



IGNORANTIA NOCET

Gazyvaro<sup>®</sup> (obinutuzumab) w leczeniu I linii dorosłych chorych na chłoniaka grudkowego, stosowany w skojarzeniu z chemioterapią, a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym u chorych, u których wystąpiła odpowiedź na leczenie indukcyjne

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
Wersja 1.0

**Wykonawca:**

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

**Przygotowano dla:**

Roche Polska Sp. z o.o.

Warszawa, 18.10.2017 r.

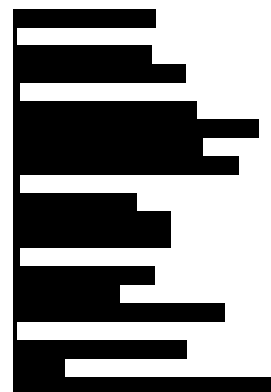
Osoby do kontaktu:

**Cezary Pruszko**

tel.: +48 602 10 44 55  
[cezary.pruszko@mahta.pl](mailto:cezary.pruszko@mahta.pl)

**Michał Jachimowicz**

tel.: +48 608 555 595  
[michal.jachimowicz@mahta.pl](mailto:michal.jachimowicz@mahta.pl)



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

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Pruszkę i Michała Jachimowicza.

**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

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>5</b>
<b>Streszczenie .....</b>	<b>6</b>
<b>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....</b>	<b>12</b>
<b>2. Analiza wpływu na budżet .....</b>	<b>12</b>
2.1. Metodyka analizy .....	12
2.2. Horyzont czasowy .....	13
2.3. Perspektywa .....	14
2.4. Scenariusze porównywane .....	14
2.5. Populacja.....	16
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana .....	16
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	18
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.....	22
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją .....	23
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją .....	26
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	27
2.6. Analiza kosztów .....	27
2.6.1. Modelowanie kosztów .....	29
2.6.2. Podsumowanie kosztów .....	31
2.7. Podsumowanie danych wejściowych .....	35
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy .....	35
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe .....	36

---

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe.....	36
<b>3. Analiza wrażliwości .....</b>	<b>42</b>
<b>4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....</b>	<b>49</b>
<b>5. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>49</b>
<b>6. Założenia i ograniczenia .....</b>	<b>50</b>
<b>7. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>51</b>
<b>8. Załączniki .....</b>	<b>54</b>
8.1. Uzasadnienie kwalifikacji do obecnie istniejącej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej .....	54
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	54
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej .....	56
<b>9. Spis tabel .....</b>	<b>58</b>
<b>10. Spis rysunków .....</b>	<b>59</b>
<b>11. Bibliografia.....</b>	<b>61</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BEN	chlorowodorek bendamustyny
CHEM	chemioterapia
CHOP	schemat chemioterapii zawierający cyklofosfamid, doksorubicynę, winkrystynę i prednizon
CVP	schemat chemioterapii zawierający cyklofosfamid, winkrystynę, prednizon
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 nieziarniczy
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
RTX	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 leczeniu I linii dorosłych chorych na chłoniaka grudkowego, stosowany w skojarzeniu z chemioterapią (CHEM), a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym u chorych, u których wystąpiła odpowiedź na leczenie indukcyjne.

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 i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 5-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od września 2018 roku do sierpnia 2023 roku (dalej okres od września 2018 roku do sierpnia 2019 roku określano jako I rok horyzontu czasowego itd.).

Populacja docelowa dla produktu leczniczego Gazyvaro® została określona na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego (*ChPL Gazyvaro®*). Stanowią ją wcześniej nieleczeni dorośli chorzy na chłoniaka grudkowego. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z: KR<sup>N</sup><sup>1</sup>, publikacji naukowych oraz danych NFZ<sup>2</sup>.

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 dorosłych chorych wcześniej nieleczonych na zaawansowanego chłoniaka grudkowego stosowany jest rytuksymab w skojarzeniu z chemioterapią w leczeniu

---

<sup>1</sup> Krajowy Rejestr Nowotworów

<sup>2</sup> Narodowy Fundusz Zdrowia

indukcyjnym oraz rytuksymab w monoterapii w podtrzymaniu. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której OBI w skojarzeniu z chemioterapią, a następnie w monoterapii, w leczeniu podtrzymującym będzie finansowany ze środków publicznych w ramach istniejącego *Programu lekowego leczenia chłoniaków złośliwych (ICD-10<sup>3</sup> C.82, C.83)*, w ramach którego obecnie finansowany jest rytuksymab (RTX) i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie.

Rozpowszechnienie technologii wnioskowanej przyjęto na [REDACTED]

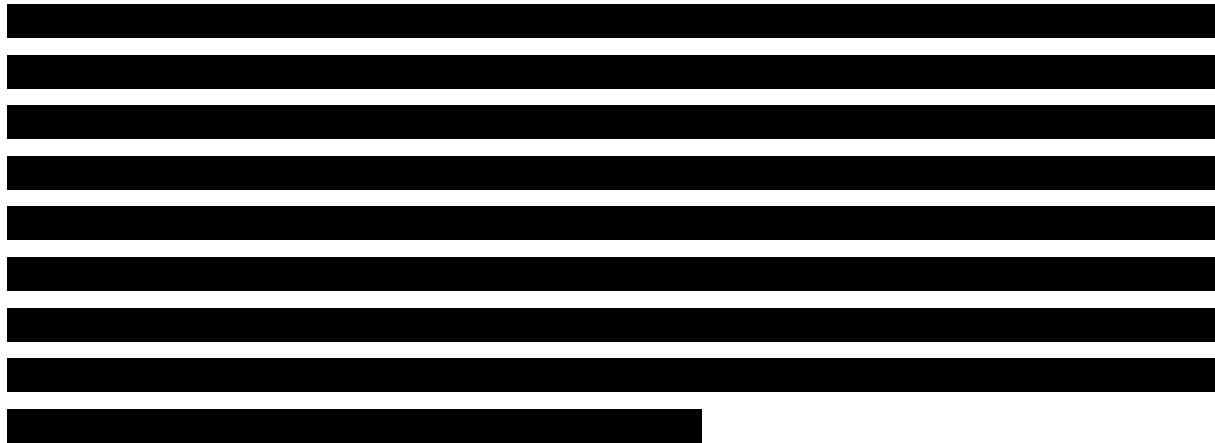
[REDACTED] roku horyzontu czasowego analizy. Oszacowanie udziałów oparto o analizę danych refundacyjnych dla produktów z programów lekowych wchodzących na rynek.

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

Całkowite koszty stosowania poszczególnych terapii (OBI+CHEM, RTX+CHEM) wyznaczono na podstawie: kosztu leków, kosztu monitorowania i oceny skuteczności leczenia, kosztu związanego z przepisaniem i podaniem leków, kosztu leczenia wspomagającego, kosztu działań niepożądanych oraz kolejnej linii leczenia. 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.

---

<sup>3</sup> ang. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* – Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych



Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego modelowania kosztów do progresji choroby oraz po progresji choroby (na podstawie modelowania PFS przeprowadzonego w niniejszej analizie oraz w *Analizie ekonomicznej*) w horyzoncie 5 letnim. W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie, a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu całego roku.

W opracowaniu przedstawiono oszacowanie: populacji obejmującej wszystkich chorych, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, populacji docelowej wskazanej we wniosku, populacji, w której technologia wnioskowana będzie stosowana, a także wielkość populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej oraz braku takiej decyzji.

W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości zakładającą zmienność: rozpowszechnienia stosowania technologii wnioskowanej, parametrów demograficznych, kosztowych, dawkowania i oceny skuteczności leczenia.

Ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącą stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu opracowano w oparciu o listę opublikowaną w *Wytycznych AOTMiT*.

## **WYNIKI**





[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 wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Wnioskować można, że RSS powoduje istotnie obniżenie wydatków płatnika publicznego.

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane wyłącznie z refundacją ceny leku Gazyvaro® w populacji docelowej z uwzględnieniem RSS wzrosną w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) o [REDACTED]

[REDACTED]

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

## 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 ramach *Programu lekowego, w leczeniu chorych wcześniej nieleczonych na chłoniaka grudkowego*.

Bezpośrednim wynikiem decyzji refundacyjnej będzie utworzenie w Polsce nowego standardu postępowania w leczeniu chorych w populacji docelowej. Zgodnie z wykonanymi szacunkami z nowej terapii będzie mogło skorzystać około [REDACTED]

[REDACTED] Terapia OBI+CHEM posiada wyższą skuteczności względem terapii obecnie stosowanej (RTX+CHEM) 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, a poziom opieki nad chorymi ulegnie zdecydowanej poprawie.

Wykazany w analizie 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. Refundacja obinutuzumabu wydłuży czas przeżycia całkowitego dorosłych chorych wcześniej nieleczonych na zaawansowanego 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.*).

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Zamawiający proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

W wyniku rozpoczęcia finansowania leku Gazyvaro® we wnioskowanym wskazaniu, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia

---

nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, również nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Biorąc pod uwagę powyższe, finansowanie leku Gazyvaro<sup>®</sup> w I linii leczenia chorych na chłoniaka grudkowego należy uznać za uzasadnione.

---

## 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 leczeniu I linii dorosłych chorych na chłoniaka grudkowego (ang. *follicular lymphoma*, FL), stosowanego w skojarzeniu z chemioterapią, a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym u chorych, u których wystąpiła odpowiedź na leczenie indukcyjne 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, danych uzyskanych z NFZ.
  2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od września 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 (RTX+CHEM).
-

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, 13].

W analizie przyjęto 5-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od września 2018 roku do sierpnia 2023 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest długość terapii leczenia obinutuzumabem, tj. 6 miesięcy indukcji i maksymalnie 2 lata leczenia podtrzymującego. 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 na podstawie przeprowadzonej analizy dynamiki wchodzenia innych leków do programów lekowych, można zauważyć, że po trzecim roku refundacji występuje stabilizacja udziałów w rynku, co potwierdza zasadność wyboru dłuższego horyzontu.

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 zwana *Ustawą o refundacji*) [15], 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 [16])
- ⊗ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta) [13].

Wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy płatnika publicznego więc nie przedstawiano ich w dokumencie (szczegółowe wyniki zostały wyliczone i przedstawione w modelu stanowiącym integralną część analizy wpływu na budżet).

### 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 28 sierpnia 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2017 r.*, zwanego dalej *Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [11]).

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana u dorosłych chorych wcześniej nieleczonych na zaawansowanego chłoniaka grudkowego w ramach *Programu lekowego* (i na zasadach określonych tymże *Programem*). W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w istniejącej 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.

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka, w ramach której Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się, iż świadczeniodawca nabędzie lek w cenie hurtowej brutto [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Capping przedstawiono w horyzoncie dwuletnim ze względu na okres wydania decyzji refundacyjnej<sup>4</sup>

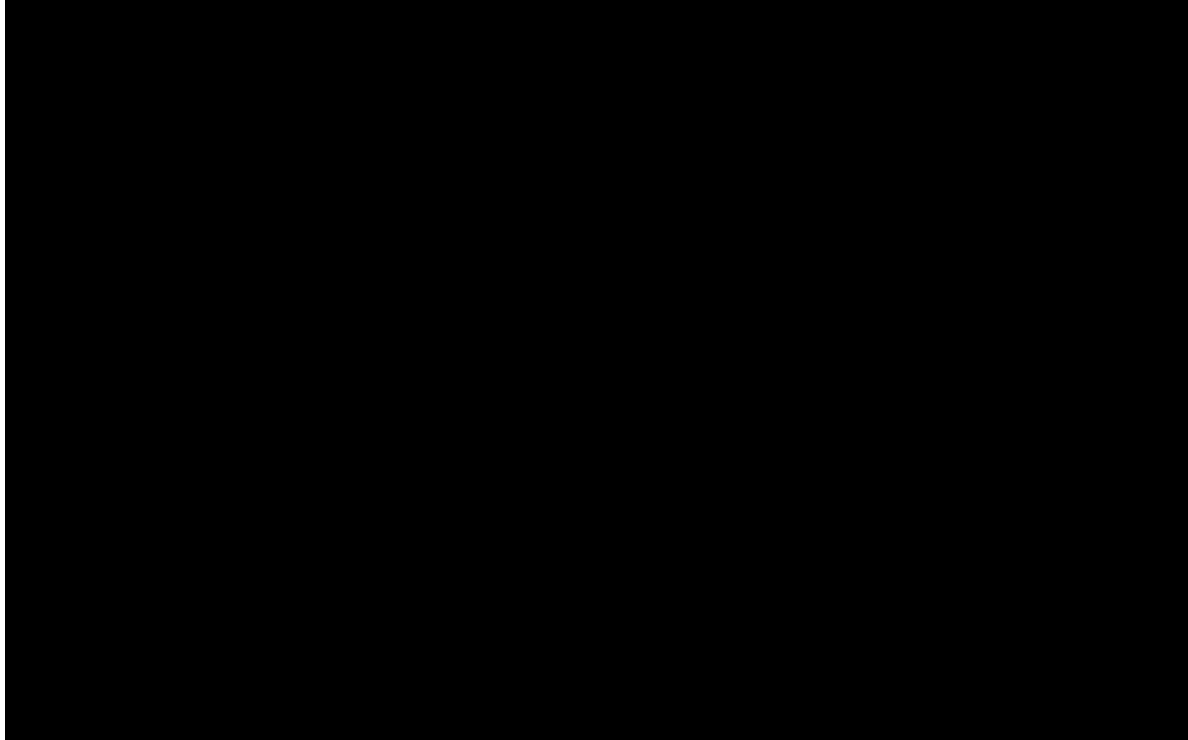
Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

---

<sup>4</sup> Zgodnie z Ustawą o refundacji z dnia 12 maja 2011 r. Art. 11 ust. 3, pierwszą decyzję administracyjną o objęciu refundacją w przypadku nowego wskazania wydaje się na okres 2 lat.

## Rysunek 1.

### Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



## 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 [5]:

#### ⊗ chłoniak grudkowy (FL)

- ⊗ w skojarzeniu z chemioterapią, a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym u pacjentów, u których wystąpiła odpowiedź na leczenie, jest wskazany do stosowania u wcześniej nieleczonych pacjentów z zaawansowanym chłoniakiem grudkowym;
- ⊗ w skojarzeniu z bendamustyną, a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym jest wskazany w leczeniu pacjentów 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)** – 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* [11]. Terminem wejścia w życie decyzji o refundowaniu OBI we wskazaniu PBL był 01.07.2016 r., zatem wyłącznie na ich podstawie trudno wnioskować o spodziewanym momencie stabilizacji rynku. Obecne dane refundacyjne za okres styczeń-czerwiec 2017 wskazują na 224 sprzedanych opakowań leku. Przyjmując, że średnio w pierwszym roku terapii chorzy otrzymują ok. 11 dawek obinutuzumabu, to zrefundowano ok. 20 terapii przez 6. miesięcy.

