

INAR

A CERTARA COMPANY

Produkt leczniczy Kyprolis® (karfilzomib)
w leczeniu dorosłych pacjentów
z nawrotowym lub opornym
szpiczakiem mnogim
- analiza wpływu na system ochrony
zdrowia

Instytut Arcana
Ul. Płk. S. Dąbka 8
30-732 Kraków
Tel/Fax. +48 12 26 36 038
www.inar.pl

Kraków, luty 2019
aktualizacja wrzesień 2019

© Copyright by Instytut Arcana Sp. z o.o.



SPIS TREŚCI

DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY	4
INDEKS SKRÓTÓW	5
STRESZCZENIE	6
1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....	8
1.1. CEL ANALIZY.....	8
1.2. WNIOSKOWANE WARUNKI OBJĘCIA REFUNDACJĄ PRODUKTU LECZNICZEGO KYPROLIS®	8
1.3. UZASADNIENIE UTRZYMANIA ODRĘBNEJ GRUPY LIMITOWEJ DLA PRODUKTU LECZNICZEGO KYPROLIS®	9
1.4. METODYKA I ZAŁOŻENIA.....	10
1.4.1. Perspektywa	10
1.4.2. Horyzont czasowy.....	10
1.4.3. Źródła danych	11
1.4.4. Populacja	11
1.4.5. Porównywane scenariusze	12
1.4.6. Dyskontowanie.....	12
1.5. OSZACOWANIE POPULACJI	13
1.5.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	13
1.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	15
1.5.3. Roczna liczebność populacji pacjentów, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	15
1.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	16
1.6. UDZIAŁY W RYNKU	17
1.7. KOSZTY	18
1.7.1. Koszt produktu leczniczego Kyprolis®.....	19
1.7.2. Koszty leków w schematach Kd, Vd, Rd i Pd.....	20
1.7.3. Koszty hospitalizacji związanej z podaniem leków	24
1.7.4. Koszty diagnostyki i monitorowania.....	25
1.7.1. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	26
1.7.1. Koszty po progresji choroby	30
1.8. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET.....	30
1.8.1. Analiza podstawowa.....	30
1.8.2. Wariant dodatkowy uwzględniający dawkowanie pochodzące z badania ARROW.....	32
1.8.3. Analiza wrażliwości.....	34
1.9. OGRANICZENIA I DYSKUSJA	40
1.10. ASPEKTY ETYCZNE, SPOŁECZNE, PRAWNE, WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH.....	42
1.11. WYNIKI I WNIOSKI KOŃCOWE	44
2. ZAŁĄCZNIKI	46
2.1. KONSULTACJE EKSPERCKIE W ZAKRESIE PRAKTYKI KLINICZNEJ LECZENIA DOROSŁYCH CHORYCH NA SZPICZAKA PLAZMOCYTOWEGO	46
2.2. ADRESY STRON INTERNETOWYCH ZAWIERAJĄCE DANE NFZ O KWOCIE ORAZ LICZBIE ZREFUNDOWANYCH OPAKOWAŃ PRODUKTÓW LECZNICZYCH	46
2.3. KOSZTY JEDNOSTKOWE OPAKOWAŃ LEKÓW STOSOWANYCH W SZPICZAKU MNOGIM; NA PODSTAWIE DANYCH Z OBWIESZCZENIA MINISTRA ZDROWIA.....	47

3. PIŚMIENICTWO	63
4. SPIS TABEL	66
5. SPIS WYKRESÓW	68

DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY

ZLECENIODAWCA	Amgen Biotechnologia Sp. z o. o.	ul. Domaniewska 50 02-672 Warszawa, Polska
WYKONAWCA	Instytut Arcana Sp. z o.o.	Ul. Płk. S. Dąbka 8, 30-732 Kraków Tel./Fax: +48 12 263 60 38 www.inar.pl
DATA ZAKOŃCZENIA ANALIZY	Luty 2019 aktualizacja: wrzesień 2019	

AUTORZY – Instytut Arcana

[REDAKOWANE]	<ul style="list-style-type: none">• Metodyka analizy• Wyszukiwanie i analiza danych• Zbieranie danych kosztowych• Budowa kalkulatora• Wykonanie obliczeń• Opracowanie dokumentu• Kontrola poprawności danych i obliczeń• Aktualizacja analizy (aktualizacja kosztów /za wyjątkiem kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych;/ redakcja dokumentu)
[REDAKOWANE]	<ul style="list-style-type: none">• Wyszukiwanie i analiza danych• Wykonanie obliczeń• Opracowanie dokumentu• Kontrola poprawności danych i obliczeń
[REDAKOWANE]	<ul style="list-style-type: none">• Zbieranie danych kosztowych
[REDAKOWANE]	<ul style="list-style-type: none">• Koordynator prac
[REDAKOWANE]	<ul style="list-style-type: none">• Współtworzenie koncepcji merytorycznej

EKSPERCI KLINICZNI

Zakres merytoryczny konsultacji

[REDAKOWANE]	Oszacowanie wielkości populacji / aktualna praktyka kliniczna
[REDAKOWANE]	Oszacowanie wielkości populacji / aktualna praktyka kliniczna

KONFLIKT INTERESÓW

Raport został sfinansowany przez firmę Amgen Biotechnologia Sp. z o. o.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

INDEKS SKRÓTÓW

AEs	Zdarzenia niepożądane (ang. <i>adverse events</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ASCT	Autologiczny przeszczep komórek macierzystych szpiku (ang. <i>Autologous Stem Cell Transplantation</i>)
B+	schematy oparte na bendamustynie
BIA	Analiza wpływu na budżet (ang. <i>Budget Impact Analysis</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CTD	schemat cyklofosfamid + talidomid + deksametazon
DVd	schemat daratumumab + bortezomib + deksametazon
DGL	Departament Gospodarki Lekami
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
i.v.	dożylnie (łac. <i>intra vene/intravenosus</i>)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
Kd	schemat karfilzomib + deksametazon
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MPV	schemat melfalan + prednizon + bortezomib
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OS	przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i>)
p.o.	doustnie (łac. <i>per os</i>)
PICO	Populacja (ang. <i>Population</i>), interwencja (ang. <i>Intervention</i>), komparator (ang. <i>Comparator</i>), wyniki zdrowotne (ang. <i>Outcomes</i>)
Pd	Pomalidomid w skojarzeniu z deksametazonem
r.ż.	rok życia
Rd	schemat lenalidomid + deksametazon
RDI	średnia względna intensywność dawki (ang. <i>relative dose intensity</i>)
RRMM	Nawrotowy lub oporny szpiczak mnogi (ang. <i>relapsed or refractory multiple myeloma</i>)
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
s.c.	podskórnice (łac. <i>sub cutis</i>)
Thal	talidomid
V+	schematy oparte na bortezomibie
VCD	schemat bortezomib + cyklofosfamid + deksametazon
Vd	schemat bortezomib + deksametazon
VDT-PACE	schemat bortezomib + deksametazon + talidomid + cisplatyna + doksorubicyna+ cyklofosfamid + etopozyd
VTD	schemat bortezomib + deksametazon + talidomid
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)
ww.	wyżej wymienione
ZUS	Zakład Ubezpieczeń Społecznych

STRESZCZENIE

Cel analizy

Celem analizy było oszacowanie skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Kyprolis® (karfilzomib) stosowanego w terapii dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym szpiczakiem mnogim, u których wcześniej zastosowano przynajmniej jeden, ale nie więcej niż trzy schematy leczenia.

W skład analizy wchodzi: analiza wpływu na budżet, analiza wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienie aspektów etycznych i społecznych.

Wnioskuje się o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Kyprolis® w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD10 C90.0) z zastosowaniem karfilzomibu”. Zgodnie z art. 25 pkt 14 lit c tiret 2 Ustawy o refundacji niniejsza analiza wpływu na budżet wchodzi w skład uzasadnienia wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Kyprolis®.

Metodyka i założenia

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono dla dwuletniego horyzontu czasowego, obejmującego okres od stycznia 2020 roku do grudnia 2021 roku. Oszacowano w niej koszty generowane przez dwa scenariusze:

- scenariusz istniejący, zakładający brak refundacji produktu leczniczego Kyprolis®;
- scenariusz nowy, zakładający finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Kyprolis® w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD10 C90.0) z zastosowaniem karfilzomibu”.

Liczebność populacji docelowej oszacowano w oparciu o dane Głównego Urzędu Statystycznego, polskie analizy wpływu na budżet dotyczące leczenia szpiczaka mnogiego oraz badanie ankietowe (przeprowadzone na potrzeby niniejszej analizy).

Udziały poszczególnych schematów leczenia w scenariuszach istniejącym i nowym przyjęto w oparciu o badanie ankietowe.

W oszacowaniach kosztów uwzględniono koszty leków, koszty związane z ich podaniem, koszty ryczałtu za diagnostykę w programie, koszty monitorowania, koszty leczenia działań niepożądanych oraz koszty opieki paliatywnej. Koszty jednostkowe przyjęto w oparciu o dane Narodowego Funduszu Zdrowia (komunikaty DGL), Zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie realizacji świadczeń opieki zdrowotnej, polskie analizy kosztów oraz w oparciu o informacje od podmiotu odpowiedzialnego za produkt leczniczy Kyprolis®.

Zużycie zasobów wyznaczono w oparciu o modelowanie przebiegu choroby, wykorzystane również w analizie ekonomicznej oceniającej efektywność kosztów produktu leczniczego Kyprolis® (karfilzomib) stosowanego w terapii dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym szpiczakiem mnogim, u których wcześniej zastosowano przynajmniej jeden, ale nie więcej niż trzy schematy leczenia.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne tj. z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia. Koszty nie podlegały dyskontowaniu.

Analizę przeprowadzono w dwóch wariantach: z uwzględnieniem wnioskowanego instrumentu dzielenia ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*) i bez uwzględnienia RSS dla produkt leczniczego Kyprolis®.

Wpływ zmian w przyjętych założeniach na wyniki analizy testowano w ramach analizy wrażliwości.

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft Office Excel® 2013*.

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona zgodnie z Wytycznymi HTA [1] 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 [15].

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Prognozuje się, że karfilzomibem leczonych będzie 618 pacjentów w pierwszym roku refundacji oraz 619 pacjentów w drugim roku refundacji.

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Kyprolis® we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego wiąże się z następującymi wydatkami płatnika publicznego:

Wariant analizy	Wydatki inkrementalne NFZ [PLN]	
	I rok	II rok
Z uwzględnieniem RSS		
Bez uwzględnienia RSS	99 828 446	186 662 452

Wprowadzenie refundacji Kyprolis® przy uwzględnieniu dawkowania z badania ARROW oraz instrumentu dzielenia ryzyka spowoduje zmniejszenie wydatków NFZ z:

[Redacted text]

Wnioski końcowe

Dorośli pacjenci z populacji docelowej dotknięci opornym lub nawrotowym szpiczakiem mnogim znajdują się w bardzo trudnej sytuacji z uwagi na złe rokowania w tej grupie chorych oraz brak dostępu do skutecznych terapii. Oporny i nawrotowy charakter schorzenia wymusza nieustanną walkę i podejmowanie prób leczenia przy użyciu różnych opcji terapeutycznych. Innowacyjne terapie pozwalają zmienić obraz choroby nieuleczalnej, jaką jest szpiczak mnogi w chorobę przewlekłą, dlatego tak ważny jest dostęp do leków nowej generacji poprawiających jakość życia pacjenta.

Celem postępowania w tej szczególnej populacji chorych jest osiągnięcie całkowitej remisji, która pozwala na uzyskanie kontroli nad chorobą. Niezbędne jest zatem wprowadzenie dostępnych dla pacjentów nowych schematów terapeutycznych pozwalających na osiągnięcie wyższych odsetków trwałej remisji, niż przy udziale standardowego postępowania aktualnie dostępnego w Polsce. Odpowiedzią na tę niezaspokojoną potrzebę medyczną jest produkt leczniczy Kyprolis® zawierający karfilzomib.

Refundacja produktu leczniczego Kyprolis® w ramach proponowanego programu lekowego oznaczałaby dla pacjentów ze szpiczakiem mnogim, umożliwienie dostępu do innowacyjnej terapii dającej szansę na normalne życie pomimo piętna nieuleczalnej choroby.

1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

1.1. Cel analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Kyprolis® (karfilzomib) stosowanego w skojarzeniu z deksametazonem w terapii dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym szpiczakiem mnogim, u których wcześniej zastosowano przynajmniej jeden, ale nie więcej niż trzy schematy leczenia.

W skład analizy wchodzi: analiza wpływu na budżet, analiza wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienie aspektów etycznych i społecznych.

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy Amgen Biotechnologia Sp. z o. o.

1.2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Kyprolis®

W poniższej tabeli przedstawiono wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Kyprolis®. Prognozowany termin wprowadzenia refundacji ww. produktu to styczeń 2020 roku.

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Kyprolis® (karfilzomib) [3]

Element informacji o produkcie leczniczym /składowa wyznaczenia kosztu	Wartość / opis składowej	
Nazwa handlowa ¹	Kyprolis®	
Nazwa międzynarodowa ¹	karfilzomib	
Postać i dawka produktu leczniczego ¹	<u>Kyprolis® 10 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji</u>	<u>Kyprolis® 30 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji</u>
Zawartość opakowania jednostkowego ¹	Kyprolis® 10 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji. Każda fiolka zawiera 10 mg karfilzomibu.	Kyprolis® 30 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji. Każda fiolka zawiera 30 mg karfilzomibu.
	Po rekonstytucji 1 ml roztworu zawiera 2 mg karfilzomibu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu W każdym mililitrze roztworu produktu leczniczego po rekonstytucji znajduje się 7 mg sodu.	
EAN	5909991298463	5909991298470
Wnioskowane wskazanie	Dorośli pacjenci z nawrotowym lub opornym szpiczakiem mnogim, u których wcześniej zastosowano przynajmniej jeden, ale nie więcej niż trzy schematy leczenia.	
Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej	Lek dostępny w ramach programu lekowego	
Cena zbytu netto ¹ [PLN]		
Czy lek stanowi podstawę limitu? ¹		
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy ¹	Bezpłatnie. Wnioskowana jest refundacja produktu leczniczego Kyprolis® w ramach programu lekowego ³ .	

Element informacji o produkcie leczniczym /składowa wyznaczenia kosztu	Wartość / opis składowej
Instrument dzielenia ryzyka ¹	[REDACTED]

¹ Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Kyprolis®.

² Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla produktu leczniczego Kyprolis® przedstawiono w rozdziale 1.3.

³ Zgodnie z art. 14 ust. 1 Ustawy o refundacji [20] lek stosowany w ramach programu lekowego kwalifikowany jest do odpłatności bezpłatnie.

1.3. Uzasadnienie utrzymania odrębnej grupy limitowej dla produktu leczniczego Kyprolis®

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.4. Metodyka i założenia

W analizie wpływu na budżet oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego wynikające z refundacji dostępnego w ramach programu lekowego produktu leczniczego Kyprolis® stosowanego w skojarzeniu z deksametazonem w terapii dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym szpiczakiem mnogim, u których wcześniej zastosowano przynajmniej jeden, ale nie więcej niż trzy schematy leczenia.

Analizę przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie wymagań minimalnych, 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 [15] (zwanym dalej Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wymagań minimalnych).

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości.

