



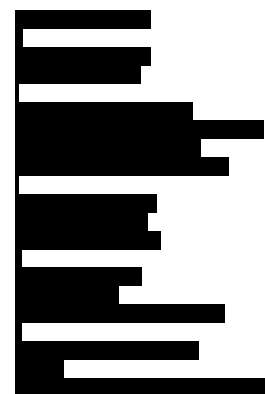
IGNORANTIA NOCET

Mylotarg[®] (gemtuzumab ozogamycyny)
w leczeniu chorych w wieku 15 lat i starszych
z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową
z ekspresją antygenu CD-33 *de novo*,
z wyjątkiem ostrej białaczki promielocytowej

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1



Warszawa, 5.03.2020 r.



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

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Pfizer Polska Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	7
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	12
2. Analiza wpływu na budżet.....	12
2.1. Metodyka analizy	12
2.2. Horyzont czasowy.....	13
2.3. Perspektywa	14
2.4. Scenariusze porównywane	14
2.5. Populacja	15
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	15
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	19
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	19
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	20
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	22
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	22
2.6. Analiza kosztów	22

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej i komparatora	23
2.6.2. Modelowanie kosztów	31
2.6.3. Podsumowanie kosztów	34
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	36
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	38
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	38
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	39
3. Analiza wrażliwości	44
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	67
5. Aspekty etyczne i społeczne	68
6. Założenia i ograniczenia	69
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	71
8. Załączniki	74
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...74	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....75	
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....77	
8.4. Wyniki badania ankietowego	77
9. Spis tabel	80
10. Spis rysunków	83
11. Bibliografia.....	84

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
aGvHD	ang. <i>acute graft versus host disease</i> – ostra postać choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi
AML	ang. <i>acute myeloid leukaemia</i> – ostra białaczka szpikowa
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APL	ang. <i>acute promyelocytic leukaemia</i> – ostra białaczka promielocytowa
AraC	Cytarabina
BSA	ang. <i>body surface area</i> – powierzchnia ciała
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające, terapia paliatywna
cGvHD	ang. <i>Chronic graft versus host disease</i> – przewlekła postać choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CLA	ang. <i>cladribine</i> – kladrybina
CLAG-M	schemat terapeutyczny oparty na zastosowaniu kladrybiny, cytarabiny, filgrastimu i mitoksantronu
CR	ang. <i>complete remission</i> – całkowita remisja
CRp	ang. <i>complete remission with incomplete platelet recovery</i> – całkowita remisja z niepełną regeneracją płytek krwi
DNR	Daunorubicyna
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków, dawniej używanym skrótem jest EMEA
FLAG-IDA	schemat terapeutyczny oparty na zastosowaniu fludarabiny, dużych dawek cytarabiny, czynników wzrostu kolonii granulocytów oraz idarubicyny
GO	gemtuzumab ozogamycyny
GvHD	ang. <i>graft versus host disease</i> – choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi
HiDAC	ang. <i>high-dose cytarabine</i> – duże dawki cytarabiny
HSCT	ang. <i>hematopoietic stem cell transplantation</i> – przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
i.v.	łac. <i>intravenous</i> – dożylnie
ICE	schemat terapeutyczny oparty na zastosowaniu idarubicyny, cytarabiny oraz etopozydu
IDA	Idarubicyna
IRC	ang. <i>independent review committee</i> – niezależna komisja ekspertów
MEC	schemat terapeutyczny oparty na zastosowaniu mitoksantronu, cytarabiny oraz etopozydu
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia

Skrót	Rozwinięcie
OS	ang. <i>overall survival</i> – czas przeżycia całkowitego
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
RMST	ang. <i>restricted mean survival time</i> – ograniczony średni czas przeżycia
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Mylotarg® (GO, gemtuzumab ozogamycyny) stosowanego w skojarzeniu z daunorubicyną (DNR) i cytarabiną (AraC) w leczeniu chorych w wieku 15 lat i starszych z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową z ekspresją antygenu CD33 *de novo*, z wyjątkiem ostrej białaczki promielocytowej.

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

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią chorzy w wieku 15 lat i starsi z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową (AML) z ekspresją antygenu CD33 *de novo*, z wyjątkiem ostrej białaczki promielocytowej. Pomimo możliwości zastosowania różnych schematów chemioterapii, u chorych na AML nadal istnieje niezaspokojona potrzeba wdrożenia bardziej skutecznych i mniej toksycznych metod leczenia. AML charakteryzuje się wysokimi odsetkami nawrotów i występowania oporności na leczenie, dlatego ważne jest wprowadzenie terapii, które zredukują ich liczbę. Biorąc pod uwagę wyniki efektywności klinicznej leku, w szczególności czas do wystąpienia niepowodzenia leczenia indukującego, nawrotu choroby lub zgonu, należy wnioskować, że GO stosowany w skojarzeniu z DNR i AraC stanowi odpowiedź w zakresie niezaspokojonych potrzeb chorych z AML. Wyniki zarówno *Analizy klinicznej* jak i *Analizy ekonomicznej* wskazują na istotną przewagę wnioskowanego schematu terapeutycznego (GO + AraC + DNR) względem obecnego standardu terapeutycznego (AraC + DNR).