Ostatecznie w celu oszacowania populacji, w której lek może być stosowany, dane zaczerpnięto z obliczeń przedstawionych w kolejnych rozdziałach niniejszej analizy dotyczących wielkości populacji docelowej we wnioskowanym wskazaniu (około 330 chorych) oraz z AWA dla Gazyvaro® we wskazaniu PBL i AWA dla Gazyvaro® [2] we wskazaniu opornego na RTX chłoniaka grudkowego [3]. W dokumencie AWA dla Gazyvaro® we wskazaniu PBL wskazano, że wielkość populacji, u której wnioskowany lek może być stosowany wyniesie około 525 chorych w 2016 roku oraz 537 chorych w 2017 roku. Należy mieć na uwadze, że wówczas w momencie składania wniosku PBL było jedynym zarejestrowanym wskazaniem dla Gazyvaro®. Natomiast w dokumencie AWA dla Gazyvaro® we wskazaniu opornego na RTX chłoniaka grudkowego wielkość populacji ze wskazaniem określonym we wniosku to ok. 100 chorych. Uwzględniając powyższe szacunki lek Gazyvaro® może zostać zastosowany u około 960 chorych rocznie (populacja, w której wnioskowana technologia może zostać zastosowana).

---

## 2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

### 2.5.2.1. Dane epidemiologiczne

Populacja oceniana w niniejszej analizie (wskazana we wniosku refundacyjnym) obejmuje wcześniej nieleczonych chorych na chłoniaka grudkowego. Należy jednak podkreślić, że w momencie diagnozy nie wszyscy chorzy wymagają zastosowania leczenia (część podlega obserwacji), a ponadto nie wszyscy chorzy będą spełniali kryteria kwalifikacji do *Programu lekowego*.

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 nieziarniczne). 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 [12].

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

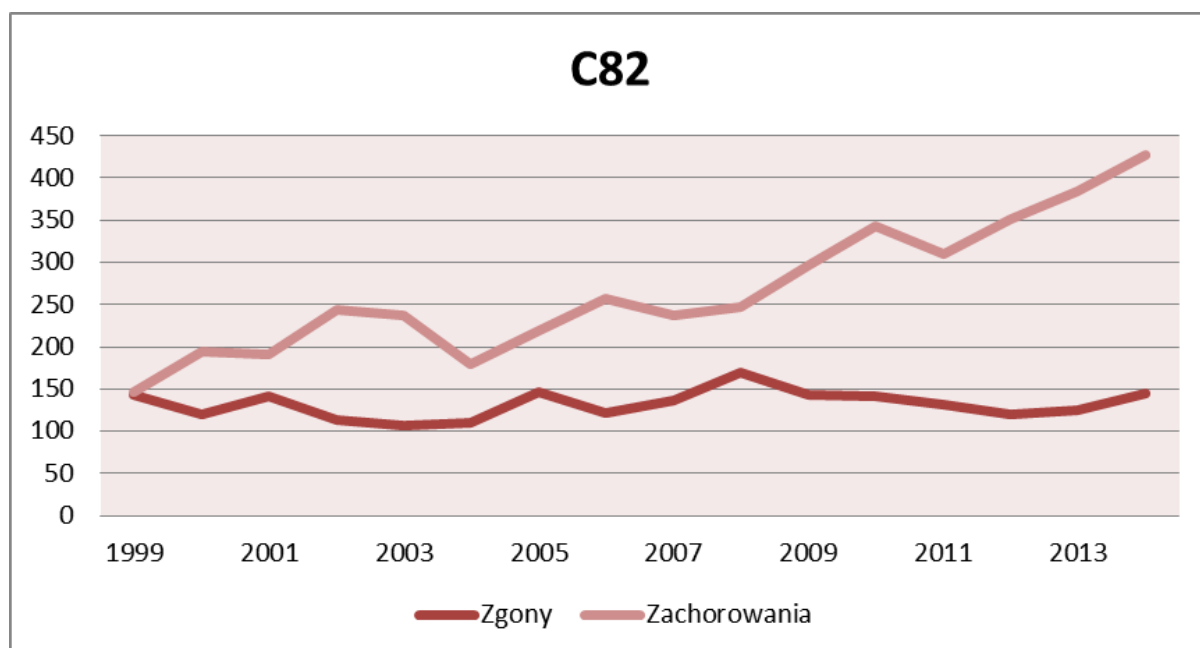
Rok	Zachorowania	Zgony
1999	146	143
2000	195	120
2001	191	142
2002	244	113
2003	238	107
2004	180	110
2005	219	146
2006	257	122
2007	237	137
2008	247	170
2009	296	143
2010	343	141

Rok	Zachorowania	Zgony
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 mogą być niedoszacowane. 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



Na podstawie powyższych danych przeprowadzono prognozę liczby zachorowań na okres 2018-2022, tj. w horyzoncie analizy. Uwzględniono trendy: liniowy, wykładniczy, potęgowy, logarytmiczny. Szacowaną wielkość populacji z wykorzystaniem powyższych trendów oraz ich średnią wartość przedstawia poniższa tabela.

**Tabela 2.**  
**Prognoza liczby zachorowań w latach 2018-2022**

Wariant prognozy	2018	2019	2020	2021	2022
Trend liniowy	443	458	474	489	504
Trend wykładniczy	497	526	557	590	625
Trend potęgowy	364	370	376	381	387
Trend logarytmiczny	356	360	364	367	371
Wartość średnia	415	429	443	457	461

Przyjmując, że liczba nowozdiagnozowanych chorych na FL w 2018 roku wyniesie 415 osób, to w oparciu o obliczenia przedstawione w tabeli poniżej można wnioskować, że do terapii obinutuzumabem może rocznie kwalifikować się co najmniej 282 dorosłych chorych z populacji docelowej.

**Tabela 3.**  
**Oszacowanie populacji docelowej – dane epidemiologiczne**

Populacja	Liczba chorych
Szacowana liczba nowozdiagnozowanych chorych na FL w Polsce w 2018 roku	415
Chorzy poddani obserwacji (ang. <i>watch and wait</i> ) po rozpoznaniu	$0,39 \cdot 415 = 162$
Chorzy wymagający zastosowania chemioterapii po obserwacji	$0,54 \cdot 162 = 87$
Chorzy, u których stosowana jest chemioterapia natychmiast po rozpoznaniu (bez obserwacji)	$0,47 \cdot 415 = 195$
Chorzy stosujący chemioterapię w ramach I linii leczenia	$87 + 195 = 282$

Źródło: opracowanie własne na podstawie dokumentu *NICE 2016* [9]

Zatem na podstawie oszacowanej wcześniej liczby zachorowań chorych w latach 2018-2022 oraz danych z publikacji *NICE 2016* opracowano wielkość populacji docelowej wskazanej we wniosku.

**Tabela 4.**  
**Prognoza populacji docelowej w latach 2018-2022**

Wariant prognozy	2018	2019	2020	2021	2022
Trend liniowy	302	312	322	333	343
Trend wykładniczy	338	358	379	402	426
Trend potęgowy	248	252	256	260	263
Trend logarytmiczny	242	245	248	250	252
Wartość średnia	<b>282</b>	<b>292</b>	<b>301</b>	<b>311</b>	<b>314</b>

Wszystkie dopasowania przyjmują zadowalającą wartość współczynnika determinacji (wartości 0,68 – 0,86). Zatem ostatecznie w analizie uwzględniono jedynie najbardziej prawdopodobny wariant oszacowania populacji docelowej z danych KRN oraz publikacji NICE 2016, tj. wartość średnią ze wszystkich trendów.