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft® Office Excel® 2013*, który został dołączony do wniosku refundacyjnego. W niniejszym dokumencie przedstawiono wartości zaokrąglone, w związku z czym mogą występować nieznaczne różnice między wartościami w nim przedstawionymi a wartościami widocznymi w arkuszu kalkulacyjnym. Różnice te nie wpływają jednak na poprawność przeprowadzanych obliczeń.

W dalszych podrozdziałach przedstawiono szczegółowy opis metodyki przeprowadzenia analizy wpływu na budżet.

1.4.1. Perspektywa

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wymagań minimalnych [15] analizę wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia). Z uwagi na fakt, iż substancje lecznicze stosowane w ramach programów lekowych wydawane są świadczeniobiorcy bezpłatnie, pominięto perspektywę wspólną (płatnik publiczny + pacjent).

W skład terapii Kd wchodzi karfilzomib oraz deksametazon. Obecnie deksametazon znajduje się na liście A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym i jest dostępny z niewielką odpłatnością ryczałtową ponoszona przez pacjenta.

W skład schematu Rd wchodzi lenalidomid oraz deksametazon, w skład schematu Pd wchodzi pomalidomid oraz deksametazon, natomiast schemat Vd zawiera bortezomib oraz deksametazon. Lenalidomid oraz pomalidomid są wydawane pacjentom bezpłatnie w ramach programu lekowego. Bortezomib jest wydawany bezpłatnie w ramach leków dostępnych w ramach chemioterapii.

Zgodnie z powyższym pacjent ponosi stosunkowo niewielkie koszty terapii deksametazonem, co potwierdza zasadność pominięcia perspektywy wspólnej i uwzględnienie w analizie jedynie perspektywy płatnika publicznego.

1.4.2. Horyzont czasowy

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w okresie kilku lat następujących po wprowadzeniu nowej lub zaprzestaniu finansowania dotychczas refundowanej technologii. Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub

obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii ze środków publicznych [1].

Niniejszą analizę przeprowadzono dla dwuletniego horyzontu czasowego (I rok refundacji: styczeń 2020 r. – grudzień 2020 r., II rok refundacji: styczeń 2021 r. – grudzień 2021 r.). Za początek pierwszego roku refundacji przyjęto styczeń 2020 roku, w którym prognozowane jest wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Kyprolis®. Przyjęty horyzont jest zgodny z okresem obowiązywania pierwszej decyzji administracyjnej o objęciu refundacją (art. 11 ust. 3 Ustawy o refundacji [20]).

Przyjęty w niniejszej analizie dwuletni horyzont analizy pozwala na uwzględnienie czasu niezbędnego do ustalenia równowagi rynkowej (tj. do osiągnięcia stabilnego wzrostu liczby pacjentów w programie w kolejnych latach), uwzględniającej skumulowaną liczbę leczonych pacjentów.

1.4.3. Źródła danych

W opracowaniu wykorzystano z danych, których zastosowanie wiązać się będzie z najmniejszym błędem oszacowań. Źródłem danych były opublikowane polskie dane epidemiologiczne (a w sytuacji ich braku dane epidemiologiczne uzyskane w ramach konsultacji przeprowadzonych wśród czołowych polskich ekspertów w dziedzinie hematologii [8]), bądź dane światowe, rejestry (dane DGL), Obwieszczenia MZ, Zarządzenia Prezesa NFZ. Zaletą wykorzystanych źródeł jest fakt, że odzwierciedlają one polskie warunki i praktykę kliniczną. Niepewność związaną z danymi testowano w ramach analizy wrażliwości.

W zakresie oszacowania kosztów uwzględniono wyniki modelowania przebiegu terapii u jednego „uśrednionego” chorego, które to modelowanie przeprowadzono w ramach analizy ekonomicznej oceniającej opłacalności produktu leczniczego Kyprolis® w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym szpiczakiem mnogim [12]. Modelowany został przebieg życia chorego w horyzoncie dożywoć; w niniejszej analizie wpływu na budżet uwzględniono przebieg pierwszych 24 miesięcy choroby, z podziałem na 28-dniowe okresy czasu (tzw. cykle modelu). Oszacowana w niniejszej analizie roczna liczba pacjentów rozpoczynających leczenie danym schematem leczenia, została rozdzielona na kolejne cykle modelu, tj. co miesiąc do analizy wchodzi liczba pacjentów na poziomie: roczna liczba pacjentów / (365 dni / 28 dni). Każda grupa pacjentów rozpoczynających leczenie na początku danego cyklu modelu, poddana została modelowaniu przebiegu choroby, tj., w kolejnych cyklach modelu pacjentom tym przypisane zostały koszty przypadające na kolejne cykle modelu. Powyżej opisana metodyka obliczeń prowadzi do dokładnego oszacowania kosztów leczenia w danym roku kalendarzowym z uwzględnieniem stopniowego wchodzenia pacjentów do terapii. Uniknięto tym samym znacznego uproszczenia polegającego na założeniu, że wszyscy pacjenci wchodziłoby na początku danego roku kalendarzowego, co jest założeniem nie odpowiadającym rzeczywistości przebiegowi terapii.

W analizie ekonomicznej nie modelowano kosztów oraz wyników zdrowotnych dla schematu Pd (pomalidomid w skojarzeniu z deksametazonem), wobec czego (na potrzeby niniejszej analizy) dla Pd przyjęto modelowanie jak dla Kd, z uwzględnieniem kosztu pomalidomidu w miejsce karfilzomibu. Założenie to można uznać za konserwatywne, gdyż koszt jednostkowy pomalidomidu oszacowany w oparciu o niepełne dane przyjęto na poziomie względnie niskim (koszt cyklu terapii pomalidomidem oszacowano na poziomie niższym niż koszt cyklu terapii lenalidomidem, co może wskazywać na niedoszacowanie kosztu pomalidomidu, gdyż generalnie nowe i skuteczniejsze terapie - a taką jest pomalidomid w porównaniu z lenalidomidem – są droższe [12]).

1.4.4. Populacja

Populację docelową stanowią dorośli pacjenci z nawrotowym lub opornym szpiczakiem mnogim, u których wcześniej zastosowano przynajmniej jeden, ale nie więcej niż trzy schematy leczenia.

Szczegółowy opis oszacowania populacji zamieszczono w rozdziale 1.4.

1.4.5. Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet oszacowano koszty generowane przez dwa scenariusze sytuacyjne:

- „scenariusz istniejący”, w którym produkt leczniczy Kyprolis® nie podlega refundacji;
- „scenariusz nowy”, w którym od stycznia 2020 roku produkt leczniczy Kyprolis® będzie finansowany ze środków publicznych w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym szpiczakiem mnogim, u których wcześniej zastosowano przynajmniej jeden, ale nie więcej niż trzy schematy leczenia. Wnioskowany produkt leczniczy będzie dostępny dla pacjentów bezpłatnie w ramach programu lekowego i utworzy nową, odrębną grupę limitową.

Mając na uwadze standardy i wytyczne postępowania klinicznego w analizowanym wskazaniu, jak również refundację leków ze środków publicznych w Polsce oraz specyfikę problemu zdrowotnego, ostatecznie jako schematy terapeutyczne alternatywne dla schematu Kd wybrano schematy: lenalidomid w skojarzeniu z deksametazonem (schemat terapeutyczny Rd), bortezomib w połączeniu z deksametazonem (schemat terapeutyczny Vd) oraz pomalidomid w skojarzeniu z deksametazonem (schemat terapeutyczny Pd).

Schematy Rd i Vd są najczęściej stosowane w rozważanym wskazaniu (co potwierdziło badanie ankietowe przeprowadzone na potrzeby niniejszej analizy).

W polskich wytycznych PGSz 2018/2019 pomalidomid jest wymieniony jako możliwa opcja leczenia dla pacjentów opornych na bortezomib z opornym lub nawrotowym szpiczakiem mnogim. Pomalidomid w skojarzeniu z deksametazonem od 1 listopada 2018 roku stanowi nową refundowaną opcję terapeutyczną dla nawrotowego i opornego szpiczaka mnogiego. Jego wskazanie do stosowania zawarte w ChPL obejmuje pacjentów z RRMM, którzy stosowali co najmniej dwa schematy leczenia, obejmujące zarówno lenalidomid jak i bortezomib. Populacja pacjentów, u których w polskiej praktyce klinicznej refundowany jest schemat z pomalidomidem, stanowi zawężenie populacji docelowej rozważanej we wniosku refundacyjnym dla schematu Kd, ze względu na wymaganą oporność na bortezomib oraz lenalidomid i zastosowanie co najmniej dwóch linii leczenia. W związku z czym schemat zawierający pomalidomid może być rozpatrywany jako potencjalny komparator wyłącznie dla sprecyzowanej grupy pacjentów, którzy spełniają określone kryteria (znaczące zawężenie wnioskowanej populacji docelowej).

W ramach programu lekowego leczenia szpiczaka mnogiego dostępne są również schematy 3-lekowe: DVd (daratumumab w skojarzeniu z bortezomibem oraz deksametazonem) i KRd (karfilzomib w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem). Jednak schematy te dostępne są w ramach programu lekowego od niedawna (niecałe 3 miesiące) więc nie stanowią aktualnie powszechnej praktyki klinicznej [40]. Należy również zaznaczyć, że kryteria włączenia do schematów 3-lekowych sprawiają, że schematy te dedykowane są wąskiej grupie pacjentów [40].

1.4.6. Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie, wobec czego dyskontowanie nie jest wymagane [1].

1.5. Oszacowanie populacji

1.5.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Kyprolis® [3] oceniana technologia wskazana jest:

- w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem lub tylko z deksametazonem do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów ze szpiczakiem mnogim, u których wcześniej zastosowano przynajmniej jeden schemat leczenia.

W polskich analizach wpływu na budżet dotyczących szpiczaka mnogiego oszacowania epidemiologiczne przeprowadzono przede wszystkim w oparciu o dane z Krajowego Rejestru Nowotworów [10, 29, 30, 31, 32]. Jednocześnie aspekt niedoszacowania danych o liczbie zachorowań przyporządkowanych do kodu ICD-10 „C90 Szpiczak mnogi i nowotwory z komórek plazmatycznych” pochodzących z Krajowego Rejestru Nowotworów był niejednokrotnie dyskutowany w analizach wpływu na budżet [10, 29]. Również w zaleceniach PGSz odnotowano, że dane z Krajowego Rejestru Nowotworów przedstawiają najprawdopodobniej zaniżone dane w zakresie zapadalności, co argumentowano niskim wskaźnikiem zachorowania/zgony [28].

W związku z powyższym, w niniejszej analizie – aby uniknąć niedoszacowania liczebności populacji docelowej – odstąpiono od wykorzystania danych z Krajowego Rejestru Nowotworów jako podstawy oszacowania liczebności populacji docelowej. W celu wyznaczenia liczebności populacji osób dorosłych z nawrotowym lub opornym szpiczakiem mnogim przyjęto dane GUS [26, 27], Zaleceń PGSz 2017 [28], analizy wpływu na system ochrony zdrowia MAHTA 2018 [10], a także z publikacji Coriu 2018 [4].

Wykorzystując dostępne dane dotyczące liczby ludności w Polsce z Rocznika Demograficznego 2018 [26] oraz Biuletynu Statystycznego 2019 [27] wyznaczono prognozowaną liczbę ludności Polski w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego analizy (lata 2020 – 2021). Dane na temat zapadalności na szpiczaka mnogiego zaczerpnięto z Zaleceń Polskiej Grupy Szpiczakowej na rok 2017 [28]. Do obliczeń przyjęto średnią z przedziału zapadalności w Europie 4,5 - 6/ 100 000 mieszkańców, tj. 5,25/ 100 000 mieszkańców. Iloczyn liczby ludności w danym roku i odsetka zapadalności na szpiczaka mnogiego przedstawia liczbę zachorowań w danym roku.

Tabela 2 przedstawia prognozę rocznej liczby zachorowań na szpiczaka mnogiego.

Tabela 2. Prognozowana liczba dorosłych pacjentów ze szpiczakiem mnogim: nowe zachorowania

Interwencja	Rok						
	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Liczba ludności w Polsce	38 434 000	38 412 000	38 517 000 ¹	38 551 000 ¹	38 586 000 ¹	38 619 000 ¹	38 650 000 ¹
Zapadalność na szpiczaka w Europie (średnia z przedziału) ²	5,25/100 000						
Liczba zachorowań: szpiczak plazmocytowy ³	2 018	2 017	2 022	2 024	2 026	2 027	2 029

¹Prognoza własna; w oparciu o dane GUS [26,27].

²Średnia z przedziału zachorowalności podanego przez PGSz 2017 [28].

³Iloczyn liczby ludności i odsetka zapadalności na szpiczaka plazmocytoowego.

Na poniższym wykresie zaprezentowano roczną liczbę zachorowań na szpiczaka plazmocytoowego. Wykres ukazuje prognozowany wzrost zachorowań w latach 2017-2023.

Wykres 1. Roczna liczba zachorowań na szpiczaka plazmocytoowego; prognoza na lata 2017-2023



W poniższej tabeli przedstawiono prognozy liczebności pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana zgodnie ze wskazaniem w poszczególnych liniach leczenia.

Tabela 3. Liczba dorosłych pacjentów ze szpiczakiem mnogim w poszczególnych liniach leczenia

Linia leczenia	Liczba nowych zachorowań		Odsetek chorych [źródło danych]	Liczba pacjentów leczonych w danej linii leczenia	
	I rok	II rok		I rok	II rok
Chorzy otrzymujący II linię leczenia			80% [10]	■	■
Chorzy otrzymujący III linię leczenia			63% [10]	■	■
Chorzy otrzymujący IV linię leczenia			46% [4]	■	■
łącznie II, III i IV linia	2 024	2 026	Nie dotyczy	■	■
Chorzy otrzymujący V linię leczenia			50% [4]	■	■
łącznie			Nie dotyczy	■	■

[REDACTED]

Zgodnie z przeprowadzonymi obliczeniami wielkość populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana oszacowano [REDACTED]. Oszacowanie powyższe ma charakter maksymalny, przyjmując założenie, że dla wszystkich linii terapii czas do rozpoczęcia poprzedniej linii do rozpoczęcia kolejnej zawiera się w okresie 1 roku.

1.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym produkt leczniczy Kyprolis® będzie stosowany w terapii dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym szpiczakiem mnogim (ang. *relapsed or refractory multiple myeloma*, RRMM), u których wcześniej zastosowano przynajmniej jeden, ale nie więcej niż trzy schematy leczenia.

Roczna liczebność populacji docelowej jest ograniczona w stosunku do populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (zobacz Tabela 3, str. 14) i **obejmuje pacjentów, którzy otrzymają II, III lub IV linię leczenia:**

- [REDACTED]

1.5.3. Roczna liczebność populacji pacjentów, w której wnioskowana technologia będzie stosowana

Roczna liczebność populacji pacjentów, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 Ustawy [20] została oszacowana na podstawie danych wykorzystanych w obliczeniach populacji docelowej, a także w oparciu o wyniki badania ankietowego przeprowadzonego na potrzeby bieżącej analizy (opinia ekspertów klinicznych; wyniki badania przedstawiono w załączniku w rozdziale 2.1) [8].