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

W obliczeniach analizy uwzględniono też założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS). Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w związku z tym w dwóch wersjach: bez i z uwzględnieniem proponowanego przez Podmiot RSS.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, rozpoczynający się w marcu 2020 r. Okres od marca 2020 do lutego 2021 roku w dalszej części opracowania określano jako 1. rok refundacji, okres od marca 2021 do lutego 2022 roku w dalszej części opracowania określano jako 2. rok refundacji. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Oszacowanie populacji



Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego



[Redacted text block]

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ na wyniki analizy mają następujące parametry / scenariusze (w perspektywie płatnika publicznego zarówno w wersji z uwzględnieniem RSS, jak i bez uwzględnienia RSS):

- ⊕ [Redacted]
- ⊕ [Redacted]
- ⊕ [Redacted]
- ⊕ [Redacted]
- ⊕ [Redacted]
- ⊕ [Redacted]
- ⊕ [Redacted]
- ⊕ [Redacted]
- ⊕ [Redacted]
- ⊕ [Redacted]
- ⊕ [Redacted]

[Redacted text block]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu GO (Mylotarg®) do *Wykazu leków refundowanych*.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych w wieku 15 lat i starszych z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową z ekspresją antygenu CD33 de novo, z wyjątkiem ostrej białaczki promielocytowej. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne o pierwszą terapię celowaną, co będzie stanowiło przełom w leczeniu tej jednostki chorobowej, zaspokajając potrzebę terapeutyczną chorych. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Mylotarg® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla chorych korzystających z terapii, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Mylotarg® przyczyni się do poprawy sytuacji chorych z nowotworami złośliwymi w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Mylotarg® (GO, gemtuzumab ozogamycyny) stosowanego w skojarzeniu z daunorubicyną (DNR) i cytarabiną (AraC) w leczeniu chorych w wieku 15 lat i starszych z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową (AML, ang. *acute myeloid leukaemia*) z ekspresją antygenu CD33 (ang. *clusters of differentiation* – antygeny różnicowania) *de novo*, z wyjątkiem ostrej białaczki promielocytowej (APL, ang. *acute promyelocytic leukaemia*). Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Mylotarg® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2013, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
 2. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej [REDACTED]
 3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od marca 2020 roku.
 4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (indukcja +
-

konsolidacja: AraC + DNR). [REDACTED]

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

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od marca 2020 do lutego 2022. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach *Programu lekowego*, który w sposób precyzyjny określa

standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy. Ponadto należy zauważyć, że terapia chorego na AML przy pomocy wnioskowanej interwencji oraz komparatorów ograniczona jest do czterech miesięcy, czyli jest znacznie krótsza w odniesieniu do przyjętego horyzontu czasowego. Czas trwania terapii nie stanowi więc przeszkody dla możliwości nastąpienia zmian rynkowych w zakładanym 2 letnim okresie.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

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

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹)
- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w rozpatrywanej populacji docelowej chorych. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

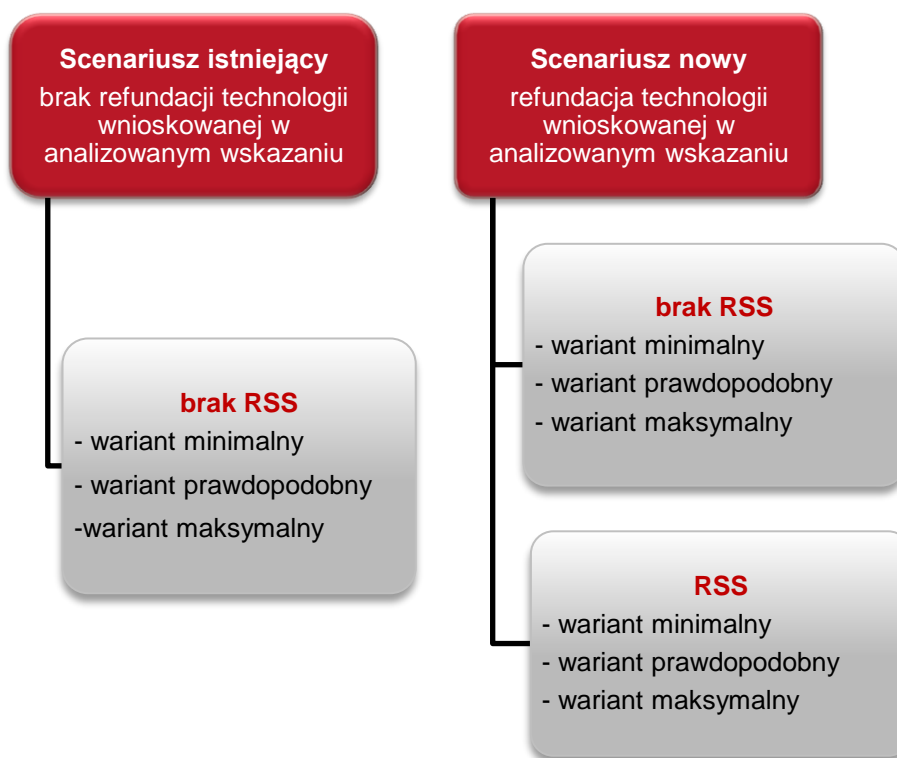
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS).