### 2.5.2.2. Dane z NFZ

W celu uzyskania wiarygodnych danych odnośnie wielkości populacji skierowano pismo do NFZ z zapytaniami dotyczącymi liczby chorych obecnie leczonych w ramach *Programu lekowego leczenia chłoniaków złośliwych (ICD-10 C.82, C.83)*. Zgodnie z otrzymanymi danymi liczba nowych chorych włączanych do *Programu* wynosi około 300 osób rocznie. W poniższej tabeli przedstawiono zebrane dane:

**Tabela 5.**  
**Liczba chorych nowozdiagnozowanych leczonych w ramach *Programu lekowego leczenia chłoniaków złośliwych (ICD-10 C.82)* w ujęciu rocznym**

Rok realizacji	Liczba chorych z rozpoznaniem ICD-10 C.82
	Chorzy nowozdiagnozowani
2012	331
2013	361
2014	312
2015	301
2016	306

Należy zauważyć, że powyższe dane oscylują powyżej 300 chorych rocznie, natomiast wykazują nieznaczny trend spadkowy, co jest sprzeczne z wykazanym trendem rosnącym zachorowań na FL na podstawie danych KRN (dane przedstawia Rysunek 2).

### 2.5.2.3. Oszacowanie liczebności populacji docelowej

W analizie przyjęto konserwatywne oszacowanie populacji, które uwzględnia zarówno dane NFZ (wariant prawdopodobny i maksymalny oszacowania) oraz dane epidemiologiczne (wariant minimalny). W wariacie prawdopodobnym analizy przyjęto oszacowanie na poziomie 334 chorych z uwzględnieniem średniej z:

- ⊗ najbardziej aktualnych danych (wartość NFZ z 2016 roku, 306)
- ⊗ oraz wartości maksymalnej (wartość NFZ z 2013 roku, 361).

W wariacie maksymalnym uwzględniono 361 chorych, co odpowiada najwyższej liczbie chorych włączonych do *Programu* w okresie 2012-2016. Natomiast oszacowanie przedstawione w rozdziale 2.5.2.1., uzyskane w oparciu o dane epidemiologiczne, przyjęto w wariacie minimalnym ze względu na najniższe wartości oszacowania populacji. Oszacowania należy uznać za konserwatywne, ponieważ nie uwzględniono malejącego trendu włączania chorych do *Programu*, jaki wynikałby z analizy danych NFZ.

Wielkość populacji docelowej uwzględnionej w analizie przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 6.**  
**Oszacowanie populacji docelowej, wskazanej we wniosku**

	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok
wariant minimalny	282	292	301	311	314
wariant prawdopodobny	334	334	334	334	334
wariant maksymalny	361	361	361	361	361

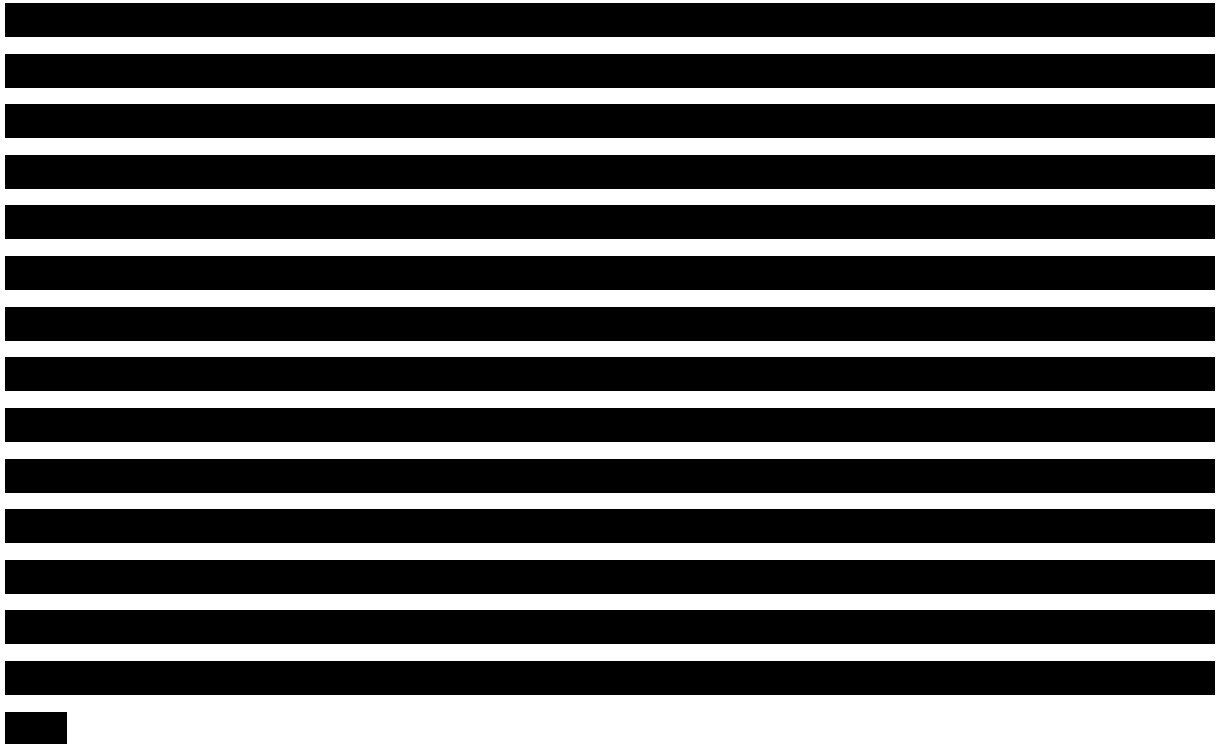
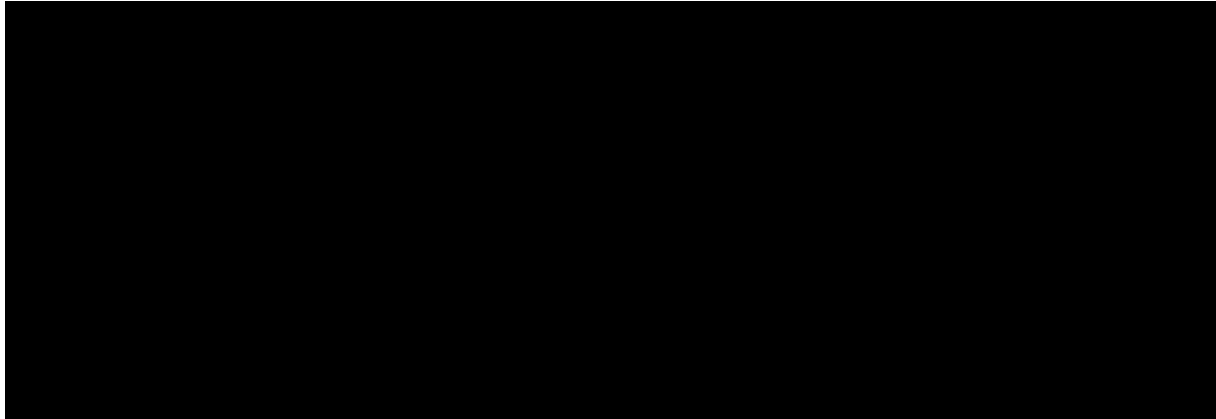
### 2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

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. [11]. Obecne dane refundacyjne za okres styczeń-czerwiec 2017 wskazują 224 sprzedanych opakowań leku. Przyjmując, że średnio w pierwszym roku terapii chorzy





**Rysunek 3.**  
**Udziały w rynku produktów z programów lekowych wchodzących na rynek**





[Redacted text block]

**Tabela 7.**  
**Udział wnioskowanej technologii w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy**

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

[Redacted text block]

### 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. Kryteria włączenia do wnioskowanego Programu lekowego są zbieżne z kryteriami leczenia chłoniaka grudkowego w obecnie istniejącym Programie lekowym (główne kryterium - zaawansowany chłoniak grudkowy). Należy podkreślić, że lek, po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej, dostępny będzie w ramach istniejącego *Programu lekowego leczenia chłoniaków złośliwych (ICD-10<sup>5</sup> C.82, C.83)*, w ramach którego obecnie finansowany jest rytuksymab (RTX) i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Skuteczność obecnie refundowanej terapii RTX+CHEM jest niekwestionowana i każdy chory, który spełnia kwalifikację do *Programu* powinien być do niego włączany. W niniejszej analizie, z uwagi na zbieżność kryteriów

<sup>5</sup> ang. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* – Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych

włączenia chorych do leczenia RTX i OBI, nie uwzględniono zatem zwiększenia populacji indukowanego dostępnością technologii na rynku.