Z uwagi na fakt, iż w literaturze brak jest danych pozwalających opracować wiarygodny przebieg leczenia z wyróżnieniem schematów leczenia stosowanych w poszczególnych liniach leczenia, wobec czego przeprowadzono konsultacje eksperckie [8], które dostarczyły dane na temat aktualnej polskiej praktyki leczenia dorosłych chorych na szpiczaka plazmocytozy. Analizowany przez ekspertów przebieg leczenia uwzględniał hipotetyczną sytuację, w której wprowadzony zostanie program lekowy dla karfilzomibu w skojarzeniu z deksametazonem, w leczeniu chorych, po co najmniej jednym nawrocie choroby lub w przypadku oporności

Tabela 7. Udziały w rynku – scenariusz nowy

Kategoria	Scenariusz nowy		Scenariusz istniejący	
	Udział	Wzrost	Udział	Wzrost
Wszystkie	100%	100%	100%	100%
Wzrost	100%	100%	100%	100%
Udział	100%	100%	100%	100%
Wzrost	100%	100%	100%	100%
Udział	100%	100%	100%	100%
Wzrost	100%	100%	100%	100%
Udział	100%	100%	100%	100%

W ramach scenariusza istniejącego przyjęto, że produkt leczniczy Kyprolis® nie podlega finansowaniu ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu. Założono, że pacjenci będą leczeni zgodnie z prognozowaną praktyką finansowaną ze środków publicznych (schematy Vd, Rd i Pd). W celu oszacowania liczby chorych otrzymujących obecnie leczenie z udziałem bortezomibu, lenalidomidu albo pomalidomidu w scenariuszu istniejącym, pacjentów leczonych Kd w scenariuszu nowym przyporządkowano do schematów Vd, Rd i Pd proporcjonalnie do ich udziałów w rynku. W poniższej tabeli przedstawiono udziały w rynku w scenariuszu istniejącym.

Tabela 8. U udziały w rynku – stan aktualny, scenariusz istniejący

Kategoria	Scenariusz istniejący		Scenariusz istniejący	
	Udział	Wzrost	Udział	Wzrost
Wszystkie	100%	100%	100%	100%
Wzrost	100%	100%	100%	100%
Udział	100%	100%	100%	100%
Wzrost	100%	100%	100%	100%
Udział	100%	100%	100%	100%
Wzrost	100%	100%	100%	100%
Udział	100%	100%	100%	100%

1.7. Koszty

W celu obliczenia kosztów rozważanych w analizie terapii, przyjęto perspektywę płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ).

W modelu uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- koszty leków (produkt leczniczy Kyprolis®, leki stosowane w ramach analizowanych schematów leczenia);
- koszty związane z podaniem rozważanych leków;
- koszty diagnostyki i monitorowania leczenia;
- koszty leczenia działań niepożądanych;
- koszty leczenia po progresji choroby.

Oszacowania przeprowadzono w oparciu o model wykorzystany w analizie ekonomicznej [12].

1.7.1. Koszt produktu leczniczego Kyprolis®

W scenariuszu nowym przyjęto, iż od stycznia 2020 roku produkt leczniczy Kyprolis® będzie finansowany ze środków publicznych w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym szpiczakiem mnogim, u których wcześniej zastosowano przynajmniej jeden, ale nie więcej niż trzy schematy leczenia. Podmiot odpowiedzialny za produkt leczniczy Kyprolis® (10 mg oraz 30 mg, proszek do sporządzania roztworu do infuzji), wnioskuje o objęcie refundacją produktu Kyprolis® w ramach programu lekowego z ceną zbytu netto na poziomie odpowiednio ██████████ za opakowanie jednostkowe produktu. Wnioskowany produkt leczniczy będzie dostępny dla pacjentów bezpłatnie w ramach programu lekowego i utworzy nową, odrębną grupę limitową (patrz rozdział 1.3).

W poniższej tabeli przedstawiono informacje na temat kosztów produktu leczniczego Kyprolis® (karfilzomib) uwzględnionych w scenariuszu nowym niniejszej analizy.

Tabela 9. Koszt jednostkowy produktu leczniczego Kyprolis® (karfilzomib) – scenariusz nowy

Element informacji o produkcie leczniczym / składowa wyznaczenia kosztu	Wartość / opis składowej	
Nazwa handlowa ¹	Kyprolis®	
Nazwa międzynarodowa ¹	karfilzomib	
Postać i dawka produktu leczniczego ¹	Kyprolis® 10 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji	Kyprolis® 30 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji
Zawartość opakowania jednostkowego ¹	Kyprolis® 10 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji. Każda fiolka zawiera 10 mg karfilzomibu.	Kyprolis® 30 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji. Każda fiolka zawiera 30 mg karfilzomibu.
	Po rekonstytucji 1 ml roztworu zawiera 2 mg karfilzomibu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu W każdym mililitrze roztworu produktu leczniczego po rekonstytucji znajduje się 7 mg sodu.	
Liczba DDD / opakowanie jednostkowe ²	Nie zdefiniowane przez WHO	
Cena zbytu netto ¹ [PLN]	██████	██████
Urzędowa cena zbytu (cena zbytu netto powiększona o podatek od towarów i usług 8%) [PLN]	██████	██████
Cena hurtowa (urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową 5%) [PLN]	██████	██████
Czy lek stanowi podstawę limitu? ¹	Tak. Wnioskowane jest utworzenie/utrzymanie odrębnej grupy limitowej, w skład której wchodziłby jedynie produkt leczniczy Kyprolis®. ³ Podstawę limitu wyznaczy opakowanie produktu Kyprolis®, które dopełni 100% szacowanego zapotrzebowania	
Cena detaliczna (cena hurtowa powiększona o marżę detaliczną) ¹	Nie dotyczy. Wnioskowana jest refundacja produktu leczniczego Kyprolis® w ramach programu lekowego.	
Wysokość limitu finansowania ¹ [PLN]	██████	██████
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	0,00 ⁴	

Element informacji o produkcie leczniczym / składowa wyznaczenia kosztu	Wartość / opis składowej	
Kwota refundacji NFZ [PLN]	■	■
Instrument dzielenia ryzyka ¹ [PLN]	■	■

¹ Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Kyprolis®.

² W bazie WHO nie podano DDD dla karfilzomibu (stan na dzień 15.01.2019) [21].

³ Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla produktu leczniczego Kyprolis® przedstawiono w dalszej części rozdziału.

⁴ Zgodnie z art. 14 ust. 1 Ustawy o refundacji [20] lek stosowany w ramach programu lekowego kwalifikowany jest do odpłatności bezpłatnie.

1.7.2. Koszty leków w schematach Kd, Vd, Rd i Pd

W analizie uwzględniono komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do czerwca 2019 r. [38] (uwzględniono dane najaktualniejsze za czerwiec 2019, gdyż forma przedstawiania danych – średni koszt miesięczny – nie pozwala na obliczenie rocznej średniej ważonej). W przypadku substancji nie ujętych w tym komunikacie uwzględniono dane sprzedażowe za okres 12 miesięcy (04.2018 – 03.2019), oszacowane na podstawie informacji o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków oraz wyrobów medycznych, zamieszczonych w załączniku do Komunikatów DGL opublikowanych na stronie internetowej Narodowego Funduszu Zdrowia [13]. Powyższe podejście pozwala odzwierciedlić rzeczywiste aktualne koszty leków w Polsce. W poniższej tabeli zaprezentowano oszacowane koszty jednostkowe leków stosowanych w leczeniu szpiczaka mnogiego w II, III oraz IV linii w schematach Kd, Vd oraz Rd. Szczegóły kalkulacji można odnaleźć w załączonym arkuszu *Microsoft Excel*.

Tabela 10. Koszty jednostkowe substancji czynnych: bortezomib, lenalidomid i deksametazon

Substancja czynna	Średnia ważona kwota refundacji wg DGL/mg [PLN]	Źródło danych
Bortezomib	94,919 zł	Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych [38]
Lenalidomid	38,072 zł	Komunikaty DGL [13]
Deksametazon	0,650 zł	Komunikaty DGL [13]

W celu oszacowania wielkości dawek substancji czynnych, w analizie przyjęto o powierzchni ciała oraz masę ciała w oparciu o badanie ENDEAVOR (wartości zaprezentowane w poniższej tabeli).

Tabela 11. Charakterystyka populacji włączonej do badania ENDEAVOR

Parametr	Średnia	Źródło
Powierzchnia ciała	■	Badanie ENDEAVOR [5]
Waga	■	

Schematy dawkowania dla Kd i Vd zaczerpnięto z badania ENDEAVOR, natomiast schemat dawkowania dla Rd z badania ASPIRE. W celu oszacowania realnego zużycia zasobów, wykorzystano dane o średniej względnej intensywności dawki (ang. *Relative dose intensity*, RDI) poszczególnych substancji czynnych występujących w badaniu ENDEAVOR (oraz ASPIRE dla Rd), w stosunku do określonych w protokole. Względną intensywność dawki zdefiniowano jako procent odpowiadający rzeczywistej intensywności dawki w odniesieniu do planowanej

intensywności dawki. Wykorzystane w modelu wartości RDI, dawkowanie i sposób podawania substancji w poszczególnych schematach leczenia przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 12. Dawkowanie, sposób podawania leku oraz średnia względna intensywność dawki w ramach schematu Kd, Vd i Rd

Schemat leczenia	Średnia dawka /podanie	Droga podania leku	Ilość podań /cykl	RDI	Dawka jednostkowa [mg]	Źródło
Kd	Karfilzomib: 1. cykl	█	i.v.	6	█	Badanie ENDEAVOR [5]
	Karfilzomib: kolejne cykle	█	i.v.	6	█	
Vd	Deksametazon	20,0 mg	p.o.	8	84,6%	Badanie ENDEAVOR [5]
	Bortezomib	1,3 mg/m ²	s.c.	4	82,3%	
Rd	Deksametazon	20,0 mg	p.o.	8	81,4%	Badanie ASPIRE [2]
	Lenalidomid	25,0 mg	p.o.	21	93,2%	
	Deksametazon	40,0 mg	p.o.	4	86,1%	

Zgodnie z dostępnymi danymi, długość cyklu leczenia bortezomibem wynosi 21 dni, natomiast koszt i czas trwania w modelu zostały dostosowane do 28-dniowych cykli (bortezomib + deksametazon wszyscy pacjenci otrzymują w 4 x 21 dniowych cyklach (3 x 28 dniowe cykle).

Uwzględniając zużycie leków, średnią powierzchnię ciała oraz dawkowanie, wyliczono dawkę jednostkową leków. Dysponując średnią ceną jednostkową za mg substancji czynnej oraz rzezoną dawką jednostkową oszacowano koszt jednostkowy za dawkę leku. W analizie przyjęto, że koszt poszczególnych prezentacji leków będzie rozliczany bez uwzględniania zasady *wastage*. Założono, że pacjenci przyjmują podaną dawkę substancji czynnej, za co płatnik publiczny ponosi koszty. Dodatkowy koszt wynikający z niewykorzystanej części produktu pokrywa placówka medyczna w której następuje podanie leku. W poniższych tabelach przedstawiono kalkulację kosztu jednostkowego leków w poszczególnych schematach.

Tabela 13. Koszty jednostkowe leków w ramach schematu Kd, Vd i Rd

Schemat leczenia	Średnia ważona kwota refundacji [PLN/mg]	Koszt jednostkowej dawki leku [PLN]	Źródło/ komentarz
Kd	Karfilzomib:1. cykl	█	Dane Wnioskodawcy
	Karfilzomib: kolejne cykle	█	
	Deksametazon	0,650	Dane DGL [13]
Vd	Bortezomib	38,072	Dane DGL [13]
	Deksametazon	0,650	
Rd	Lenalidomid	94,919	Dane DGL [13, 38]
	Deksametazon	0,650	

Przy użyciu danych o liczbie cykli terapii oraz koszcie na cykl oszacowano koszt całkowity poszczególnych terapii. Uzyskane wartości zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 14. Koszty leczenia w ramach schematów Kd, Vd oraz Rd

	Kd			Vd		Rd	
	Karfilzomib: I. cykl	Karfilzomib: kolejne cykle	deksametazon	bortezomib	deksametazon	lenalidomid	deksametazon
Koszt leczenia [PLN]	█	█	87,98	974,92	112,87	18 637,88	89,59

Dane historyczne NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań objęły okres pierwszych pięciu miesięcy refundacji pomalidomidu (od 11.2018 do 03.2019) [13]. W okresie tym największa liczba zrefundowanych opakowań dotyczyła opakowania Imnovid 4 mg × 21 kaps. Kwota refundacji za opakowanie jednostkowe Imnovid 4 mg × 21 kaps. wyniosła w tym okresie 1,08 PLN. Średnia kwota refundacji za 1 mg pomalidomidu wyniosła 2,44 PLN według komunikatów DGL oraz 463,43 PLN według Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych. Znacząca różnica w koszcie jednostkowym za pomalidomid pomiędzy komunikatami DGL i Obwieszczeniem może wynikać z obowiązywania instrumentu dzielenia ryzyka. Począwszy od 04.2019 zaprzestano publikowania informacji o liczbie zrefundowanych opakowań, publikując jedynie łączną kwotę refundacji dla poszczególnych leków oznaczonych kodami EAN. Do 04.2019 kwota refundacji za produkty lecznicze zawierające pomalidomid wzrastała systematycznie bez dużych wahań; kwota refundacji w okresie od 11.2018 - 03.2019 wyniosła 73 tys. zł, w okresie 01.2019 - 04.2019 wyniosła 218 tys. zł, w okresie 01.2019 - 05.2019 wyniosła 1,1 mln zł, w okresie 01.2019 - 06.2019 wyniosła 2,6 mln zł. Tak znaczący wzrost liczby zrefundowanych opakowań przy zachowaniu kwot refundacji z okresu 11.2018 - 03.2019 wydaje się być mało prawdopodobny, zatem przytoczone kwoty mogą wskazywać, że zmianie uległy kwoty refundacji. W analizie ekonomicznej przeprowadzono analizę kwot refundacji za pomalidomid [12]; przeprowadzona analiza wskazała, że kwota refundacji za opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Imnovid, kaps. twarda, 4 mg, 21 kaps. (05909991185619) wzrastała w trzech kolejnych miesiącach od 04.2019 do 06.2019, wynosząc kolejno: 1,08 zł, 4,9 tys. zł oraz 8,1 tys. zł. Można przyjąć, że kwoty refundacji innych opakowań (3 mg, 21 kaps. oraz 2 mg, 21 kaps.) kształtowały się na stabilnym poziomie (18 165,99 zł / opakowanie jednostkowe). Bardzo znaczący wzrost kwoty refundacji za prezentację 4 mg, pozwala przyjąć, że kwota refundacji będzie wciąż wzrastać. W niniejszej analizie przyjęto, że kwota refundacji za produkt leczniczy Imnovid, kaps. twarda, 4 mg, 21 kaps. (05909991185619) ulegnie w końcu stabilizacji i będzie równa kwocie za refundację jak dla pozostałych opakowań.

Tabela 15. Koszty jednostkowe pomalidomidu

Substancja czynna	Średnia ważona kwota refundacji wg DGL/mg [PLN]	Źródło danych
Pomalidomid	463,43 zł	Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych [14]
	219,54 zł	Estymacja własna w oparciu o Komunikaty DGL [13]: wartość przyjęta w analizie

Schematy dawkowania pomalidomidem przedstawiono w poniższej tabeli. W modelu przyjęto, że pacjenci otrzymają 100% dawki leków zdefiniowanej w protokołach poszczególnych schematów leczenia. Szczegóły obliczeń oraz całkowity koszt leczenia progresji zaprezentowano poniżej.