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

Rysunek 1.

Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



2.5. Populacja

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

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej

technologii. Zgodnie z *ChPL Mylotarg®*, GO w skojarzeniu z DNR oraz AraC wskazany jest w leczeniu chorych w wieku 15 lat i starszych z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową z ekspresją antygenu CD33 *de novo*, z wyjątkiem ostrej białaczki promielocytowej.

Ponadto, zgodnie z zapisami proponowanego *Programu lekowego (Analiza problemu decyzyjnego)*, wnioskowana populacja obejmuje chorych z [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Charakterystyka populacji docelowej jest zatem zgodna z *ChPL Mylotarg®*.

Warto wspomnieć tutaj o rekomendacji dla leku Mylotarg® opublikowanej przez NICE (ang. *National Institute for Health and Care Excellence* – agencja oceny technologii medycznych w Wielkiej Brytanii) w 2018 r., w której wskazano, iż [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z wytycznymi EMA (ang. *European Medicines Agency* – Europejska Agencja Leków), AML jest uważana za chorobę rzadką, tj. za schorzenie występujące u nie więcej niż 5 na 10 000 osób. W Europie roczna częstość występowania AML u dorosłych wynosi od 5 do 8 przypadków na 100 000 osób, a śmiertelność wynosi od 4 do 6 przypadków na 100 000 osób. Mediana wieku rozpoznania AML wynosi 67 lat, jednakże częstość występowania zwiększa się z wiekiem, z przewidywaną częstością od 15 do 25 przypadków na 100 000 chorych, którzy ukończyli 70. r.ż. [EMA 2013, EMA AR 2018].

Analiza danych Narodowego Funduszu Zdrowia wskazuje, iż zapadalność rejestrowana na AML u dorosłych w roku 2014 wyniosła 1,6 tys. przypadków w Polsce, a współczynnik zapadalności rejestrowanej na 100 000 ludności – 4,1. Liczbę chorych na AML w Polsce oszacowano na 4,2 tys., a współczynnik chorobowości rejestrowanej w przeliczeniu na

100 000. wyniósł 10,9. W grupie chorych z rozpoznaniem AML w 2014 roku udział mężczyzn wynosił 53%, a kobiet 47%. Mediana wieku chorych sprawozdawanych z użyciem kodów AML wynosiła 65 lat (zakres 18-101 lat) i była podobna u kobiet (mediana 65 lata, zakres 18-98 lat) i u mężczyzn (mediana 64 lata, zakres 18-101 lat) [Budziszewska 2017].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie oszacowania liczebności populacji badanej dla wnioskowanej technologii medycznej.

Tabela 1.
Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

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

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

[Redacted text block]

Wielkość tej populacji przedstawiono powyżej (rozdział 2.5.1., Tabela 4).

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie lek Mylotarg® nie jest stosowany w Polsce w rozpatrywanym wskazaniu .

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

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Mylotarg® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

2.5.4.1. Udziały w rynku



The table content is completely redacted with black bars. It appears to be a table with multiple rows and columns, possibly containing market share data. There are some small red circular icons with a cross inside, which might be part of the original table's design or a redaction marker.

Oszacowanie udziałów w rynku przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2.
Udziały w rynku w scenariuszu istniejącym

Tabela 3.
Udziały w rynku w scenariuszu nowym

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

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

Tabela 4.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana

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

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

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

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji GO, lek ten nie będzie stosowany.