**Tabela 8.**  
**Oszacowanie populacji leczonej technologią wnioskowaną, uwzględnione w ramach niniejszej analizy**



Wielkość dostaw substancji czynnej OBI (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. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana 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 9.**  
**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	około 960 chorych rocznie	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. a

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	I rok refundacji: wariant prawdopodobny: 334 (min: 282, max: 361) II rok refundacji: wariant prawdopodobny: 334 (min: 292, max: 361) III rok refundacji: wariant prawdopodobny: 334 (min: 301, max: 361) IV rok refundacji: wariant prawdopodobny: 334 (min: 311, max: 361) V rok refundacji: wariant prawdopodobny: 334 (min: 314, max: 361)	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	około 100 chorych na koniec 2017 roku	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	<div style="background-color: black; width: 100%; height: 100%; min-height: 100px;"></div>	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* [4]. Dokładne oszacowania, metodyka oszacowań, źródła danych i zestawienia tabelaryczne oszacowanych kosztów zostały przedstawione w *Analizie ekonomicznej* [4], która stanowi integralną część wniosku refundacyjnego.

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej* [4]. 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;
- ⊗ koszty działań niepożądanych;
- ⊗ koszty kolejnych linii leczenia.

Dokładna charakterystyka cenowa wymienionych kategorii znajduje się w *Analizie Ekonomicznej*, zatem w niniejszym dokumencie przedstawiono tylko koszt leku Gazyvaro®.

### OBINUTUZUMAB

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. Niniejsza analiza dotyczy opłacalności stosowania obinutuzumabu w skojarzeniu z chemioterapią, a następnie w monoterapii, w leczeniu podtrzymującym u dorosłych chorych wcześniej nieleczonych na zaawansowanego chłoniaka grudkowego, w ramach *Programu lekowego*. W analizie uwzględniono finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej.

Cenę zbytu netto OBI otrzymano od Zamawiającego, wynosi ona [REDACTED] [6]. Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu oraz cenę hurtową leku [15].

W obliczeniach analizy uwzględniono ponadto założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS), [REDACTED]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje tabela poniżej (**Tabela 10**).

**Tabela 10.**  
**Efektywne ceny leku Gazyvaro® uwzględnione w analizie (PLN)**

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

### 2.6.1. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego modelowania kosztów do progresji choroby oraz po progresji choroby (na podstawie modelowania PFS przeprowadzonego w niniejszej analizie oraz w *Analizie ekonomicznej*) w horyzoncie 2 letnim, zgodnym z horyzontem analizy wpływu na system ochrony zdrowia. W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu całego roku. W ramieniu wnioskowanej technologii medycznej w I, II, III, IV oraz V roku horyzontu czasowego oraz w ramieniu komparatora uwzględnionego w niniejszej analizie (w kolejnych latach horyzontu czasowego) przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w kolejnych miesiącach. W ten sposób 1/12 rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w pierwszym miesiącu horyzontu czasowego, 1/12 po upływie miesiąca itd. Choremu, który rozpocznie terapię w pierwszym miesiącu horyzontu czasowego, pierwszego roku refundacji, przypisany zostanie koszt odpowiadający 5 latom leczenia (koszty do progresji i po progresji zgodnie z modelowanym PFS dla poszczególnych terapii), przy czym w pierwszym roku analizy wpływu na budżet przypisany zostanie koszt pierwszych 12 miesięcy, w drugim roku koszt terapii od 13 do 24 miesiąca itd.. Z kolei choremu, który rozpocznie leczenie np. w 6 miesiącu roku horyzontu czasowego, w pierwszym roku analizy wpływu na budżet zostanie przyporządkowany koszt pierwszych 7 miesięcy leczenia, w drugim roku analizy wpływu na budżet koszt od 8 do 19 miesiąca leczenia itd. Należy przy tym pamiętać, że terapia wnioskowaną technologią medyczną oraz komparatorem trwa kilkanaście miesięcy w związku z czym, przyjęty sposób kalkulacji nie powoduje zniekształcenia wyników w kolejnych latach analizy, ale pozwala uchwycić koszty kalkulacji leczenia po progresji.

W tabelach poniżej na przykładzie terapii OBI+CHEM przedstawiono sposób naliczania kosztów, który następnie krótko omówiono. Pierwsza tabela przedstawia koszty rocznej

terapii chorego w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia (odpowiedni miesiąc roku), druga przedstawia średnie koszty roczne.

**Tabela 11.**

**Koszty ponoszone w terapii OBI+CHEM w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS (PLN)**

■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■

W pierwszej kolumnie powyższej tabeli przedstawiono okres w ciągu roku, w którym chory przystępuje do leczenia, w drugiej kolumnie znajdują się udziały chorych odzwierciedlające zachorowalność (i rozpoczęcie terapii przez chorych) w ciągu roku. Kolejne kolumny reprezentują koszt jaki ponosi chory w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy. W przypadku, gdy chory przystąpi do leczenia w pierwszym roku horyzontu czasowego analizy wpływ na system ochrony zdrowia, na jego całkowity koszt leczenia składają się koszty 1., 2., 3., 4. i 5. roku terapii, jeżeli chory przystąpi do leczenia w drugim roku horyzontu czasowego analizy wpływ na system ochrony zdrowia jego całkowity koszt leczenia będzie stanowił koszt 1., 2., 3., 4. i 5. roku terapii itd. Średni roczny koszt leczenia chorego, który rozpoczął terapię w 1., 2., 3., 4. i 5. roku został policzony jako średnia ważona odsetka zaprezentowanego w 2 kolumnie powyższej tabeli i kosztu zaprezentowanego w kolumnie dla odpowiedniego roku leczenia. Średnie koszty roczne (1., 2., 3., 4., 5. roku terapii) ponoszone w zależności od roku rozpoczęcia leczenia przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 12.**

**Koszty ponoszone w terapii OBI+CHEM w zależności od roku rozpoczęcia leczenia w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS (PLN)**



W kolumnie drugiej, w pierwszym wierszu przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego ██████████ rozpoczynającego terapię OBI+CHEM w 1. roku refundacji, ponoszony w pierwszym roku horyzontu czasowego BIA (analiza wpływu na budżet, ang. *budget impact analysis*). W kolumnie trzeciej, w wierszu pierwszym przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego ██████████ rozpoczynającego terapię w 1. roku BIA, ponoszony w drugim roku horyzontu czasowego BIA. W kolumnie trzeciej, w wierszu pierwszym przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego ██████████ rozpoczynającego terapię w 1. roku refundacji BIA, ponoszony w trzecim roku horyzontu czasowego BIA itd..

### 2.6.2. Podsumowanie kosztów

Koszty całkowite różniące poszczególne terapie, z perspektywy płatnika publicznego dla obu wersji: z uwzględnieniem RSS oraz bez uwzględnienia RSS, w ujęciu 5-letnim, tj. horyzoncie analizy zaprezentowano w tabelach poniżej.