Tabela 16. Kalkulacja kosztów cykli terapii pomalidomidem

Substancja czynna	Długość cyklu (dni)	Zalecana dawka leku	RDI	Jednostkowa dawka uwzględniona w analizie (mg)	Koszt jednostkowej dawki [PLN]	Liczba podań /cykl	Całkowity koszt leczenia / cykl [PLN]	Droga podania leku
Pomalidomid	28	4 mg	100%	4	878,14	21	18 440,98	p.o.

1.7.3. Koszty hospitalizacji związanej z podaniem leków

Koszty jednostkowe świadczeń rozliczanych w ramach podania leków w programach lekowych przyjęto w oparciu o taryfikatory Narodowego Funduszu Zdrowia zawarte w Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy lekowe [24]. W obliczeniach zastosowano wycenę świadczeń 1 pkt = 1,00 PLN. W poniższej tabeli zaprezentowano wartości przyjęte w modelu.

Tabela 17. Koszty jednostkowe świadczeń rozliczanych w ramach podania leków w programach lekowych

Nazwa świadczenia	Wartość punktowa [pkt]	Koszt [PLN] ¹	Źródło
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	486,72	486,72	[24]
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	108,16	[24]

¹ Przyjęto cenę punktu wynoszącą 1,00 PLN.

Koszty jednostkowe świadczeń rozliczanych w ramach podania leków w chemioterapii przyjęto w oparciu o taryfikatory Narodowego Funduszu Zdrowia zawarte w Katalogu świadczeń podstawowych - leczenie szpitalne – chemioterapia [23]. Wartości uwzględnione w modelu przedstawia poniższa tabela.

Tabela 18. Koszty jednostkowe świadczeń rozliczanych w ramach podania leków w chemioterapii

Nazwa świadczenia	Wartość punktowa [pkt]	Koszt [PLN] ¹	Źródło
Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków	389,92	389,92	[23]
Podstawowa porada ambulatoryjna dotycząca chemioterapii	111,40	111,40	[23]

¹ Przyjęto cenę punktu wynoszącą 1,00 PLN.

W analizowanych schematach lenalidomid i deksametazon przyjmuje się doustnie, bortezomib podaje się podskórnie, karfilzomib w infuzji. Koszty podania leków w postaci dożylniej i podskórnej obliczono na podstawie wartości punktowej przedstawionej w powyższych tabelach dla danego świadczenia. W analizie przyjęto, że:

- karfilzomib i pomalidomid są podawane w ramach przyjęcia w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu lekowego (na podstawie analizy ekonomicznej MAHTA [9]);
- bortezomib jest podawany w ramach hospitalizacji jednego dnia związanej z podaniem leku;
- lenalidomid będzie przyjmowany przez pacjenta samodzielnie, a koszt podania zawiera się w świadczeniu przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu, rozliczanym raz na cykl (28 dni);
- deksametazon będzie przyjmowany przez pacjenta samodzielnie, zatem koszt podania doustnego jest równy 0 PLN.

Kolejna tabela przedstawia koszt jednostkowy związany z podaniem powyższych substancji czynnych.

Tabela 19. Charakterystyka kosztów związanych z podaniem leków

Substancja czynna	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu, podanie i.v.	Hospitalizacja związana z wykonaniem programu, podanie s.c.	Podstawowa porada ambulatoryjna dotycząca chemioterapii, podanie i.v.	Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków, podanie s.c.	Koszt podania [PLN]
karfilzomib / pomalidomid	100%	0%	0%	0%	108,16
bortezomib	0%	0%	0%	100%	389,92
lenalidomid	100%	0%	0%	0%	108,16
deksametazon	0%	0%	0%	0%	0,00

Dysponując kosztem podania wybranych substancji czynnych oraz ilością podań na cykl obliczono całkowity koszt podania leków w analizowanych schematach leczenia. Uzyskane wartości przedstawia poniższa tabela.

Tabela 20. Koszt podania leków w analizowanych schematach leczenia

Schemat leczenia	Substancja czynna	Koszt podania leku [PLN] / cykl
Kd / Pd	karfilzomib / pomalidomid	648,96
	deksametazon	0,00
Vd	bortezomib	108,16
	deksametazon	0,00
Rd	lenalidomid	1 559,68
	deksametazon	0,00

1.7.4. Koszty diagnostyki i monitorowania

W analizie koszty monitorowania terapii przyjęto w oparciu o taryfikatory Narodowego Funduszu Zdrowia zawarte w Katalogu ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych [22]. Założono, iż roczny koszt diagnostyki i monitorowania w schematach Kd, Rd oraz Pd będzie równy rocznemu ryczałtowi za diagnostykę w programie leczenia chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego. W przypadku Vd uwzględniono świadczenie „Okresowa ocena skuteczności chemioterapii”.

Dla grupy pacjentów bez progresji choroby, nie otrzymujących leczenia aktywnego przyjęto, że monitorowanie odbywa się w ramach porady ambulatoryjnej W12, raz na dwa miesiące.

Tabela 21. Koszt badań diagnostycznych w ramach programów lekowych

Nazwa świadczenia	Koszt jednostkowy [Ryczałt roczny [punkty]]	Koszt miesięczny [PLN] ¹	Źródło
Diagnostyka w programie leczenia chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego	3 350 ²	297,17 (3 350/12)	[22]

Nazwa świadczenia	Koszt jednostkowy [Ryczałt roczny [punkty]	Koszt miesięczny [PLN] ¹	Źródło
Świadczenie specjalistyczne W12	65 ³	32,50	[25]
Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	270,40 ⁴	270,40	[39]

¹ Przyjęto cenę punktu wynoszącą 1,00 PLN.

² Ryczałt roczny.

³ Raz na dwa miesiące.

⁴ Raz na miesiąc.

1.7.1. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

Leczenie szpiczaka mnogiego za pomocą różnych terapii wiąże się z występowaniem działań niepożądanych (AEs, ang. *adverse events*) zastosowanych leków. W niniejszym podrozdziale oszacowane zostały koszty leczenia zdarzeń istotnych z klinicznego i kosztowego punktu widzenia (uwzględniono koszty leczenia zdarzeń niepożądanych 3. lub 4. stopnia związanych z leczeniem).

W celu oszacowania kosztu leczenia ciężkich działań niepożądanych wykorzystano dane z opublikowanych w Biuletynie Informacji Publicznej AOTMiT analiz ekonomicznych MAHTA 2018 [9] oraz HealthQuest 2016 [6], uwzględniono publikacje Instytutu Arcana [11], Śliwczyński 2017 [19], a także koszty hospitalizacji dla grup JGP E88 [18], A31 [16] D16 [17] oraz przyjęto założenia własne. Tabela poniższa przedstawia wartości uwzględnione w analizie.

Tabela 22. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych

Zdarzenie niepożądane	Koszt hospitalizacji [PLN]	Źródło
Anemia	5 216,43	[9]
Astenia	0,00	Założenie własne
Ból kości	57,91	[6]
Zastoinowa niewydolność serca	1 455,00	Śliwczyński 2017 [19]
Zaparcie	33,00	[11]
Biegunka	1,26	[9]
Duszność	0,00	Założenie własne
Zmęczenie	0,00	[9]
Gorączka neutropeniczna	4 832,74	[6]
Hiperkaliemia	0,00	Założenie własne
Nadciśnienie	1 424,27	[18]
Hipofosfatemia	0,00	Założenie własne
Leukopenia	1 302,65	[9]
Limfopenia	0,00	[9]
Nudności	2 860,00	[11]
Neutropenia	1 302,65	[9]
Neuropatia obwodowa	1 998,59	[16]
Zapalenie płuc	134,39	[6]
Niewydolność nerek	166,43	[6]
Trombocytopenia	1 281,50	[9]
Zmiany zakrzepowo-zatorowe	4 669,05	[17]
Wymioty	2 860,00	[11]

Częstości zdarzeń niepożądanych w schematach Kd i Vd zostały oszacowane przy uwzględnieniu parametrów pochodzących z badania ENDEAVOR, dla schematu Rd uwzględniono parametry pochodzące z badania ASPIRE. Na podstawie rzeczonych oszacowań odsetków działań niepożądanych, obliczono odsetki miesięcznych wystąpień zdarzeń niepożądanych. Całkowite miesięczne koszty zdarzeń niepożądanych w poszczególnych schematach obliczono na podstawie powyższych danych. W poniższej tabeli zestawiono uzyskane wartości.

Tabela 23. Częstości występowania oraz koszty całkowite działań niepożądanych

Zdarzenie niepożądane	≥ 3 stopnia		Częstość występowania AEs/ mies.		Koszt leczenia AEs/ mies. [PLN]	
	Kd / Pd	Vd	Kd / Pd	Rd	Kd / Pd	Rd
Anemia	7,56%	4,39%	0,86%	0,55%	44,60	33,80
Astenia	2,81%	2,41%	0,31%	0,12%	0,00	0,00
Ból kości	0,22%	0,00%	0,02%	0,00%	0,01	0,00
Zastoinowa niewydolność serca	1,51%	0,22%	0,17%	0,00%	2,42	0,46
Zaparcie	0,00%	1,54%	0,00%	0,00%	0,00	0,07
Biegunka	2,16%	6,14%	0,24%	0,12%	0,00	0,01
Duszność	3,24%	1,54%	0,36%	0,01%	0,00	0,00
Zmęczenie	4,32%	5,70%	0,48%	0,27%	0,00	0,00
Gorączka neutropeniczna	0,65%	0,44%	0,07%	0,00%	3,43	3,08
Hiperkaliemia	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00	0,00
Nadciśnienie	4,97%	1,10%	0,56%	0,04%	7,91	2,27
Hipofosfatemia	1,08%	0,66%	0,12%	0,00%	0,00	0,00
Leukopenia	0,22%	0,44%	0,02%	0,21%	0,31	0,83
Limfopenia	2,16%	1,75%	0,24%	0,09%	0,00	0,00
Nudności	1,30%	0,66%	0,14%	0,00%	4,07	2,73
Neutropenia	1,51%	1,32%	0,17%	1,50%	2,17	2,50
Neuropatia obwodowa	0,86%	5,26%	0,09%	0,00%	1,89	15,60
Zapalenie płuc	7,34%	5,70%	0,83%	0,22%	1,12	1,14

Zdarzenie niepożądane	≥3 stopnia		Częstość występowania AEs/ mies.		Koszt leczenia AEs/ mies. [PLN]	
	Kd / Pd	Vd	Kd / Pd	Rd	Kd / Pd	Rd
Niewydolność nerek	1,08%	0,44%	0,12%	0,06%	0,20	0,11
Trombocytopenia	6,91%	8,11%	0,78%	1,22%	9,99	15,62
Zmiany zakrzepowo-zatorowe	1,30%	0,88%	0,14%	0,13%	6,65	5,96
Wymioty	0,65%	0,22%	0,07%	0,03%	2,03	0,91
						0,00
						7,64
						5,49
						0,00

1.7.1. Koszty po progresji choroby

W analizie uwzględniono także koszty leczenia po progresji choroby oraz koszty opieki paliatywnej. Koszty jednostkowe dla powyższych kategorii oraz szczegóły oszacowań kosztów całkowitych zostały zaprezentowane w analizie ekonomicznej [12].

1.8. Wyniki analizy wpływu na budżet

1.8.1. Analiza podstawowa

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowania całkowitych i inkrementalnych wydatków związanych z leczeniem dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym szpiczakiem mnogim, u których wcześniej zastosowano przynajmniej jeden, ale nie więcej niż trzy schematy leczenia w sytuacji wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Kyprolis®. Wyniki zaprezentowano z i bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (RSS). Przedstawiono także koszt karfilzomibu z i bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (RSS). Oszacowania dla stanu aktualnego przeprowadzono na podstawie liczby pacjentów zdefiniowanej na podstawie prognoz. W ramach scenariusza istniejącego przyjęto, że pacjenci nie są leczeni schematem Kd. W odniesieniu do pozostałych pacjentów założono, że będą leczeni zgodnie z aktualną praktyką (schematy Vd, Rd i Pd) w horyzoncie czasowym analizy wpływu na budżet. Pacjenci leczeni w I roku są uwzględniani także w kolejnym roku leczenia, w tym sensie, że terapia części pacjentów może być kontynuowana w kolejnym roku kalendarzowym. Dodatkowo obliczono zużycie karfilzomibu w przeliczeniu na mg. Wartości uzyskane przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 24. Wpływ refundacji produktu leczniczego Kyprolis® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej z uwzględnieniem RSS

Parametr	„Scenariusz nowy” [PLN]		„Scenariusz istniejący” [PLN]		Wydutki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Kd						
Vd						
Rd						
Pd						
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)						
Koszt karfilzomibu [PLN]						
Zużycie karfilzomibu [mg]						

Tabela 25. Wpływ refundacji produktu leczniczego Kyprolis® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej bez uwzględnienia RSS

Parametr	„Scenariusz nowy” [PLN]		„Scenariusz istniejący” [PLN]		Wydutki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Kd						
Vd						
Rd						
Pd						
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)					99 828 446	186 662 452
Koszt karfilzomibu [PLN]						
Zużycie karfilzomibu [mg]						

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Kyprolis® w ramach programu lekowego spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) przy uwzględnieniu / braku uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka o:

- w I roku refundacji: ██████████ 99,8 mln PLN w wariancie bez RSS;
- w II roku refundacji: ██████████ 186,7 mln PLN w wariancie bez RSS.

1.8.2. Wariant dodatkowy uwzględniający dawkowanie pochodzące z badania ARROW

W wariancie dodatkowym analizy wrażliwości oceniono wpływ przyjęcia dawkowania karfilzomibu na podstawie alternatywnego źródła (badanie ARROW). W poniższej tabeli przedstawiono charakterystykę zmienionego parametru.

Tabela 26. Założenia przyjęte w analizie wrażliwości w wariancie dodatkowym

Parametr	Scenariusz podstawowy	Analiza wrażliwości	Uzasadnienie
Dawkowanie zaczerpnięte z badania ARROW	56,0 mg/m ² (6 podań / cykl)	70,0 mg/m ² (3 podania / cykl)	Dawkowanie pochodzące z alternatywnego źródła (badanie ARROW, w analizie podstawowej badanie ENDEAVOR). Dane z każdego z badań stanowią zakres zmienności ww. parametru, a ich uwzględnienie pozwala na przetestowanie wpływu danych dotyczących zużycia na wyniki BIA.

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki wariantu dodatkowego z uwzględnieniem oraz bez uwzględnienia RSS.

Tabela 27. Wyniki analizy: wariant dodatkowy uwzględniający dawkowanie pochodzące z badania ARROW

Parametr	„Scenariusz nowy” [PLN]		„Scenariusz aktualny” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<i>Dawkowanie zaczerpnięte z badania ARROW</i>						
<i>Z uwzględnieniem RSS</i>						
Kd	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Vd	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Rd	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Pd	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt karfilzomibu [PLN]	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Zużycie karfilzomibu [mg]	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
<i>Bez uwzględnienia RSS</i>						
Kd	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Vd	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Rd	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Pd	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt karfilzomibu [PLN]	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Zużycie karfilzomibu [mg]	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

W wariancie z dawkowaniem przyjętym z badania ARROW w porównaniu do scenariusza istniejącego w scenariuszu nowym koszty całkowite były [REDACTED]

[REDACTED]

1.8.3. Analiza wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości oceniono wpływ kluczowych zmiennych powodujących znaczny spadek lub wzrost wydatków inkrementalnych płatnika publicznego. Informacje dotyczące parametrów modyfikowanych w analizie przedstawiono w poniższej tabeli. Szczegółowe kalkulacje zamieszczono w arkuszu *MS Office Excel* dołączonym do niniejszej analizy.