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

Tabela 5.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	1. rok refundacji: wariant prawdopodobny: [REDACTED] 2. rok refundacji: wariant prawdopodobny: [REDACTED]	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	1. rok refundacji: wariant prawdopodobny: [REDACTED] 2. rok refundacji: wariant prawdopodobny: [REDACTED]	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	0	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. c
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	1. rok refundacji: wariant prawdopodobny: [REDACTED] 2. rok refundacji: wariant prawdopodobny: [REDACTED]	art. 1 ust. 1pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	0	art. 1 ust. 1pkt 4

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

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

- ⊗ koszty leków (podawanych w pierwszej i w kolejnych liniach leczenia);
- ⊗ koszty przepisania i podania leków;
- ⊗ koszty leczenia zdarzeń/działań niepożądanych;
- ⊗ koszty leczenia objawowego (BSC oraz leczenia nieintensywnego – chemioterapii w niskich dawkach);
- ⊗ koszty leczenia dodatkowego (koszty leków przeciwgrzybiczych i antybiotyków oraz przetoczenia preparatów krwi oraz przetoczenie płytek krwi);
- ⊗ koszty leczenia paliatywnego;
- ⊗ koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego;
- ⊗ koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- ⊗ koszty przeszczepienia;
- ⊗ koszty leczenia po przeszczepieniu;
- ⊗ koszt leczenia GvHD (ostrej oraz przewlekłej postaci choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi).

Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej* w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej, komparatorów oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej i komparatora

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków.

2.6.1.1. Dawkowanie

GEMTUZUMAB OZOGAMYCYNY

Dawkowanie GO zostało określone na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Mylotarg®*, *Programu lekowego* oraz badania klinicznego *ALFA-0701* odnalezonego w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*. Poniżej przedstawiono dokładny opis dawkowania GO w skojarzeniu z chemioterapią.

Leczenie indukujące

Zalecana dawka produktu leczniczego Mylotarg® to 3 mg/m² pc./dawkę (do maksymalnej dawki – jedna fiołka 5 mg) podawane w 2-godzinnej infuzji w 1., 4. i 7. dniu leczenia w skojarzeniu z DNR w dawce 60 mg/m² pc./dobę podawaną w infuzji przez 30 minut w okresie od 1. do 3. dnia leczenia oraz AraC w dawce 200 mg/m² pc./dobę podawanym w ciągłej infuzji w okresie od 1. do 7. dnia leczenia. Produktu leczniczego Mylotarg® nie należy podawać podczas drugiego cyklu leczenia indukującego.

Leczenie konsolidujące

U chorych, u których w wyniku leczenia indukującego uzyskano CR, zdefiniowaną jako odsetek blastów w szpiku normokomórkowym poniżej 5% i ANC większą niż $1,0 \times 10^9$ komórek/l przy liczbie płytek krwi wynoszącej co najmniej $100 \times 10^9/l$ we krwi obwodowej bez transfuzji, zaleca się zastosowanie do 2 cykli leczenia konsolidującego w infuzji dożylniej w schemacie DNR (60 mg/m² pc. przez 1 dobę (pierwszy cykl) lub 2 doby (drugi cykl)) w skojarzeniu z AraC w infuzji dożylniej (1000 mg/m² pc. na 12 godzin podanych przez 2 godziny w okresie od 1. do 4. dnia) oraz produktem leczniczym Mylotarg® w infuzji dożylniej (3 mg/m² pc./dawkę przez 2 godziny do maksymalnej dawki równej jednej fiołce o mocy 5 mg w 1. dniu).

Schematy dawkowania GO w skojarzeniu z chemioterapią przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 6.
Schematy dawkowania produktu leczniczego Mylotarg® w skojarzeniu z chemioterapią

Cykl leczenia	GO	DNR	AraC	Odsetek chorych stosujących dany cykl leczenia (na podstawie badania ALFA-0701)
Leczenie indukujące	3 mg/m ² pc./dawkę (maksymalnie jedna fiołka 5 mg) w 1., 4. i 7. dniu	60 mg/m ² pc./dobę w okresie od 1. do 3. dnia	200 mg/m ² pc./dobę w okresie od 1. do 7. dnia	100%
Drugi cykl leczenia indukującego (jeśli konieczny**)	Produktu leczniczego Mylotarg® nie należy podawać podczas drugiego cyklu leczenia indukującego	35 mg/m ² pc./dobę w okresie od 1. do 3. dnia	1 g/m ² pc. co 12 godzin w okresie od 1. do 3. dnia	■
Pierwszy cykl leczenia konsolidującego*	3 mg/m ² pc./dawkę (maksymalnie jedna fiołka 5 mg) w 1. dniu	60 mg/m ² pc./dobę w 1. dniu	1 g/m ² pc. co 12 godzin w okresie od 1. do 4. dnia	■
Drugi cykl leczenia konsolidującego*	3 mg/m ² pc./dawkę (maksymalnie jedna fiołka 5 mg) w 1. dniu	60 mg/m ² pc./dobę w okresie od 1. do 2. dnia	1 g/m ² pc. co 12 godzin w okresie od 1. do 4. dnia	■