**Tabela 13.**

**Średnie koszty terapii OBI+CHEM w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) z uwzględnieniem RSS**



**Tabela 14.**

**Średnie koszty terapii OBI+CHEM w horyzoncie analizy, z perspektywy wspólnej (PLN) z uwzględnieniem RSS**



**Tabela 15.**

**Średnie koszty terapii OBI+CHEM w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) bez uwzględnienia RSS**



**Tabela 16.**

**Średnie koszty terapii OBI+CHEM w horyzoncie analizy, z perspektywy wspólnej (PLN) bez uwzględnienia RSS**



**Tabela 17.**  
Średnie koszty leku OBI w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) z uwzględnieniem RSS



**Tabela 18.**  
Średnie koszty leku OBI w horyzoncie analizy, z perspektywy wspólnej (PLN) z uwzględnieniem RSS



**Tabela 19.**  
Średnie koszty leku OBI w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) bez uwzględnienia RSS

**Tabela 20.**

**Średnie koszty leku OBI w horyzoncie analizy, z perspektywy wspólnej (PLN) bez uwzględnienia RSS**



**Tabela 21.**

**Średnie koszty terapii RTX+CHEM w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN)**



**Tabela 22.**

**Średnie koszty terapii RTX+CHEM w horyzoncie analizy, z perspektywy wspólnej (PLN)**

## 2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 23.**  
**Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet**

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

## 2.8. 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 uzyskane z NFZ. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych (udział schematów chemioterapii skojarzonej przedstawiono w *Analizie ekonomicznej* [4]) oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego.

Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą z perspektywy płatnika publicznego w wariantcie prawdopodobnym ok. 17,87 mln PLN.

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) [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Wnioskować można, że RSS powoduje istotnie obniżenie wydatków płatnika publicznego.

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane wyłącznie z refundacją ceny leku Gazyvaro® w populacji docelowej z uwzględnieniem RSS wzrosną w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki w perspektywie wspólnej są zbieżne z wynikami w perspektywie NFZ.

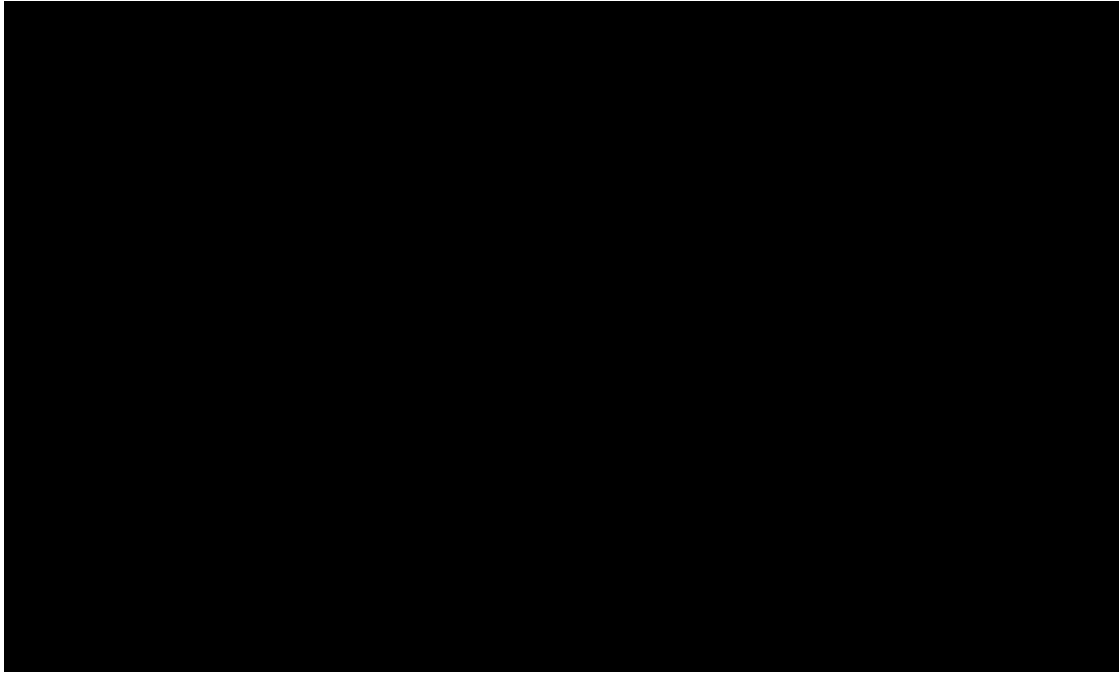
Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.



---

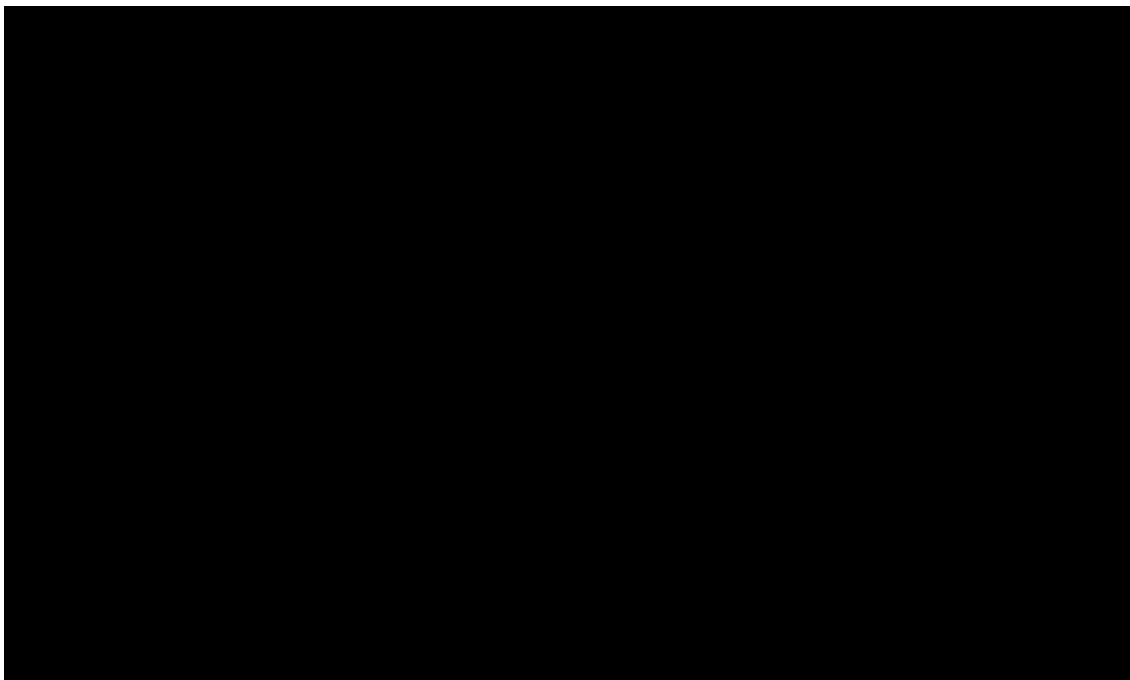
**Rysunek 4.**

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



**Rysunek 5.**

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



### 3. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie wrażliwości oraz zakres ich zmienności i źródła danych przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 28.**

**Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych**

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Uzasadnienie przyjętego rozkładu zmienności	Źródło
Średni wiek chorego (lata)	57,90	alter	60,21	Uwzględnienie polskich danych	KRN [12]
Średnia waga chorego (kg)	75,70	alter	72,51	Uwzględnienie polskich danych	Estymator 2006 [8]
Średni wzrost chorego (cm)	168,30	alter	169,89	Uwzględnienie polskich danych	
Czas leczenia uwzględniony w modelu	Rzeczywisty czas leczenia	alter	Teoretyczny czas leczenia	Wariant alternatywny zakłada pozostanie chorych w terapii opierając się na krzywej PFS (w wariancie podstawowym czas leczenia jest party o krzywą TTOT)	Dane od Zamawiającego [6]
Wybór definicji PFS	Investigator	alter	IRC	Wariant z innym zdefiniowaniem PFS	Dane od Zamawiającego [6]
Modelowanie krzywej PFS	Weibull	alter	Exponential	Alternatywne warianty modelowania krzywych PFS w ramieniu interwencji i komparatora	Założenie
Modelowanie krzywej PFS	Weibull	alter	Log-normal		Założenie
Modelowanie krzywej PFS	Weibull	alter	Generalized Gamma		Założenie
Modelowanie krzywej PFS	Weibull	alter	Log-logistic		Założenie
Modelowanie krzywej PFS	Weibull	alter	Gompertz		Założenie

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Uzasadnienie przyjętego rozkładu zmienności	Źródło
Dzielenie fiolek	PRAWDA	alter	FALSZ	W wariacie alternatywnym testowany jest wariant, który uniemożliwia dzielenie fiolek leków	Założenie twórców opracowania w oparciu o możliwe warianty wydawania leku
Proporcja RTX S.C. vs IV	12%	alter	32%	W wariacie podstawowym oszacowanie na podstawie aktualnych danych refundacyjnych, w wariacie alternatywnym oszacowanie w oparciu o prognozę danych w kolejnych miesiącach	Dane refundacyjne [7]
Ceny leków RTX	Dane refundacyjne	alter	Obwieszczenie MZ	Testowanie wyceny RTX na podstawie danych z Obwieszczenia MZ	Obwieszczenie MZ [11]
Ceny leków RTX	Dane refundacyjne	alter	Obwieszczenie MZ + obniżka	Uwzględniono obniżkę ceny RTX w związku z możliwością pojawienia się leku biopodobnego do RTX (obniżka o 38%) <sup>6</sup>	Dane refundacyjne [7], Obwieszczenie MZ [11]
Dawkowanie	Actual dose wo. vial sharing	alter	Planned dose	W analizie podstawowej uwzględniono rzeczywiste dawki leków stosowane w badaniu, natomiast w analizie wrażliwości przetestowano wariant z teoretycznymi dawkami leków	Dane od Zamawiającego (data on file z badania GALLIUM) [6]
Koszt kolejnej linii leczenia	analiza podstawowa	alter	aw wariant 1	Testowanie najdroższej kolejnej linii leczenia u wszystkich chorych	Założenie twórców analizy
Koszt kolejnej linii leczenia	analiza podstawowa	alter	aw wariant 2	Testowanie najtańszej linii leczenia u wszystkich chorych	Założenie twórców analizy

<sup>6</sup> Zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w *Analizie ekonomicznej*

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Uzasadnienie przyjętego rozkładu zmienności	Źródło
Koszty BSC - leczenie przeciwbólowe	NIE	alter	TAK	Uwzględnienie dodatkowego leczenia przeciwbólowego w ramach BSC	Założenie twórców analizy
hospitalizacja związana z wykonaniem programu	■	min	■	Testowanie przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym	Zał. Nr 1 do Zarządzenia 98/2017/DGL [17]
hospitalizacja onkologiczna związana z chemioterapią u dorosłych/zakwaterowanie	■	min	■	Testowanie przyjęcia chorego w trybie ambulatoryjnym	Zał. Nr 1 (1e) do Zarządzenia 54/2017/DGL [18]
Badanie PET-TK	NIE	alter	TAK	Przetestowano wariant, iż 100% chorych po aktywnej terapii (progresujący) wykonywane ma badanie PET-TK	AWA [3]
Odsetki stosowanych terapii	z Badania GALLIUM	alter	pismo z NFZ	Założenie własne w oparciu o dane z pisma NFZ mające na celu uwzględnienie polskich danych	APD [9]

Wyniki analizy wrażliwości dla wariantu prawdopodobnego przedstawiono w poniższej tabeli. Natomiast wariant minimalny i maksymalny również został przetestowany, a wyniki znajdują się w załączonym arkuszu kalkulacyjnym. Przy zmianie wartości żadnego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie (dodatkowe wydatki inkrementalne związane z decyzją refundacyjną).











---

## 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja dotycząca refundacji produktu Gazyvaro® (obinutuzumab, OBI) w skojarzeniu z chemioterapią (CHEM), a następnie w monoterapii w leczeniu dorosłych chorych wcześniej nieleczonych na zaawansowanego chłoniaka grudkowego w ramach istniejącego *Programu lekowego*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych. Ponadto lek jest już obecnie refundowany w ramach *Programu lekowego leczenia przewlekłej białaczki limfocytowej obinutuzumabem (ICD 10: C.91.1)* więc znany jest klinicystom.

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® 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 stosowanego w praktyce klinicznej rytuksymabu w skojarzeniu z chemioterapią w indukcji i rytuksymabu stosowanego w monoterapii w podtrzymaniu. W zakresie profilu bezpieczeństwa stwierdzono, iż stosunek korzyści do ryzyka stosowania OBI jest korzystny [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 31.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

**Tabela 31.**  
**Aspekty społeczne i etyczne**

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	<b>Żadne</b>
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	<b>Tak</b>
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	<b>Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych</b>
Czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych;	<b>Nie</b>
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	<b>Nie</b>
<b>Należy rozważyć czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:</b>	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	<b>Nie</b>
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	<b>Nie</b>
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	<b>Nie</b>
wywoływać lęk;	<b>Nie</b>
powodować dylematy moralne;	<b>Nie</b>
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	<b>Nie</b>
<b>Konieczne jest też przeanalizowanie, czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:</b>	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	<b>Nie</b>
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	<b>Nie</b>
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	<b>Nie</b>
<b>Należy określić, czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:</b>	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	<b>Nie</b>
potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	<b>Nie</b>
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	<b>Nie</b>

## 6. Założenia i ograniczenia

W analizie uwzględniono, 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 minimalny wariant oszacowania populacji opracowany na danych KRN oraz publikacji *NICE 2016* obarczone są pewnym ryzykiem niedokładności.


Udziały przejmowania rynku przez technologie wnioskowaną są obarczone ryzykiem niedokładności oszacowania ze względu na brak dokładnych danych. Niepewność została oceniona w ramach analizy wrażliwości.

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 wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 

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]

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane wyłącznie z refundacją ceny leku Gazyvaro® w populacji docelowej z uwzględnieniem RSS wzrosną w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]

[REDACTED]

Biorąc pod uwagę innowacyjność leku oraz skuteczność i profil bezpieczeństwa terapii, wskazywany poziom wydatków należy uznać za akceptowalny. Należy podkreślić, że lek przeznaczony jest do leczenia chorych z nowotworem złośliwym. W tym obszarze terapeutycznym, refundowane obecnie leki przeważnie generują znacznie wyższe wydatki dla płatnika publicznego.

Wyniki w perspektywie wspólnej są zbieżne z wynikami w perspektywie NFZ.

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 istniejącym *Programie lekowym*.

