie scenariuszy.....	39
Tabela 19. Odsetki stosowanych technologii uwzględnione w analizie	40



Tabela 20. Wyniki analizy scenariusza z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS (w mln PLN).....	40
Tabela 21. Wyniki analizy scenariusza z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS (w mln PLN).....	41
Tabela 22. Aspekty społeczne i etyczne.....	42
Tabela 23. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	47
Tabela 24. Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku	49

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....	15
Rysunek 2. Dane z KRN odnośnie liczby zachorowań i zgonów chorych z kodem ICD-10: C82	18
Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, w wersji z RSS (PLN)	31
Rysunek 4. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, w wersji bez RSS (PLN).....	31

11. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016
 2. Analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji Nr AOTMiT-OT-4351-17/2015; *Gazyvaro (obinutuzumab) Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej obinutuzumabem (ICD 10: C.91.1)*, 12 czerwca 2015 r.
 3. ██████████ *Gazyvaro® (obinutuzumab) w skojarzeniu z bendamustyną, a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym u chorych na chłoniaka grudkowego, u których nie wystąpiła odpowiedź na leczenie lub u których podczas leczenia lub maksymalnie do 6 miesięcy po leczeniu rytuksymabem lub schematem zawierającym rytuksymab, wystąpiła progresja choroby – analiza ekonomiczna*
 4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Gazyvaro® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
 5. Dane dostarczone przez Zamawiającego
 6. Estymator, *Wyniki badań ankietowych na temat: Waga i nadwaga Polaków, Badanie przeprowadzone przez firmę Estymator we wrześniu 2006 roku na reprezentatywnej, 800 osobowej próbie mieszkańców Polski w wieku od 18 do 80*, http://www.estymator.com.pl/WYNIKI/WAGA_I_NADWAGA_POLAKOW__raport.pdf
 7. Klyuchnikov E., Bacher U., Kröger N.M. i in., *Reduced-Intensity Allografting as First Transplantation Approach in Relapsed/Refractory Grades One and Two Follicular Lymphoma Provides Improved Outcomes in Long-Term Survivors*, Biol Blood Marrow Transplant. 2015, 21(12): 2091-9
 8. Klyuchnikov E., Bacher U., Woo Ahn K. i in., *Long-term survival outcomes of reduced-intensity allogeneic or autologous transplantation in relapsed grade 3 follicular lymphoma*, Bone Marrow Transplant. 2015, 1-9
-

-
9.  Gazyvaro® (obinutuzumab) w skojarzeniu z bendamustyną, a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym u chorych na chłoniaka grudkowego, u których nie wystąpiła odpowiedź na leczenie lub u których podczas leczenia lub maksymalnie do 6 miesięcy po leczeniu rytuksymabem lub schematem zawierającym rytuksymab, wystąpiła progresja choroby – analiza problemu decyzyjnego
 10.  Gazyvaro® (obinutuzumab) w skojarzeniu z bendamustyną, a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym u chorych na chłoniaka grudkowego, u których nie wystąpiła odpowiedź na leczenie lub u których podczas leczenia lub maksymalnie do 6 miesięcy po leczeniu rytuksymabem lub schematem zawierającym rytuksymab, wystąpiła progresja choroby – analiza kliniczna
 11. National Institute for Health and Care Excellence, *Single Technology Appraisal. Obinutuzumab in combination with bendamustine for treating rituximab-refractory follicular lymphoma. Committee Papers.*, August 2016, 1-545
 12. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 lutego 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2017 r.
 13. Phipps C., Gopal A.K., Storer B.E. i in., *Autologous transplant for relapsed follicular lymphoma: impact of pre-transplant rituximab sensitivity*, *Leuk Lymphoma* 2015, 56 (1): 92-6
 14. Raporty na podstawie danych KRN, <http://onkologia.org.pl/raporty/> (data dostępu: 10.03.2017 r.)
 15. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf
-

-
16. Sehn L.H., Chua N., Mayer J. i in., *Obinutuzumab plus bendamustine versus bendamustine monotherapy in patients with rituximab-refractory indolent non-Hodgkin lymphoma (GADOLIN): a randomised, controlled, open-label, multicentre, phase 3 trial*, Lancet Oncol. 2016
 17. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122, poz. 696, z poz. zm.)
 18. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
-