*dotyczy chorych, u których po zakończeniu leczenia indukującego uzyskano całkowitą remisję

**W 15. dniu wykonywano u chorych aspiracyjną biopsję szpiku. Jeżeli w podanej próbce wykryto $\geq 5\%$ lub $>10\%$ przetrwałych blastów (w zależności od wersji protokołu), chorym podawano drugi cykl leczenia indukującego

KOMPARATOR

Dawkowanie komparatorów zostało określone na podstawie wyników badania ankietowego oraz badania klinicznego ALFA-0701 odnalezionego w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*. Komparatorem wybranym zgodnie z *Analizą problemu decyzyjnego* i uwzględnionym w *Analizie ekonomicznej* jest następujący schemat leczenia:

- ⊕ **terapia indukująca** AraC (200 mg/m² i.v. przez 7 dni) + DNR (60 mg/m² i.v. w dniu 1., 2., 3.), a następnie **terapia konsolidująca** AraC (1000 mg/m² i.v. co 12 godzin w dniach 1.-4.) + DNR (60 mg/m² i.v. w dniu 1. (I cykl) lub 1. i 2. (II cykl)).

[REDACTED]

[REDACTED]

- ⊕ [REDACTED]² [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

- ⊕ [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

- ⊕ [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]³ [REDACTED]

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

² łac. *in venam* – dożylnie

³ [REDACTED]

- ⊕ [REDACTED]
- ⊕ [REDACTED]

[REDACTED]

2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

GEMTUZUMAB OZOGAMYCYNY

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. W związku z tym, że w grupie limitowej obecna będzie tylko jedna prezentacja leku Mylotarg® 5 mg przyjęto, że będzie ona wyznaczała podstawę limitu w grupie.

[REDACTED]

Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz wysokość limitu finansowania.

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 7).

Tabela 7.
Ceny GO uwzględnione w analizie (PLN)

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

CYTARABINA

Cytarabina jest obecnie finansowana w katalogu leków stosowanych w chemioterapii i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie. Ceny leku zgodne z *Wykazem leków refundowanych* przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 8.).

Tabela 8.
Ceny opakowań cytarabiny zgodne z *Wykazem leków refundowanych* (PLN)

Nazwa, postać i dawka leku	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Wysokość limitu finansowania
Alexan, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/ml	8,42	8,84	8,84
Alexan, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml	42,12	44,23	44,23
Alexan, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml	84,24	88,45	88,45
Alexan, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml	168,48	176,90	176,90
Cytosar, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 1 g	83,16	87,32	87,32
Cytosar, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 100 mg	11,03	11,58	11,58
Cytosar, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 500 mg	41,77	43,86	43,86

DAUNARUBICyna

Daunoubicyna jest finansowana w Polsce w ramach importu docelowego [Zarządzenie chemioterapii].

ZESTAWIENIE KOSZTÓW SUBSTANCJI UWZGLĘDNIONYCH W ANALIZIE

W analizie uwzględniono również koszty substancji stosowanych w kolejnych liniach leczenia, w ramach terapii dodatkowych i w leczeniu objawowym. W *Analizie ekonomicznej* zestawiono ceny leków uwzględnionych w analizie zgodne z *Wykazem leków refundowanych*.

W niniejszej analizie uwzględniono ceny substancji zgodne z *Wykazem leków refundowanych* oraz koszty oszacowane na podstawie danych refundacyjnych NFZ [Dane refundacyjne NFZ]. Ceny leków oszacowane na podstawie danych refundacyjnych NFZ uwzględniono w analizie podstawowej, natomiast ceny zgodne z *Wykazem leków refundowanych* w analizie wrażliwości. Koszty substancji zaprezentowano w dwóch wariantach. W analizie podstawowej uwzględniono wariant w którym szacowano koszty według rzeczywistego zużycia leków. Koszty te oszacowano jako średnią ważoną cenę za miligram dla wszystkich refundowanych opakowań danych substancji dostępnych na rynku. W analizie wrażliwości przetestowano również wariant, w którym nie uwzględniono rzeczywistego zużycia leków. W wariacie tym zaokrąglano zużycie leków podawanych drogą iniekcji podskórnej lub wlewu dożylnego do pełnych opakowań substancji, wykorzystując przy tym koszt substancji w przeliczeniu na miligram dla poszczególnych wielkości opakowań⁴. Koszty te przedstawiono w Tabeli 10.