W świetle zaprezentowanych wyników analizy wpływu na system ochrony zdrowia finansowanie OBI w rozważanej populacji chorych należy uznać za uzasadnione. Refundacja OBI w ramach programu lekowego przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu

---

postępowania terapeutycznego w leczeniu 1. linii dorosłych chorych na zaawansowanego chłoniaka grudkowego. Mechanizmy programu lekowego umożliwią kwalifikację do leczenia wyłącznie chorych spełniających ściśle określone, predefiniowane kryteria, a jednocześnie zapewnią racjonalne wydatkowanie środków publicznych. Ponieważ lek Gazyvaro<sup>®</sup> podawany jest maksymalnie przez 30 miesięcy, a Wnioskodawca zaproponował dodatkowo schemat podziału ryzyka należy wnioskować, że potencjalne wydatki płatnika publicznego związane z refundacją pozostają zabezpieczone. Ponadto, finansowanie OBI, czyli terapii skutecznej w zakresie wydłużenia przeżycia oraz poprawy zależnej od zdrowia jakości życia chorych z nowotworem złośliwym wpisuje się w listę priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia. (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.* [14]).

.

---

## 8. Załączniki

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

Na podstawie *Obwieszczenia MZ w sprawie Wykazu leków refundowanych* [11] 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 [15].

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

**Tabela 32.**

**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	TAK, rozdział 2.8.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	
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.
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"> <li>z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka),</li> <li>bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> <li>w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują</li> </ul>	TAK, rozdział 8.1.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	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)	

### 8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

W analizie założono, że w pierwszym roku refundacji nastąpi stopniowe rozpowszechnienie technologii. W kolejnych latach sytuacja na rynku ulegnie stabilizacji, stąd przyjęto stałą liczbę sprzedaży leku w kolejnych miesiącach.

Tabela 33.

Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku

Miesiąc	Rok				
	2018	2019	2020	2021	2022
1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1
4	1	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1
8	1	1	1	1	1
9	1	1	1	1	1
10	1	1	1	1	1
11	1	1	1	1	1
12	1	1	1	1	1
Miesiąc	Rok				
	2018	2019	2020	2021	2022
1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1
4	1	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1





## 9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba zachorowań i zgonów z powodu chłoniaka grudkowego w latach 1999-2014 w Polsce.....	18
Tabela 2. Prognoza liczby zachorowań w latach 2018-2022 .....	20
Tabela 3. Oszacowanie populacji docelowej – dane epidemiologiczne .....	20
Tabela 4. Prognoza populacji docelowej w latach 2018-2022.....	21
5. Liczba chorych nowozdiagnozowanych leczonych w ramach <i>Programu lekowego leczenia chłoniaków złośliwych (ICD-10 C.82)</i> w ujęciu rocznym.....	21
Tabela 6. Oszacowanie populacji docelowej, wskazanej we wniosku.....	22
Tabela 7. Udział wnioskowanej technologii w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy.....	25
Tabela 8. Oszacowanie populacji leczonej technologią wnioskowaną, uwzględnione w ramach niniejszej analizy .....	26
Tabela 9. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	27
Tabela 10. Efektywne ceny leku Gazyvaro® uwzględnione w analizie (PLN) .....	29
Tabela 11. Koszty ponoszone w terapii OBI+CHEM w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS (PLN) .....	30
Tabela 12. Koszty ponoszone w terapii OBI+CHEM w zależności od roku rozpoczęcia leczenia w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS (PLN) ....	31
Tabela 13. Średnie koszty terapii OBI+CHEM w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) z uwzględnieniem RSS .....	32
Tabela 14. Średnie koszty terapii OBI+CHEM w horyzoncie analizy, z perspektywy wspólnej (PLN) z uwzględnieniem RSS .....	32
Tabela 15. Średnie koszty terapii OBI+CHEM w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) bez uwzględnienia RSS .....	32
Tabela 16. Średnie koszty terapii OBI+CHEM w horyzoncie analizy, z perspektywy wspólnej (PLN) bez uwzględnienia RSS.....	32
Tabela 17. Średnie koszty leku OBI w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) z uwzględnieniem RSS .....	33
Tabela 18. Średnie koszty leku OBI w horyzoncie analizy, z perspektywy wspólnej (PLN) z uwzględnieniem RSS .....	33

Tabela 19. Średnie koszty leku OBI w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) bez uwzględnienia RSS .....	33
Tabela 20. Średnie koszty leku OBI w horyzoncie analizy, z perspektywy wspólnej (PLN) bez uwzględnienia RSS .....	34
Tabela 21. Średnie koszty terapii RTX+CHEM w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) .....	34
Tabela 22. Średnie koszty terapii RTX+CHEM w horyzoncie analizy, z perspektywy wspólnej (PLN).....	34
Tabela 23. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	35
Tabela 24. Wyniki w scenariuszu istniejącym i nowym z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS (PLN) .....	37
Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na budżet (wyniki inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS (PLN) .....	37
Tabela 26. Wyniki w scenariuszu istniejącym i nowym z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS (PLN) .....	38
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet (wyniki inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS (PLN) .....	39
Tabela 28. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych .....	42
Tabela 29. Wyniki analizy wrażliwości w wariancie prawdopodobnym z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS .....	45
Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości w wariancie prawdopodobnym z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS .....	46
Tabela 31. Aspekty społeczne i etyczne.....	50
Tabela 32. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	54
Tabela 33. Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku .....	56

## 10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....	16
---	----

---

Rysunek 2. Dane z KRN odnośnie liczby zachorowań i zgonów chorych z kodem ICD-10: C82 .....	19
Rysunek 3. Udziały w rynku produktów z programów lekowych wchodzących na rynek.....	24
Rysunek 4. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, w wersji z RSS (PLN) .....	41
Rysunek 5. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, w wersji bez RSS (PLN).....	41

---

---

## 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. Analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji Nr AOTMiT-OT-4351-24.2017; *Gazyvaro (obinutuzumab) Leczenie chłoniaka grudkowego obinutuzumabem (ICD 10: C82.0, C82.1, C82.7)*, 31 sierpnia 2017 r.
  4. ██████████ *Gazyvaro® (obinutuzumab) w skojarzeniu z chemioterapią, a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym u wcześniej nieleczonych dorosłych chorych na chłoniaka grudkowego, u których wystąpiła odpowiedź na leczenie indukcyjne. Analiza ekonomiczna.* Warszawa 2017
  5. *Charakterystyka Produktu Leczniczego Gazyvaro®*
  6. Dane dostarczone przez Zamawiającego
  7. Dane refundacyjne NFZ - komunikaty DGL (styczeń 2016 - czerwiec 2017)
  8. 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](http://www.estymator.com.pl/WYNIKI/WAGA_I_NADWAGA_POLAKOW__raport.pdf)
  9. ██████████ *Gazyvaro® (obinutuzumab) w skojarzeniu z chemioterapią, a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym u wcześniej nieleczonych dorosłych chorych na chłoniaka grudkowego, u których wystąpiła odpowiedź na leczenie indukcyjne. Analiza problemu decyzyjnego*, Warszawa 2017, 1-156
  10. ██████████ *Gazyvaro® (obinutuzumab) w skojarzeniu z chemioterapią, a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym u wcześniej nieleczonych dorosłych chorych na chłoniaka grudkowego, u których wystąpiła odpowiedź na leczenie indukcyjne. Analiza kliniczna*, Warszawa 2017
-

- 
11. *Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2017 r.*
  12. Raporty na podstawie danych KRN, <http://onkologia.org.pl/raporty/> (data dostępu: 03.10.2017 r.)
  13. 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](http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf)
  14. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych
  15. 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.)
  16. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
  17. Zarządzenie nr 98/2017/DGL Prezesa NFZ z dnia 29 września 2017 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe)
  18. Zarządzenie nr 54/2017/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 lipca 2017 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia (z późn. zm.)
-