Tabela 28. Założenia przyjęte w analizie wrażliwości

Parametr	Scenariusz podstawowy	Analiza wrażliwości	Uzasadnienie
Minimalna zapadalność na szpiczaka plazmocytozy	5,25/100 000	4,5/100 000	Przyjęto alternatywną liczbę nowo rozpoznanych pacjentów ze szpiczakiem mnogim, w wariancie minimalnym zakładając przyjęcie najniższego odsetka zapadalności z przedziału PGSz [28]
Maksymalna zapadalność na szpiczaka plazmocytozy	5,25/ 100 000	6/100 000	Przyjęto alternatywną liczbę nowo rozpoznanych pacjentów ze szpiczakiem mnogim, w wariancie maksymalnym zakładając przyjęcie najwyższego odsetka zapadalności z przedziału PGSz [28]
Minimalne przejście rynku przez produkt leczniczy Kyprolis®	Średnia wartość z odpowiedzi ekspertów klinicznych [8]	Najniższa wartość z odpowiedzi ekspertów klinicznych [8]	Obniżenie prognozowanego przejścia rynku przez produkt leczniczy Kyprolis® względem wartości podstawowej pozwalające na przetestowanie sytuacji wolniejszego zastępowania aktualnej praktyki klinicznej przez wnioskowaną technologię.
Maksymalne przejście rynku przez produkt leczniczy Kyprolis®	Średnia wartość z odpowiedzi ekspertów klinicznych [8]	Najwyższa wartość z odpowiedzi ekspertów klinicznych [8]	Wzrost prognozowanego przejścia rynku przez produkt leczniczy Kyprolis® względem wartości podstawowej pozwalające na przetestowanie sytuacji bardziej dynamicznego zastępowania aktualnej praktyki klinicznej przez wnioskowaną technologię.

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki poszczególnych wariantów rozważanych w ramach analizy wrażliwości.

Tabela 29. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS

Parametr	„Scenariusz nowy” [PLN]		„Scenariusz aktualny” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<i>Minimalna zapadalność na szpiczaka plazmocytozowego</i>						
Kd						
Vd						
Rd						
Pd						
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)						
Koszt karfilzomibu [PLN]						
Zużycie karfilzomibu [mg]						
<i>Maksymalna zapadalność na szpiczaka plazmocytozowego</i>						
Kd						
Vd						
Rd						
Pd						
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)						
Koszt karfilzomibu [PLN]						
Zużycie karfilzomibu [mg]						
<i>Minimalne przejście rynku przez produkt leczniczy Kyprolis®</i>						
Kd						
Vd						
Rd						
Pd						

Parametr	„Scenariusz nowy” [PLN]		„Scenariusz aktualny” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)						
Koszt karfilzomibu [PLN]						
Zużycie karfilzomibu [mg]						
Maksymalne przejście rynku przez produkt leczniczy Kyprolis®						
Kd						
Vd						
Rd						
Pd						
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)						
Koszt karfilzomibu [PLN]						
Zużycie karfilzomibu [mg]						

Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS

Parametr	„Scenariusz nowy” [PLN]		„Scenariusz istniejący” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Minimalna zapadalność na szpiczaka plazmocytozowego						
Kd						
Vd						
Rd						
Pd						
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)						
Koszt karfilzomibu [PLN]						

Parametr	„Scenariusz nowy” [PLN]		„Scenariusz istniejący” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Zużycie karfilzomibu [mg]						
Maksymalna zapadalność na szpiczaka plazmocytozewego						
Kd						
Vd						
Rd						
Pd						
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)						
Koszt karfilzomibu [PLN]						
Zużycie karfilzomibu [mg]						
Minimalne przejęcie rynku przez produkt leczniczy Kyprolis®						
Kd						
Vd						
Rd						
Pd						
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)						
Koszt karfilzomibu [PLN]						
Zużycie karfilzomibu [mg]						
Maksymalne przejęcie rynku przez produkt leczniczy Kyprolis®						
Kd						
Vd						
Rd						
Pd						

Parametr	„Scenariusz nowy” [PLN]		„Scenariusz istniejący” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt karfilzomibu [PLN]	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Zużycie karfilzomibu [mg]	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

1.9. Ograniczenia i dyskusja

Mając na uwadze, iż wartości zapadalności pochodzące z KRN mogą być niedoszacowane [10], w ramach niniejszej analizy, w celu zdefiniowania wielkości populacji docelowej przyjęto dane nt. liczby ludności w Polsce z publikacji Głównego Urzędu Statystycznego [26,27]. Na podstawie rzeczonych danych, oszacowano liczbę ludności w kolejnych latach, która stanowiła podstawę do dalszych kalkulacji.

W ramach analizy wrażliwości testowano wartość zapadalności w stosunku do scenariusza z kalkulacjami opartymi wyłącznie na przyjętej średniej z przedziału wyznaczonego przez PGSz 2017 [28]. Wariant z minimalną i maksymalną wartością zapadalności pozwolił na oszacowanie skali odchyleń związanych z przyjętym parametrem.

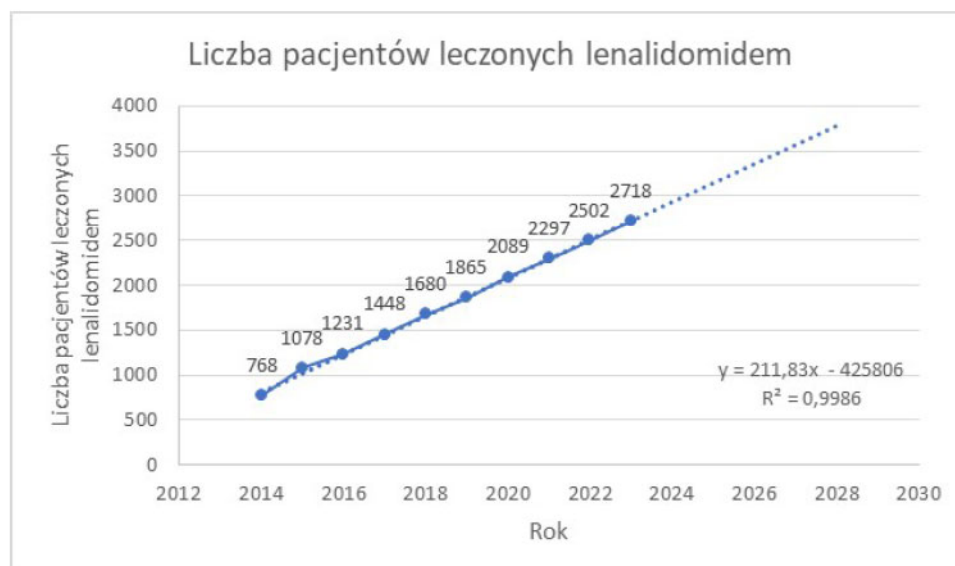
W analizie przyjęto, że w przypadku refundacji produktu leczniczego Kyprolis® schemat Kd przejmie udziały w rynku terapii Vd, Rd oraz Pd. Wielkość przejęcia określono w oparciu o wartość średnią pochodzącą z opinii ekspertów klinicznych (szczegółowe wyniki badań ankietowych przedstawiono w rozdziale 2.1.). W ramach analizy wrażliwości testowano minimalną i maksymalną wartość przejęcia rynku przez Kd ze wskazanych przez ekspertów, co pozwoliło na zidentyfikowanie możliwego zakresu zmienności związanego z omawianym parametrem.

Skonstruowaną na potrzeby niniejszej analizy prognozę liczby pacjentów leczonych poszczególnymi schematami leczenia na szpiczaka mnogiego poddano walidacji, w celu oceny wiarygodności tej prognozy.

W celu zidentyfikowania ewentualnych nieprawdopodobnych wyników wyrażonych liczbą pacjentów leczonych schematem Rd wyznaczonych w oparciu o prognozę (patrz Tabela 8), prognozę porównano z danymi NFZ.

Na poniższym wykresie zaprezentowano liczbę pacjentów leczonych lenalidomidem (schemat Rd). Wykres ukazuje dane historyczne pochodzące z informacji NFZ za lata 2014-2017 oraz prognozę na lata 2018-2023 zaprezentowaną w formie trendu liniowego. Przebieg danych historycznych wizualnie wskazuje na wzrost liczby zachorowań w kolejnych latach. W związku z powyższym przyjęto trend liniowy (współczynnik dopasowania $R^2=0,9986$). Uzyskane wartości prognozy przedstawia Tabela 31. Należy jednak wziąć pod uwagę, iż trend ten nie uwzględnia zmian zachodzących w czasie tj. np. nowych technologii medycznych wchodzących na rynek oraz zakłada stały wzrost liczby pacjentów stosujących lenalidomid. W związku z powyższym, prognozowane dla długiego horyzontu czasu wartości najprawdopodobniej przedstawiają stan zawyżony.

Wykres 2. Liczba pacjentów leczonych lenalidomidem. Dane historyczne NFZ za lata 2014-2017 oraz prognoza na lata 2018-2023



Dla stanu aktualnego (2019 rok) prognozowane na podstawie danych NFZ wartości nie odbiegały od wartości prognozowanych w modelu. Liczba pacjentów leczonych lenalidomidem zdefiniowana na podstawie prognoz była równa wartości 1 882 pacjentów, natomiast liczba pacjentów zdefiniowana na podstawie dostępnych danych wyniosła 1 865 (zobacz Tabela 31).

Tabela 31. Liczba pacjentów – liczba pacjentów leczonych lenalidomidem

Rok	Liczba pacjentów leczonych lenalidomidem (stały wzrost populacji wg trendu liniowego)	Oszacowania w analizie BIA
2014	768 ¹	Nie dotyczy
2015	1 078 ¹	Nie dotyczy
2016	1 231 ²	Nie dotyczy
2017	1 448 ²	Nie dotyczy
2018	1 680 ³	Nie dotyczy
2019	1 865 ³	1 882 ⁴
2020	2 089 ³	1 884 ⁴
2021	2 297 ³	1 886 ⁴
2022	2 502 ³	Nie dotyczy
2023	2 718 ³	Nie dotyczy

¹ Dane AOTMIT [29].

² Dane NFZ [35, 36].

³ Oszacowania własne (prognoza) w oparciu o historyczne dane NFZ.

⁴ Oszacowania własne (prognoza) bazujące na danych GUS i badaniu ankietowym.

W analizie uwzględniono komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do czerwca 2019 r. [38] (uwzględniono dane najaktualniejsze za czerwiec 2019, gdyż forma przedstawiania danych – średni koszt miesięczny – nie pozwala na obliczenie rocznej średniej ważonej). W przypadku substancji nie ujętych w tym komunikacie uwzględniono dane sprzedażowe za okres 12 miesięcy (04.2018 – 03.2019), oszacowane

na podstawie informacji o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków oraz wyrobów medycznych, zamieszczonych w załączniku do Komunikatów DGL opublikowanych na stronie internetowej Narodowego Funduszu Zdrowia. Powyższe podejście pozwoliło odzwierciedlić rzeczywiste aktualne koszty leków w Polsce.

Dane historyczne NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań objęły okres pierwszych pięciu miesięcy refundacji pomalidomidu (od 11.2018 do 03.2019). W okresie tym największa liczba zrefundowanych opakowań dotyczyła opakowania Imnovid 4 mg × 21 kaps. Kwota refundacji za opakowanie jednostkowe Imnovid 4 mg × 21 kaps. wyniosła w tym okresie 1,08 PLN. Średnia kwota refundacji za 1 mg pomalidomidu wyniosła 2,44 PLN według komunikatów DGL oraz 463,43 PLN według Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych. Znacząca różnica w koszcie jednostkowym za pomalidomid pomiędzy komunikatami DGL i Obwieszczeniem mogła wynikać z obowiązywania instrumentu dzielenia ryzyka. Począwszy od 04.2019 zaprzestano publikowania informacji o liczbie zrefundowanych opakowań, publikując jedynie łączną kwotę refundacji dla poszczególnych leków oznaczonych kodami EAN. Do 04.2019 kwota refundacji za produkty lecznicze zawierające pomalidomid wzrastała systematycznie bez dużych wahań, od 05.2019 nastąpił jednak znaczący wzrost kwoty refundacji; kwota refundacji w okresie od 11.2018 - 03.2019 wyniosła 73 tys. zł, w okresie 01.2019 - 04.2019 wyniosła 218 tys. zł, w okresie 01.2019 - 05.2019 wyniosła 1,1 mln zł, w okresie 01.2019 - 06.2019 wyniosła 2,6 mln zł. Tak znaczący wzrost liczby zrefundowanych opakowań przy zachowaniu kwot refundacji z okresu 11.2018 - 03.2019 wydaje się być mało prawdopodobny, zatem przytoczone kwoty mogą wskazywać, że zmianie uległy kwoty refundacji. W załączniku przeprowadzono analizę kwot refundacji za pomalidomid [12]; przeprowadzona analiza wskazała, że kwota refundacji za opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Imnovid, kaps. twarda, 4 mg, 21 kaps. (05909991185619) wzrastała w trzech kolejnych miesiącach od 04.2019 do 06.2019, wynosząc kolejno: 1,08 zł, 4,9 tys. zł oraz 8,1 tys. zł. Można przyjąć, że kwoty refundacji innych opakowań (3 mg, 21 kaps. oraz 2 mg, 21 kaps.) kształtowały się na stabilnym poziomie (18 165,99 zł / opakowanie jednostkowe). Bardzo znaczący wzrost kwoty refundacji za prezentację 4 mg, pozwala przyjąć, że kwota refundacji będzie wciąż wzrastać. W analizie ekonomicznej przyjęto, że kwota refundacji za produkt leczniczy Imnovid, kaps. twarda, 4 mg, 21 kaps. (05909991185619) ulegnie w końcu stabilizacji i będzie równa kwocie za refundację jak dla pozostałych opakowań (w analizie ekonomicznej koszt pomalidomidu został wliczony w koszt leczenia pacjentów, u których wystąpiła progresja po zastosowaniu interwencji (Kd) albo komparatorów (Rd, Vd)).

Z uwagi na fakt, iż w literaturze brak jest danych pozwalających opracować wiarygodny przebieg leczenia z wyróżnieniem schematów leczenia stosowanych w poszczególnych liniach leczenia, wobec czego przeprowadzono konsultacje eksperckie [8], które dostarczyły dane na temat aktualnej polskiej praktyki leczenia dorosłych chorych na szpiczaka plazmocytomowego. Analizowany przez ekspertów przebieg leczenia uwzględniał hipotetyczną sytuację, w której wprowadzony zostanie program lekowy dla karfilzomibu w skojarzeniu z deksametazonem, w leczeniu chorych, po co najmniej jednym nawrocie choroby lub w przypadku oporności na wcześniejsze leczenie.

1.10. Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wczesna diagnostyka i dostęp do nowoczesnych terapii pełnią kluczową rolę w omawianej grupie chorych. Postęp medycyny oferuje rozwiązania dające szansę na istotne przedłużenie życia chorych ze szpiczakiem mnogim, jednak pacjenci w Polsce napotykają na bariery uniemożliwiające efektywne leczenie, a w konsekwencji przegrywają walkę z czasem, który wyznacza im choroba.