W celu określenia proporcji zużycia danych opakowań substancji wykorzystano rozkład log-normalny oraz wartości średniej masy (73,99 kg, SD – 14,74) oraz powierzchni ciała chorego (1,83 m², SD – 0,19) z badania klinicznego ALFA-0701.

W poniższych tabelach zestawiono koszty substancji w przeliczeniu na miligram przy uwzględnieniu wszystkich refundowanych opakowań oraz koszty substancji w przeliczeniu na miligram dla poszczególnych opakowań.

⁴ W przypadku daunorubicyny, ze względu na sposób rozliczania – import docelowy, jako opakowanie wykorzystano jednostkę rozliczeniową 100 mg wyszczególnioną w *Zarządzenie chemioterapia*. W przypadku mitoksantronu rozważano zaś tylko jedno opakowanie – 20 mg, ze względu na dane DGL, które nie potwierdziły sprzedaży opakowań 10 mg – dostępnych zgodnie z *Obwieszczeniem MZ*.

Tabela 9.

Koszty leków uwzględnione w niniejszej analizie w przeliczeniu na miligram (średnia ważona przy uwzględnieniu wszystkich prezentacji) (PLN)

Substancja	Dane DGL (analiza podstawowa)		Obwieszczenie MZ (analiza wrażliwości)	
	Koszt/mg p. NFZ	Koszt/mg p. wspólna	Koszt/mg p. NFZ	Koszt/mg p. wspólna
Import docelowy				
Daunorubicyna	2,9440	2,9440	2,9440	2,9440
Wykaz A1				
Pozakonazol	0,6488	1,0577	0,2347	0,6435
Gentamycyna	0,0122	0,0243	0,0120	0,0241
Cyklosporyna	0,0529	0,0545	0,0529	0,0545
Prednizon	0,0462	0,0830	0,0448	0,0816
Acyklowir	0,0010	0,0021	0,0010	0,0021
Kotrymoksazol (Sulfamethoxazolum + Trimethoprimum)	0,0011	0,0024	0,0012	0,0025
Cyprofloksacyna	0,0007	0,0021	0,0007	0,0021
Wykaz C				
Cytarabina niskie dawki (100 mg)	0,0876	0,0876	0,0929	0,0929
Cytarabina (500, 1000, 2000 mg)	0,0875	0,0875	0,0884	0,0884
Kladrybina	23,4114	23,4114	51,8010	51,8010
Filgrastim	83,9381	83,9381	237,0840	237,0840
Fludarabina	8,7294	8,7294	8,1648	8,1648
Idarubicyna	79,5912	79,5912	79,1492	79,1492
Etopozyd	0,1580	0,1580	0,2094	0,2094
Mitoksantron	10,0542	10,0542	11,3400	11,3400
Hydroksykarbamid	0,0012	0,0012	0,0016	0,0016
Azacitidine	39,0376	39,0376	61,6668	61,6668
Pozakonazol	0,6080	0,6080	0,6349	0,6349

Tabela 10.

Koszty leków uwzględnione w niniejszej analizie w przeliczeniu na miligram dla poszczególnych opakowań substancji (PLN)

Substancja	Zawartość fiołki	Dane DGL		Obwieszczenie MZ	
		Koszt/mg p. NFZ	Koszt/mg p. wspólna	Koszt/mg p. NFZ	Koszt/mg p. wspólna
Cytarabina	100 mg	0,087643	0,09	0,09	0,09
	500 mg	0,087003	0,09	0,09	0,09
	1000 mg	0,087121	0,09	0,09	0,09

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 13.

Uśredniony koszt ponoszony na lek Mylotarg® w terapii GO + AraC + DNR u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka

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

[Redacted text block]

Tabela 14.

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

5 [Redacted footnote text]

2.6.3. Podsumowanie kosztów

Koszty całkowite różniące dla interwencji wnioskowanej i komparatorów na wszystkich etapach leczenia, z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej przedstawiono w *Analizie ekonomicznej*. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] W poniższej tabeli przedstawiono różniące koszty leków dla porównywanych schematów.

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli

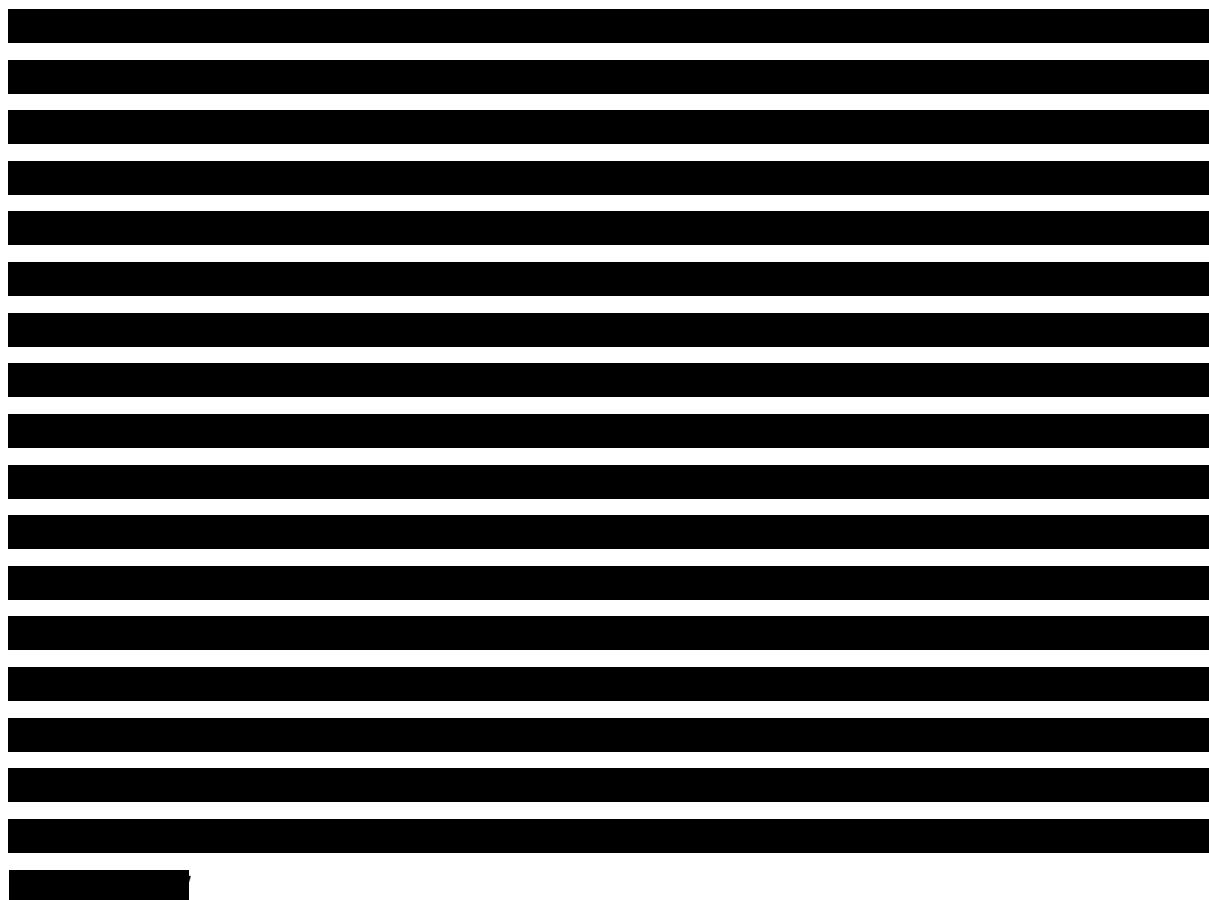
Tabela 16.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max) lub scenariusz analizy	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności oraz scenariuszy alternatywnych	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry analizy wpływu na budżet				
Horyzont czasowy analizy	2 lata	n/d	n/d	Rozdział 2.2
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	[REDACTED]	[REDACTED]
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	[REDACTED]	[REDACTED]
Parametry kosztowe				
Cena zbytu netto GO za opakowanie (PLN)	[REDACTED]	n/d	n/d	<i>Dane dostarczone przez Zamawiającego</i>
[REDACTED]	[REDACTED]	n/d	n/d	<i>Dane dostarczone przez Zamawiającego</i>
Koszty	Rozdział 2.6, <i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>	Uzasadnienie przyjęcia określonych zakresów zmienności lub scenariuszy dla testowanych parametrów zawarto w Analizie ekonomicznej	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Pozostałe parametry analizy ekonomicznej				


Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max) lub scenariusz analizy	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności oraz scenariuszy alternatywnych	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry kliniczne związane ze skutecznością i bezpieczeństwem stosowanych terapii	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>	Uzasadnienie przyjęcia określonych zakresów zmienności lub scenariuszy dla testowanych parametrów zawarto w Analizie ekonomicznej	<i>Analiza ekonomiczna</i>

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.



2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę liczebność populacji docelowej (rozdział 2.5.2) oraz koszty leczenia dla poszczególnych komparatorów zważone udziałami w rynku tych schematów. 