Niestety polskie standardy leczenia daleko odbiegają od Europy, obecnie w naszym kraju finansowane są jedynie cztery spośród dziewięciu dostępnych leków na szpiczaka. Brak finansowania ze środków publicznych uniemożliwia dostęp do leczenia karfilzomibem w Polsce. W związku z powyższym, pacjenci mają szanse żyć

znacznie krócej od chorych leczonych w krajach Unii Europejskiej. Widoczna różnica obserwowalna jest na tle Stanów Zjednoczonych, gdzie czas przeżycia pacjentów ze szpiczakiem to około 20 lat. Natomiast w Polsce wynosi on zaledwie 6 - 7 lat [33]. Dlatego tak ważne jest polepszenie dostępu do skutecznych i bezpiecznych leków.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w analizie klinicznej, wprowadzenie nowych opcji terapeutycznych pozwala na wydłużenie okresu remisji i przeżycia chorych [7]. Celem postępowania w tej szczególnej populacji chorych jest osiągnięcie całkowitej remisji, która pozwala na uzyskanie kontroli nad chorobą. Niezbędne jest zatem wprowadzenie dostępnych dla pacjentów nowych schematów terapeutycznych pozwalających na osiągnięcie wyższych odsetków trwałej remisji, niż przy udziale standardowego postępowania aktualnie dostępnego w Polsce. Odpowiedzią na tą niezaspokojoną potrzebę medyczną jest produkt leczniczy Kyprolis®, lek należący do nowej generacji inhibitorów proteasomu, cechujący się znacznie skuteczniejszym działaniem od poprzedników tj. bortezomibu [34].

Warto zaznaczyć, iż dla pacjentów nie tylko ważny jest czas, ale także jego jakość, ponieważ życie z chorobą niesie ze sobą wiele ograniczeń, którym muszą przeciwstawiać się pacjenci. Biorąc pod uwagę, iż najwyższy odsetek zachorowań na szpiczaka notuje się wśród osób pomiędzy 50. a 70. rokiem życia, tj. w grupie osób, która powinna pozostać jeszcze długo aktywna zawodowo, warto zwrócić uwagę na problem absencji chorobowej.

Z dostępnych danych wynika, iż szpiczak jest trzecią przyczyną absencji chorobowej w pracy wśród nowotworów krwi (zaraz po białaczce szpikowej i chłoniakach nieziarniczych), a także pierwszą spośród tych chorób przyczyną pierwszorazowych orzeczeń o niezdolności do pracy i rencie. Zgodnie z szacunkowymi danymi, w 2013 r. szpiczak mnogi przyczynił się do 42 tys. dni absencji chorobowej, natomiast wydatki ZUS przeznaczone na pacjentów z MM sięgały 20 mln zł [34]. Warto podkreślić, iż szpiczak mnogi, eliminuje z życia zawodowego nie tylko samego chorego, niekiedy sięga także do otoczenia i bliskich mu osób, którzy rezygnują z pracy, by podjąć całodobową opiekę nad chorym.

Mając na uwadze powyższe, warto podkreślić, iż umożliwienie chorym ze szpiczakiem kontynuacji pracy zawodowej i pełnienia wcześniejszych ról społecznych przyniesie wymierne korzyści, nie tylko dla pacjentów, ale także dla państwa. Zapewnienie równych szans w życiu zawodowym i społecznym tej szczególnej grupy chorych powinno stać się priorytetem, a walka z chorobą powinna stać się wyzwaniem nie tylko dla pacjenta, ale także dla całego systemu opieki zdrowotnej.

Oporny i nawrotowy charakter schorzenia wymusza nieustającą walkę i podejmowanie prób leczenia przy użyciu różnych opcji terapeutycznych. Innowacyjne terapie pozwalają zmienić obraz choroby nieuleczalnej, jaką jest szpiczak mnogi w chorobę przewlekłą, dlatego dostęp do leków nowej generacji poprawiających jakość życia pacjenta ma diametralne znaczenie.

Ocenę aspektów społecznych, etycznych i prawnych wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do produktu leczniczego Kyprolis® podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 32. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
Wpływ na koszty lub wyniki dotyczące osób innych niż stosujące rozważaną technologię oraz ich opiekunowie	brak wpływu
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane lub dyskryminowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	nie
Niekwestionowana równość dostępu do technologii przy jednakowych potrzebach	finansowanie zapewni równy dostęp do świadczeń
Spodziewana duża korzyść dla wąskiej grupy osób / korzyść mała, ale powszechna	duża korzyść dla wąskiej grupy osób

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
Technologia jako odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia albo dostęp do leczenia jest ograniczony	tak
Powodowanie problemów społecznych	nie powoduje problemów społecznych
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Brak negatywnego wpływu Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Kyprolis® wpłynie na poprawę poziomu satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej, gdyż oznacza dla nich dostęp do innowacyjnej technologii dającej szansę na normalne życie
Groźba niezaakceptowania postępowania przez poszczególnych chorych	brak
Powodowanie lub zmiana stygmatyzacji	nie powoduje ani nie zmienia stygmatyzacji
Wywoływanie ponadprzeciętnego lęku	nie wywołuje lęku
Powodowanie dylematów moralnych	nie powoduje dylematów moralnych
Stwarzanie problemów dotyczących płci lub rodzinnych	nie stwarza takich problemów
Obecność sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	finansowanie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi
Stwarzanie konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach	refundacja nie stwarza potrzeby dokonania zmian w prawie/ przepisach
Oddziaływanie na prawa pacjenta lub prawa człowieka	refundacja nie oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka
Konieczność szczególnego informowania pacjenta/opiekuna	stosowanie technologii nie wymaga szczególnego informowania pacjenta/opiekuna
Potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych	stosowanie technologii nie wiąże się z koniecznością zapewnienia pacjentowi poufności postępowania
Potrzeba uwzględnienia indywidualnych preferencji, po przedstawieniu choremu/opiekunowi informacji w zakresie określonym w prawie	podobnie jak w przypadku każdego innego produktu stosowanego w omawianym schorzeniu

Refundacja produktu leczniczego Kyprolis® w ramach programu lekowego nie będzie powodować konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia.

Wprowadzenie finansowania rozważanego produktu leczniczego ze środków publicznych nie będzie wymagało przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki i nie wpłynie na związane z tym koszty. Jakość wyników uzyskiwanych przy zastosowaniu leczenia karfilzomibem (produkt leczniczy Kyprolis®) nie będzie zależeć od doświadczenia wykonawców oraz ośrodka go stosującego.

1.11. Wyniki i wnioski końcowe

Szacowane zmiany wydatków płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) wynikające z refundacji produktu leczniczego Kyprolis® przedstawiono w postaci zbiorczej tabeli.

Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie wydatków NFZ

Wariant analizy	Wydatki inkrementalne NFZ [PLN]	
	I rok	II rok
Dawkowanie pochodzące z badania ENDEAVOR: 56,0 mg/m ² (6 podań / cykl)		
Z uwzględnieniem RSS	██████████	██████████
Bez uwzględnienia RSS	99 828 446	186 662 452
Dawkowanie pochodzące z badania ARROW: 70,0 mg/m ² (3 podania / cykl)		
Z uwzględnieniem RSS	██████████	██████████
Bez uwzględnienia RSS	██████████	██████████

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Kyprolis® w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym szpiczakiem mnogim, u których wcześniej zastosowano przynajmniej jeden, ale nie więcej niż trzy schematy leczenia w ramach programu lekowego spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego. Należy jednak wziąć pod uwagę, iż **refundacja wnioskowanego produktu leczniczego Kyprolis® oznacza dla pacjentów dotkniętych tym schorzeniem dostęp do leku nowej generacji dającego szansę na normalne życie oraz wymierne korzyści w skuteczności leczenia szpiczaka w Polsce, co pozwoli uzyskać wyższy poziom opieki zdrowotnej, nieodbiegający od standardów leczenia szpiczaka na arenie międzynarodowej.**

2. ZAŁĄCZNIKI

2.1. Konsultacje eksperckie w zakresie praktyki klinicznej leczenia dorosłych chorych na szpiczaka plazmocytoowego

[Redacted content]

2.2. Adresy stron internetowych zawierające dane NFZ o kwocie oraz liczbie zrefundowanych opakowań produktów leczniczych

Tabela 34. Adresy stron internetowych zawierające dane NFZ o kwocie oraz liczbie zrefundowanych opakowań produktów leczniczych

<u>Adres strony internetowej</u>	Miesiąc objęty danymi NFZ (dane NFZ przedstawiają wartości skumulowane od stycznia do podanego miesiąca w roku kalendarzowym)
https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7453.html	06.2019
https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7431.html	05.2019
https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7415.html	04.2019
http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7392.html	03.2019
http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7360.html	02.2019
http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7345.html	01.2019
http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7315.html	12.2018
http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7280.html	10.2018
http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7262.html	09.2018
http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7251.html	08.2018
http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7228.html	07.2018
http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7212.html aktualizacja: http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7218.html	06.2018
http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7201.html	05.2018
http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7185.html	04.2018

http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7162.html	03.2018
http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7150.html	02.2018
http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7138.html	01.2017
Komunikat aktualniejszy: http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7171.html	12.2017
http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7124.html	
http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7110.html	11.2017

Data dostępu do stron internetowych: 30.09.2019 r.

2.3. Koszty jednostkowe opakowań leków stosowanych w szpiczaku mnogim; na podstawie danych z Obwieszczenia Ministra Zdrowia

Tabela 35. Koszty jednostkowe opakowań leków stosowanych w szpiczaku mnogim: Obwieszczenie Ministra Zdrowia, wykaz leków refundowanych dostępnych w ramach programu lekowego

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Opis choroby wg ICD 10	Opis choroby wg ICD 10	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty	Dawka w opakowaniu [mg]	Kwota refundacji za opakowanie jednostkowe wg DGL	Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych wg DGL	Liczba zrefundowanych opakowań innych wg DGL	Kwota refundacji w DGL Komunikat	Kwota refundacji wg DGL / mg	Średnia ważona kwota refundacji wg Obw MZ / opakowanie	Kwota refundacji wg Obw MZ / mg	Średnia ważona kwota refundacji i wg Obw MZ / mg
Lenalidomidum	Revlimi d, kaps. twarde, 10 mg	21 kaps.	0590999008 6702	14	14 990,81 zł	<1>-B.54.; <2>-B.84.	<1>-B.54.; <2>-B.84.	bezpłatny	0	210	12 738,59 zł	2 969,9	623 671,0	12 738,59 zł	60,66 zł	14 990,81 zł	71,38 zł	43,52 zł
				15	15 812,08 zł	B.54.	B.54.	bezpłatny	0	315	14 049,85 zł	2 367,0	745 590,0	14 049,85 zł	44,60 zł	15 812,08 zł	50,20 zł	
				17	17 393,00 zł	B.54.	B.54.	bezpłatny	0	525	15 457,43 zł	5 941,7	3 119 373,0	15 457,43 zł	29,44 zł	17 393,00 zł	33,13 zł	
Lenalidomidum	Revlimi d, kaps. twarde, 25 mg	21 kaps.	0590999008 6696	14	14 297,70 zł	<1>-B.54.; <2>-B.84.	<1>-B.54.; <2>-B.84.	bezpłatny	0	105	11 704,05 zł	1 033,2	108 482,0	11 704,05 zł	111,47 zł	14 297,70 zł	136,17 zł	
				17	17 393,00 zł	B.54.	B.54.	bezpłatny	0	525	15 457,43 zł	5 941,7	3 119 373,0	15 457,43 zł	29,44 zł	17 393,00 zł	33,13 zł	
Pomalidomidum	Imnovi d, kaps. twarde, 1 mg	21 kaps.	0590999118 5589	38927,95	9731,99	B.54.	B.54.	bezpłatny	0	21	bd	0,0	0,0	-	-	9 731,99 zł	463,42 zł	463,43 zł



Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Oznaczenie załącznika zawierającego zakres wskazan objętych refundacją wg ICD 10	Poziom odpłatność	Wysokość dopłaty	Dawka w opakowaniu [mg]	Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych wg DGL	Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych wg DGL	Kwota refundacji wg DGL / mg	Kwota refundacji wg Obw MZ / opakowanie	Srednia wazonowa kwota refundacji wg DGL / mg	Kwota refundacji wg Obw MZ / mg	Srednia wazonowa kwota refundacji wg Obw MZ / mg
Pomalidomidum	Imnovid, kaps. twarda, 2 mg	21 kaps.	0590999118 5596	38927,95	19463,98	B.54.	bezpłatny	0	42	2,0	84,0	-	19 463,98 zł	-	463,42 810 zł	-
Pomalidomidum	Imnovid, kaps. twarda, 3 mg	21 kaps.	0590999118 5602	38927,95	29195,96	B.54.	bezpłatny	0	63	6,5	408,0	-	29 195,96 zł	-	463,42 794 zł	-
Pomalidomidum	Imnovid, kaps. twarda, 4 mg	21 kaps.	0590999118 5619	38927,95	38927,95	B.54.	bezpłatny	0	84	167,2	14 041,5	-	38 927,95 zł	-	463,42 798 zł	-

Tabela 36. Koszty jednostkowe opakowań leków stosowanych w szpiczaku mnogim: Obwieszczenie Ministra Zdrowia, wykaz leków refundowanych dostępnych w aptece

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiedni cyfrowy EAN	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Dawka w opakowaniu [mg]	Liczba refundowanych opakowań jednostkowych wg DGL	Liczba refundowanych mg wg DGL	Kwota refundacji wg Komunikatów DGL	Kwota refundacji wg DGL	Średnia wartość refundacji wg DGL	Kwota pacjenta wg MZ	Średnia wartość pacjenta wg MZ
Cyclophosphamidum	Endoxan, tabl. drażowane, 50 mg	50 szt. (5 blist. po 10 szt.)	0590999024 0814	88,08	88,08	Nowotwory złośliwe	bezpłatny do limitu	0,00	2500	6 948,0	17 370 000,0	88,08 zł	0,03 zł	0,03 zł	0 zł	0 zł
Dexamethasonum	Dexamethasone KCKA, tabl., 0,5 mg	20 tabl.	0590999135 3735	9,2	7,56	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ryczałt	ryczałt	4,84	4,37 zł	1 061,0	10 610,0	0,44 zł	0,65 zł	0,48 zł	0,22 zł
Dexamethasonum	Dexamethasone KRKA, tabl., 20 mg	20 szt.	0590999129 7763	286,81	286,81	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ryczałt	ryczałt	28,44	258,58 zł	9 977,0	3 990 800,0	0,65 zł		0,07 zł	



A CERTARA COMPANY

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Dawka w opakowaniu [mg]	Kwota refundacji za opakowanie jednostkowe wg DGL	Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych wg DGL	Liczba zrefundowanych DGL	Kwota refundacji wg Komunikatów DGL	Kwota refundacji wg MZ	Średnia wazonowa kwota refundacji DGL / mg	Średnia wazonowa kwota pacjenta Obw MZL / mg
Dexamethasonu m	Dexamethasone KRKA, tabl., 4 mg	20 szt.	0590999129 7480	63,37	60,45	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	określone w CHPL	ryczałt	8,61	80	54,82 zł	93 237,0	7 458 960,0	0,11 zł	0,69 zł	0,11 zł
Dexamethasonu m	Dexamethasone KRKA, tabl., 40 mg	20 szt.	0590999129 7879	553,19	553,19	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	określone w CHPL	ryczałt	56,89	800	497,56 zł	271,0	216 800,0	0,62 zł	0,62 zł	0,07 zł



Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Dawka w opakowaniu [mg]	Kwota refundacji za opakowanie jednostkowe w DGL	Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych w DGL	Liczba zrefundowanych DGL	Kwota refundacji wg Komunikatów DGL	Kwota refundacji wg MZ	Srednia wazona kwota refundacji w DGL / mg	Srednia wazona kwota pacjenta w DGL / mg	Srednia wazona kwota pacjenta w MZ / mg
Dexamethasonum	Dexamethasonum KRKA, tabl., 8 mg	20 szt.	05909991297633	120,9	120,9	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	zobliwione - premiey kacja - w przypadkach innych niż określone w CIPL	ryczałt	11,38	160	109,59 zł	21 501,0	3 440 160,0	0,68 zł	0,68 zł	0,07 zł	0,07 zł
Dexamethasonum	Pablon, Dexamethasonum, tabl., 1 mg	20 szt.	05909990170517	22,08	15,11	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	zobliwione - premiey kacja - w przypadkach innych niż określone w CIPL	ryczałt	10,17	20	11,96 zł	309 548,7	6 190 974,0	0,60 zł	0,60 zł	0,51 zł	0,51 zł



A CERTARA COMPANY

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod identyfikacyjny	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Dawka w opakowaniu [mg]	Kwota refundacji za opakowanie jednostkowe w DGL	Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych w DGL	Liczba zrefundowanych mg w DGL	Kwota refundacji wg Komunikatów DGL	Kwota refundacji wg MZ	Średnia wazonowa kwota refundacji DGL / mg	Średnia wazonowa kwota pacjenta wg MZ / mg	
Dexamethason	Pablon, 500 µg	20 szt.	0590999017 0418	11,46	7,56	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	<1>nowo twory złośliwe - leczenie wspomagające; <2>nowo twory złośliwe - premetylacja	ryczałt	7,10	10	4,38 zł	23 101,0	231 010,0	0,71 zł			
Dexamethason	Dexamethasone Kika, tabl., 20 mg	20 szt.	0590999139 7524	265,27	265,27	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	<1>nowo twory złośliwe - leczenie wspomagające - w przypadkach innych niż określone w ChPL; <2>nowo twory złośliwe - premetylacja - w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	28,44	400	0,00 zł	0,0	0,0				
Dexamethason	Dexamethasone Kika, tabl., 20 mg	20 szt.	0590999139 7258	273,21	273,21	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	<1>nowo twory złośliwe - leczenie wspomagające - w przypadkach innych niż określone w ChPL; <2>nowo twory złośliwe - leczenie wspomagające - w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	28,44	400	0,00 zł	0,0	0,0				



Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiedzialności kodo EAN	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowego	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Dawka w opakowaniu [mg]	Kwota refundacji za opakowanie jednostkowe w DGL	Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych w DGL	Liczba zrefundowanych mg w DGL	Kwota refundacji wg Komunikatów DGL	Kwota refundacji wg DGL	Średnia ważona kwota refundacji w DGL / mg	Kwota pacenta wg Obw MZ / mg	Średnia ważona kwota pacenta wg Obw MZ / mg
Dexamethasonum	Dexamethasone Krka, tabl., 4 mg	20 szt.	0590999139 7319	60,65	60,45	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	określone	ryczałt	5,89	80	0,00 zł	0,0	0,0	0,0			
Dexamethasonum	Dexamethasone Krka, tabl., 4 mg	20 szt.	0590999139 3984	59,18	59,18	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	określone	ryczałt	5,69	80	0,00 zł	0,0	0,0	0,0			



A CERTARA COMPANY

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiedzialności kody EAN	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowego	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Dawka w opakowaniu [mg]	Kwota refundacji za opakowanie jednostkowe wg DGL	Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych wg DGL	Liczba zrefundowanych mg wg DGL	Kwota refundacji wg Komunikatów DGL	Kwota refundacji wg DGL	Średnia wazonowa kwota refundacji wg DGL	Kwota pacenta wg Obw MZ / mg	Średnia wazonowa kwota pacenta wg Obw MZ / mg
Prednisonum	Encorton, tabl., 1 mg	20 szt.	0590999017 0616	8,32	1,18	Wszystkich zarejestrowanych wskazań na dzień wydania decyzji	Wszystkich zarejestrowanych wskazań na dzień wydania decyzji	ryczałt	8,32	20	0,13 zł	38 020,0	760 400,0	0,01 zł	0,05 zł	0,42 zł	0,02 zł
Prednisonum	Encorton, tabl., 1 mg	20 szt.	0590999017 0616	8,32	1,18	Nowotwory złośliwe	Nowotwory złośliwe	bezpłatny do limitu	7,14	20	0,13 zł	38 020,0	760 400,0	0,01 zł	0,05 zł	0,36 zł	0,02 zł
Prednisonum	Encorton, tabl., 10 mg	20 szt.	0590999040 5312	20,34	11,84	Wszystkich zarejestrowanych wskazań na dzień wydania decyzji	Wszystkich zarejestrowanych wskazań na dzień wydania decyzji	ryczałt	11,70	200	8,95 zł	361 765,0	72 353 000,0	0,04 zł	0,06 zł	0,06 zł	0,06 zł
Prednisonum	Encorton, tabl., 10 mg	20 szt.	0590999040 5312	20,34	11,84	Nowotwory złośliwe	Nowotwory złośliwe	bezpłatny do limitu	8,50	200	8,95 zł	361 765,0	72 353 000,0	0,04 zł	0,06 zł	0,04 zł	0,04 zł



A CERTARA COMPANY

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod opakowania	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Kwota refundacji za opakowanie jednostkowe wg DGL	Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych wg DGL	Liczba zrefundowanych mg wg DGL	Kwota refundacji wg Komunikatów DGL	Kwota refundacji DGL / mg	Średnia wazonowa kwota refundacji DGL / mg	Średnia wazonowa kwota pacjenta wg Obw MZ / mg
Prednisonum	Encorton, tabl., 20 mg	20 szt.	0590999040 5411	27,95	23,68	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	(zobacz Obwieszczenie MZ)	ryczałt	400	20,00 zł	222 940,0	89 175 980,0	0,05 zł	0,02 zł	0,02 zł
Prednisonum	Encorton, tabl., 5 mg	100 szt.	0590999064 1192	29,6	29,6	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	(zobacz Obwieszczenie MZ)	ryczałt	500	24,62 zł	151 570,4	75 785 200,0	0,05 zł	0,01 zł	0,01 zł
Prednisonum	Encorton, tabl., 5 mg	20 szt.	0590999064 1185	12,09	5,92	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	(zobacz Obwieszczenie MZ)	ryczałt	100	2,93 zł	249 209,0	24 920 900,0	0,03 zł	0,09 zł	0,09 zł



Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiedzialności kodowi EAN	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Dawka w opakowaniu [mg]	Kwota refundacji za opakowanie jednostkowe wg DGL	Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych wg DGL	Liczba zrefundowanych mg wg DGL	Kwota refundacji wg Komunikatów DGL	Kwota refundacji wg DGL	Srednia wazonowa kwota refundacji wg DGL	Srednia wazonowa kwota pacjenta wg Obw MZL /mg
Prednisonum	Encorton, tabl., 5 mg	20 szt.	0590999064 1185	12,09	5,92	Nowotwory złośliwe	bezpłatny do limitu	6,17	100	2,93 zł	249 209,0	24 920 900,0	0,03 zł	0,06 zł		

Tabela 37. Koszty jednostkowe opakowań leków stosowanych w szpiczaku mnogim: Obwieszczenie Ministra Zdrowia, wykaz leków refundowanych dostępnych w chemioterapii

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiedzialności kodowi EAN	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Opis choroby (ICD 10)	Opis choroby (ICD 10)	Opis choroby (ICD 10)	Opis choroby (ICD 10)	Opis choroby (ICD 10)	Opis choroby (ICD 10)	Opis choroby (ICD 10)	Opis choroby (ICD 10)	Opis choroby (ICD 10)	Opis choroby (ICD 10)	Opis choroby (ICD 10)
Bendamustinum hydrochloridum	Bendamustine Accord, proszek do sporządzenia koncentratu roztworu do infuzji, 2,5 mg/ml	5 fioł. po 100 mg	059099911981 88	1701	1701	C.67.	bezpłatny	0	500	511,19 zł	1 811,2	905 578,1	511,19 zł	1,02 zł	1,24 zł	
Bendamustinum hydrochloridum	Bendamustine Accord, proszek do sporządzenia koncentratu roztworu do infuzji, 2,5 mg/ml	5 fioł. po 25 mg	059099911981 45	510,3	425,25	C.67.	bezpłatny	0	125	151,88 zł	1 358,5	169 810,0	151,88 zł	1,22 zł		
Bendamustinum hydrochloridum	Bendamustine Glenmark, proszek do sporządzenia koncentratu roztworu do infuzji, 2,5 mg/ml	5 fioł. (100 mg)	059020202415 08	2717,06	1701	C.67.	bezpłatny	0	500	1 043,81 zł	558,0	279 010,7	1 043,81 zł	2,09 zł		

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Opiszenie załącznika zawierającego zakres wskazań objętych refundacją wg ICD 10	Poziom odpłatność	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Dawka w opakowaniu [mg]	Kwota refundacji za opakowanie jednostkowe wg DGL	Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych wg DGL	Liczba zrefundowanych mg wg DGL	Kwota refundacji wg DGL Komunikat w DGL	Kwota refundacji i wg DGL / mg	Średnia wazonowa kwota refundacji i wg DGL / mg
Bendamustine Glennark, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 2,5 mg/ml	5 fioł. (25 mg)	059020202414 92	679,27	425,25	C.67.	0	bezpłatny	0	125	267,04 zł	506,4	63 296,2	267,04 zł	2,14 zł	
Bendamustine STADA, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 2,5 mg/ml	5 fioł.po 100 mg	059099912420 22	1701	1701	C.67.	0	bezpłatny	0	500	451,12 zł	384,2	192 088,7	451,12 zł	0,90 zł	
Bendamustinum hydrochloridum	5 fioł.po 25 mg	059099912420 39	425,25	425,25	C.67.	0	bezpłatny	0	125	149,91 zł	294,8	36 844,0	149,91 zł	1,20 zł	
Bendamustine Zentiva, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 2,5 mg/ml	5 fioł.po 100 mg	059099912672 85	907,2	907,2	C.67.	0	bezpłatny	0	500	380,09 zł	83,2	41 598,2	380,09 zł	0,76 zł	
Bendamustinum hydrochloridum	5 fioł.po 25 mg	059099912672 92	226,8	226,8	C.67.	0	bezpłatny	0	125	149,17 zł	47,5	5 933,2	149,17 zł	1,19 zł	



Substancja czynna	Nazwa postaci i dawki	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Opiszenie załącznika zawierającego o zakres wskazanych objętych refundacją wg ICD 10	Poziom odpłatność	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Dawka w opakowaniu [mg]	Kwota refundacji za opakowanie jednostkowe wg DGL	Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych wg DGL	Liczba zrefundowanych mg wg DGL	Kwota refundacji wg DGL Komunikat w DGL	Kwota refundacji i wg DGL / mg	Srednia wazonowa kwota refundacji i wg DGL / mg
Bortezomibum	Bortezomib Acoord, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 3,5 mg	1 flol.	0505565718339	1134	1134	C.76.	bezpłatny	0	3.5	293,06 zł	10 464,1	36 624,3	293,06 zł	83,73 zł	101,07 zł
Bortezomibum	Bortezomib Adamed, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 1 mg	1 flol.	05906414000771	340,2	324	C.76.	bezpłatny	0	1	186,15 zł	4 917,9	4 917,9	186,15 zł	186,15 zł	
Bortezomibum	Bortezomib Adamed, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 3,5 mg	1 flol.	05906414000788	1190,7	1134	C.76.	bezpłatny	0	3.5	373,28 zł	9 683,6	33 892,5	373,28 zł	106,65 zł	
Bortezomibum	Bortezomib Glenmark, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 1 mg	1 flol.	05902020241461	294,84	294,84	C.76.	bezpłatny	0	1	152,02 zł	1 005,2	1 005,2	152,02 zł	152,02 zł	
Bortezomibum	Bortezomib Glenmark, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 3,5 mg	1 flol.	05902020241478	1031,94	1031,94	C.76.	bezpłatny	0	3.5	400,71 zł	2 391,6	8 370,7	400,71 zł	114,49 zł	
Bortezomibum	Bortezomib Zentiva, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 1 mg	1 flol.	05909991250829	181,44	181,44	<1>C.76, <2>C.76.b.	bezpłatny	0	1	145,80 zł	2 547,0	2 547,0	145,80 zł	145,80 zł	

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiedzialności	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Opiszenie załącznika zawierającego zakres wskazań objętych refundacją wg ICD 10	Poziom odpłatność	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Dawka w opakowaniu [mg]	Kwota refundacji za opakowanie jednostkowe wg DGL	Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych wg DGL	Liczba zrefundowanych h mg wg DGL	Kwota refundacji wg Komunikatów w DGL	Kwota refundacji i wg DGL / mg	Średnia wazonowa kwota refundacji i wg DGL / mg
Bortezomib	Bortezomib, Zentiva, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 3,5 mg	1 fioł.	059099912508 12	283,5	283,5	<1>C.76,-> C.76b.	bezpłatny	0	3.5	243,64 zł	2 269,6	7 943,5	243,64 zł	69,61 zł	
Cyclophosphamid	Endoxan, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 1 g	1 fioł.po 75 ml	059099902410 19	57,71	57,71	C.13.	bezpłatny	0	1000	55,72 zł	74 175,7	74 175 651,5	55,72 zł	0,06 zł	
Cyclophosphamid	Endoxan, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 200 mg	1 fioł.po 10 ml	059099902409 13	15,31	11,54	C.13.	bezpłatny	0	200	11,46 zł	18 414,0	3 682 806,6	11,46 zł	0,06 zł	
Doxorubicinum	Adriablastina PFS, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fioł.po 25 ml	059099904710 27	38,56	38,56	C.20.	bezpłatny	0	50	35,00 zł	11 285,8	564 291,3	35,00 zł	0,70 zł	0,62 zł
Doxorubicinum	Adriablastina PFS, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fioł.po 5 ml	059099904710 10	11,48	11,48	C.20.	bezpłatny	0	10	7,80 zł	3 342,3	33 422,6	7,80 zł	0,78 zł	

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Opiszenie załącznika zawierającego zakres wskazań objętych refundacją wg ICD 10	Poziom odpłatność	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Dawka w opakowaniu [mg]	Kwota refundacji za opakowanie jednostkowe wg DGL	Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych wg DGL	Liczba zrefundowanych mg wg DGL	Kwota refundacji wg Komunikatów w DGL	Kwota refundacji i wg DGL / mg	Srednia wazonowa kwota refundacji i wg DGL / mg
Doxorubicinum	Doxorubicinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2 mg/ml	1 fioł. a 25 ml	05909990851393	31,75	31,75	C.20.	bezpłatny	0	50	29,25 zł	8 709,2	435 459,5	29,25 zł	0,58 zł	
Doxorubicinum	Doxorubicinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2 mg/ml	1 fioł.po 10 ml	05909991030599	16,44	16,44	C.20.	bezpłatny	0	20	7,27 zł	84,4	1 688,0	7,27 zł	0,36 zł	
Doxorubicinum	Doxorubicinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2 mg/ml	1 fioł.po 100 ml	05909990851409	127,01	127,01	C.20.	bezpłatny	0	200	105,85 zł	1 740,2	348 044,4	105,85 zł	0,53 zł	
Doxorubicinum	Doxorubicinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2 mg/ml	1 fioł.po 5 ml	05909990851386	7,04	7,04	C.20.	bezpłatny	0	10	7,04 zł	8 652,5	86 524,5	7,04 zł	0,70 zł	
Doxorubicinum	Doxorubicinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2 mg/ml	1 fioł.po 50 ml	05909991141882	64,64	64,64	C.20.	bezpłatny	0	100	59,47 zł	2 474,8	247 483,8	59,47 zł	0,59 zł	



A CERTARA COMPANY

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiedzialny	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Opis choroby	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Dawka w opakowaniu [mg]	Kwota refundacji za opakowanie jednostkowe wg DGL	Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych wg DGL	Liczba zrefundowanych h mg wg DGL	Kwota refundacji wg Komunikatów w DGL	Kwota refundacji i wg DGL / mg	Srednia wazonowa kwota refundacji i wg DGL / mg
Melphalanum	Alkeran, tabl. powl., 2 mg	25 szt.	059099902835 14	306,64	306,64	C.39.	bezpłatny	0	50	294,51zł	1.134,9	56.743,1	294,51 zł	5,89 zł	5,89 zł

3. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT); Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*); Wersja 3.0; Warszawa, sierpień 2016.
2. ASPIRE Stewart AK, Carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *The New England journal of medicine*, 2015. 372(2): p. 142-52.
3. Charakterystyka Produktu leczniczego (ChPl) dla produktu leczniczego : Karfilzomib® https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/kyprolis-epar-product-information_pl.pdf, data dostępu 15.04.2019 r
4. Coriu D, et al., Real-world multiple myeloma management practice patterns and outcomes in six Central and Eastern European countries. *Pol Arch Intern Med*. 2018 Jul 27. http://pamw.pl/sites/default/files/PAMW-D-18-00050_orig_0.pdf, data dostępu 15.04.2019 r
5. Moreau P, et al., Impact of prior treatment on patients with relapsed multiple myeloma treated with carfilzomib and dexamethasone vs bortezomib and dexamethasone in the phase 3 ENDEAVOR study. *Leukemia*. 2017 Jan;31(1):115-122. doi: 10.1038/leu.2016.186. Epub 2016 Jul 4.
Dimopoulos MA, et al., Carfilzomib or bortezomib in relapsed or refractory multiple myeloma (ENDEAVOR): an interim overall survival analysis of an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017 Oct;18(10):1327-1337. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30578-8. Epub 2017 Aug 23.
Ludwig H, et al., Carfilzomib and dexamethasone vs bortezomib and dexamethasone in patients with relapsed multiple myeloma: results of the phase 3 study ENDEAVOR (NCT01568866) according to age subgroup. *Leuk Lymphoma*. 2017 Oct;58(10):2501-2504. doi: 10.1080/10428194.2017.1298755. Epub 2017 Mar 17.
Hari P, et al., Efficacy and safety of carfilzomib regimens in multiple myeloma patients relapsing after autologous stem cell transplant: ASPIRE and ENDEAVOR outcomes. *Leukemia*. 2017 Dec;31(12):2630-2641. doi: 10.1038/leu.2017.122. Epub 2017 Apr 25.
Mateos, et al., Carfilzomib in relapsed or refractory multiple myeloma patients with early or late relapse following prior therapy: A subgroup analysis of the randomized phase 3 ASPIRE and ENDEAVOR trials. *Hematol Oncol*. 2018 Apr;36(2):463-470. doi: 10.1002/hon.2499. Epub 2018 Feb 15.
6. HealthQuest Sp. z o.o. Sp. k Pomalidomid® (Imnovid) w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu chorych ze szpiczakiem mnogim po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia lenalidomidem i bortezomibem – analiza ekonomiczna. Warszawa, 2016 rok. http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/038/AW/038_AW_OT_4351_8_Imnovid_AE_2017.05.17.pdf, data dostępu 15.01.2019 r.
7. Korohoda P, Maciejewska K, Pieniążek I, Walczak J. Produkt leczniczy Kyprolis® (karfilzomib) w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym szpiczakiem mnogim - analiza efektywności klinicznej. Kraków 2019 [praca nieopublikowana]
8. Konsultacje eksperckie w zakresie praktyki klinicznej leczenia dorosłych chorych na szpiczaka mnogiego. Grudzień 2018.
9. MAHTA Sp. z o.o. Kyprolis® (karfilzomib) w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem w terapii dorosłych chorych ze szpiczakiem mnogim (plazmocytowym) w II, III i IV linii leczenia – analiza ekonomiczna. Warszawa, 2018 rok. [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/020/AW/020_AW_3_OT.4331.4.2018_KYPROLIS_\[karfilzomib\]_szpiczak_mnogi_2018.05.23.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/020/AW/020_AW_3_OT.4331.4.2018_KYPROLIS_[karfilzomib]_szpiczak_mnogi_2018.05.23.pdf), data dostępu 15.01.2019 r.
10. MAHTA Sp. z o.o. Kyprolis® (karfilzomib) w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem w terapii dorosłych chorych ze szpiczakiem mnogim (plazmocytowym) w II, III i IV linii leczenia Analiza wpływu na system ochrony zdrowia Wersja 1.2. [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/020/AW/020_AW_4_OT.4331.4.2018_KYPROLIS_\[karfilzomib\]_szpiczak_mnogi_2018.05.23.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/020/AW/020_AW_4_OT.4331.4.2018_KYPROLIS_[karfilzomib]_szpiczak_mnogi_2018.05.23.pdf), data dostępu 30.01.2019 r.
11. ██████████ Tapentadol IR (Palexia®) w leczeniu dorosłych pacjentów z ostrym bólem o nasileniu umiarkowanym do dużego, który może być właściwie opiany jedynie po zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych – analiza ekonomiczna. Instytut Arcana, Kraków 2018 [praca nieopublikowana].
12. ██████████ Produkt leczniczy Kyprolis® (karfilzomib) w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym szpiczakiem mnogim – analiza ekonomiczna. Kraków 2019 [praca nieopublikowana].
13. Narodowy Fundusz Zdrowia, Informacja o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, komunikaty za 04.2018 – 05.2019 r.
14. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2019 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.
16. Statystyki JGP A31 - Choroby nerwów obwodowych. <https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/Grupa.aspx?id=4QwzVzCZvU%3d>, data dostępu 15.04.2019 r
17. Statystyki JGP D16 - zator płucny. <https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/Grupa.aspx?id=-lwv6Cg14T8%3d>, data dostępu 15.04.2019 r

18. Statystyki JGP E88 - Naciśnienie tętnicze > 17 r.ż. <https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/Grupa.aspx?id=wqq00MnYdlI%3d>, data dostępu 15.04.2019 r
19. Śliwczyński A. Koszty bezpośrednie terapii pacjentów z niewydolnością serca. http://ingos.pl/public/userfiles/pdf/Ocena_kosztow_niewydolnosci_serca_w_Polsce_z_perspektywy_gospodarki_panstwa.pdf, data dostępu 15.04.2019 r.
20. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.).
21. WHO. ATC/DDD Index 2019. [https://www.whocc.no/atc_ddd_index/], data dostępu 15.01.2019 r.
22. Zarządzenie Nr 100/2019/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 sierpnia 2019 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe, Załącznik nr 2 („Katalog ryczałtów”).
23. Zarządzenie Nr 81/2019/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 czerwca 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia, Załącznik nr 1 (Katalog świadczeń podstawowych”).
24. Zarządzenie 100/2019/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 sierpnia 2019 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe. Załącznik nr 1 („Katalog świadczeń i zakresów”).
25. Tekst ujednoczony zarządzenia Nr 22/2018/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Załącznik nr 5a („Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych”).
26. Rocznik Demograficzny, Główny Urząd Statystyczny, 2018 <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2018,3,12.html>, data dostępu 15.04.2019 r
27. Biuletyn Statystyczny Nr 1/2019 <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/inne-opracowania/informacje-o-sytuacji-spolecno-gospodarczej/biuletyn-statystyczny-nr-12019,4,84.html>, data dostępu 15.04.2019 r.
28. Zalecenia Polskiej Grupy Szpiczakowej dotyczące rozpoznawania i leczenia szpiczaka plazmocytoowego oraz innych dyskracji plazmocytoowych na rok 2017, Acta Haematologica Polonica 48 (2017) 55 – 103.
29. Wniosek o objęcie refundacją leku Farydak (panobinostat) w ramach programu lekowego „Panobinostat w skojarzeniu z deksametazonem i bortezomibem w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego (mnogiego) (ICD-10 C90.0)” Analiza weryfikacyjna Nr: OT. 4351.24.2016 http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/146/AWA/146_AWA_OT_4351_24_2016_Farydak_MM_2016.08.12.pd, data dostępu 15.04.2019 r.
30. AOTMI. Wniosek o objęcie refundacją leku Imnovid (pomalidomid) w ramach programu lekowego: „Pomalidomid w leczeniu nawrotowego i opornego szpiczaka mnogiego (ICD-10 C90.0)” Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4351.8.2017. Warszawa. 17.05.2017 r. http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/038/AWA/038_AWA%20_OT_4351_8_Imnovid_2017.05.17.pdf, data dostępu 15.04.2019 r.
31. AOTMI. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Darzalex (daratumumab) w ramach programu lekowego: „Daratumumab w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem w leczeniu chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD 10 C90.0)” Analiza weryfikacyjna Nr: OT.4331.12.2018. Data ukończenia: 05.07.2018 r. http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/080/AWA/080_AWA_4331_12_2018_Darzalex.pdf, data dostępu 15.04.2019 r.
32. Wojciechowska U, Didkowska J. Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej - Curie. Dostępne na stronie <http://onkologia.org.pl/raporty/>, data dostępu 15.04.2019 r.
33. Markłowska – Dzierżak M, Jak poprawić jakość życia chorych na szpiczaka, Puls Medycyny <https://pulsmedycyny.pl/jak-poprawic-jakosc-zycia-chorych-na-szpiczaka-885806>, data dostępu 15.04.2019 r.
34. PAP/Rynek Zdrowia, Eksperti: finansowanie nowych terapii na szpiczaka może się globalnie opłacać <http://www.rynekzdrowia.pl/serwis-hematoonkologia/Eksperti-finansowanie-nowych-terapii-na-szpiczaka-moze-sie-globalnie-oplacac.193650.1023.html>, data dostępu 15.04.2019 r.
35. UCHWAŁA Nr 11/2017/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 22 czerwca 2017 r. w sprawie przyjęcia rocznego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2016 r. <http://nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-112017iii,6417.html>, data dostępu 15.04.2019
36. UCHWAŁA Nr 2/2018/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 7 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 r. <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-22018iii,6438.html>, data dostępu 15.04.2019
37. Stanowisko ekspertów dotyczące kształtu programu lekowego dla leku Kyprolis z dnia 7 marca 2019 r. - dokument otrzymany od Wnioskodawcy.
38. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do czerwca 2019 r. https://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/370/7437/1/sredni_koszt_rozliczenia_wybranych_substancji_czynnych_stosowanych_w_programach_lekowych_i_chemioterapii_8.xlsx

39. ZARZĄDZENIE Nr 99/2019/DGL PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 2 sierpnia 2019 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenia szpitalne w zakresie chemioterapii. Załącznik nr 1 (Katalog świadczeń wspomagających).
40. [REDAKTOWANE] Produkt leczniczy Kyprolis® (karfilzomib) w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym szpiczakiem mnogim - analiza problemu decyzyjnego. Instytut Arcana, Kraków 2019 [materiały niepublikowane].

4. SPIS TABEL

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Kyprolis® (karfilzomib) [3]	8
Tabela 2. Prognozowana liczba dorosłych pacjentów ze szpiczakiem mnogim: nowe zachorowania	13
Tabela 3. Liczba dorosłych pacjentów ze szpiczakiem mnogim w poszczególnych liniach leczenia	14
Tabela 4. Liczebność populacji pacjentów, w której wnioskowana technologia (schemat Pd) będzie stosowana	16
Tabela 5. Liczba pacjentów obecnie stosujących karfilzomib w ramach programu wczesnego dostępu	16
Tabela 6. Liczba pacjentów leczonych: scenariusz nowy	17
Tabela 7. Udziały w rynku – scenariusz nowy	18
Tabela 8. U udziały w rynku – stan aktualny, scenariusz istniejący	18
Tabela 9. Koszt jednostkowy produktu leczniczego Kyprolis® (karfilzomib) – scenariusz nowy	19
Tabela 10. Koszty jednostkowe substancji czynnych: bortezomib, lenalidomid i deksametazon	20
Tabela 11. Charakterystyka populacji włączonej do badania ENDEAVOR	20
Tabela 12. Dawkowanie, sposób podawania leku oraz średnia względna intensywność dawki w ramach schematu Kd, Vd i Rd	21
Tabela 13. Koszty jednostkowe leków w ramach schematu Kd, Vd i Rd	21
Tabela 14. Koszty leczenia w ramach schematów Kd, Vd oraz Rd	22
Tabela 15. Koszty jednostkowe pomalidomidu	22
Tabela 16. Kalkulacja kosztów cykli terapii pomalidomidem	23
Tabela 17. Koszty jednostkowe świadczeń rozliczanych w ramach podania leków w programach lekowych	24
Tabela 18. Koszty jednostkowe świadczeń rozliczanych w ramach podania leków w chemioterapii	24
Tabela 19. Charakterystyka kosztów związanych z podaniem leków	25
Tabela 20. Koszt podania leków w analizowanych schematach leczenia	25
Tabela 21. Koszt badań diagnostycznych w ramach programów lekowych	25
Tabela 22. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	27
Tabela 23. Częstości występowania oraz koszty całkowite działań niepożądanych	28
Tabela 24. Wpływ refundacji produktu leczniczego Kyprolis® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej z uwzględnieniem RSS	31
Tabela 25. Wpływ refundacji produktu leczniczego Kyprolis® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej bez uwzględnienia RSS	31
Tabela 26. Założenia przyjęte w analizie wrażliwości w wariancie dodatkowym	32
Tabela 27. Wyniki analizy: wariant dodatkowy uwzględniający dawkowanie pochodzące z badania ARROW	33
Tabela 28. Założenia przyjęte w analizie wrażliwości	34
Tabela 29. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS	35
Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS	36
Tabela 31. Liczba pacjentów – liczba pacjentów leczonych lenalidomidem	41
Tabela 32. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych	43
Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie wydatków NFZ	45
Tabela 34. Adresy stron internetowych zawierające dane NFZ o kwocie oraz liczbie zrefundowanych opakowań produktów leczniczych	46

Tabela 35. Koszty jednostkowe opakowań leków stosowanych w szpiczaku mnogim: Obwieszczenie Ministra Zdrowia, wykaz leków refundowanych dostępnych w ramach programu lekowego	48
Tabela 36. Koszty jednostkowe opakowań leków stosowanych w szpiczaku mnogim: Obwieszczenie Ministra Zdrowia, wykaz leków refundowanych dostępnych w aptece.....	50
Tabela 37. Koszty jednostkowe opakowań leków stosowanych w szpiczaku mnogim: Obwieszczenie Ministra Zdrowia, wykaz leków refundowanych dostępnych w chemioterapii	57

5. SPIS WYKRESÓW

Wykres 1. Roczna liczba zachorowań na szpiczaka plazmocytozy; prognoza na lata 2017-2023	14
Wykres 2. Liczba pacjentów leczonych lenalidomidem. Dane historyczne NFZ za lata 2014-2017 oraz prognoza na lata 2018-2023	41