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

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

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

Tabela 17.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS

[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	█	█	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	█	█	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	█	█	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

*biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Tabela 18.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS

Kategoria	Kategoria		Kategoria		Kategoria	
	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost
Kategoria						
Kategoria	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost
Kategoria	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost
Kategoria	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost
Kategoria						
Kategoria	!	!	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost
Kategoria	!	!	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost
Kategoria	!	!	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost

*biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Tabela 19.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS

Kategoria	Kategoria		Kategoria		Kategoria	
	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost
Kategoria						
Kategoria	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost
Kategoria	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost
Kategoria	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost
Kategoria						
Kategoria	!	!	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost
Kategoria	!	!	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost

[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	!	!	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

*biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Tabela 20.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS

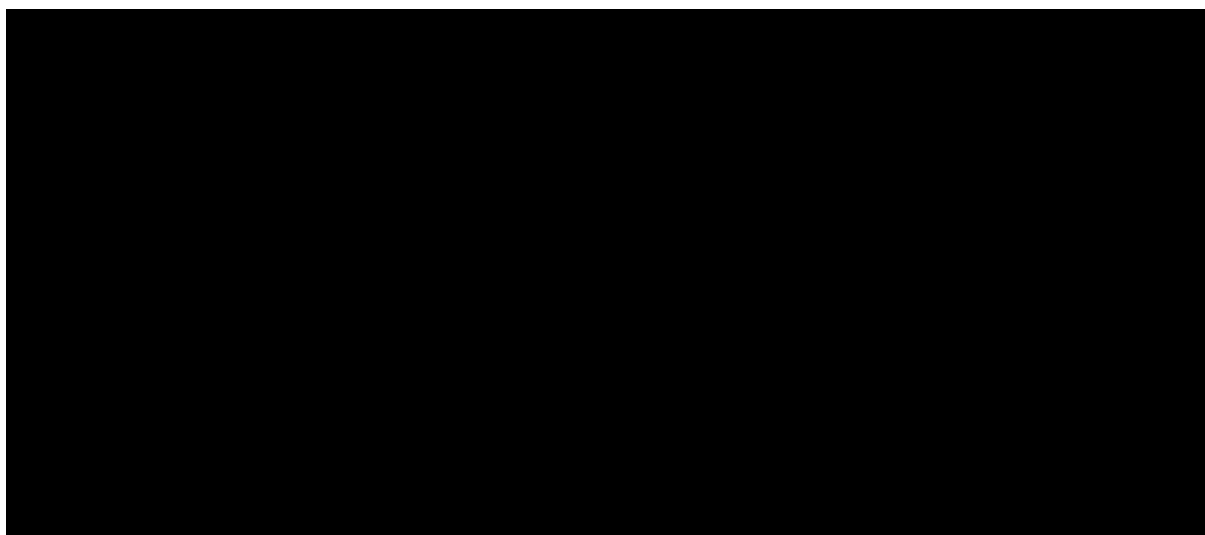
[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	!	!	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	!	!	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	!	!	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

*biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

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

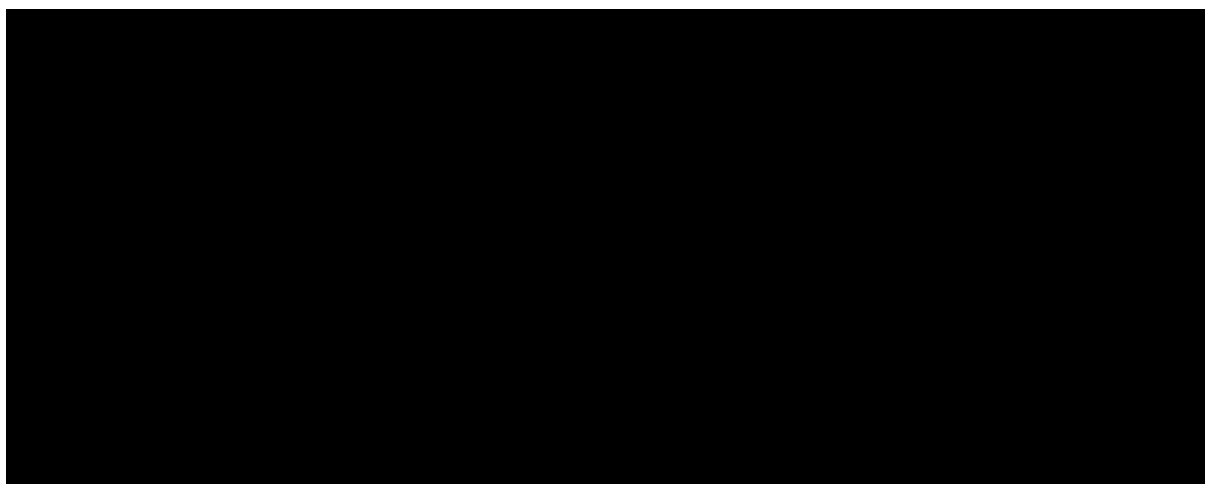
Rysunek 2.

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



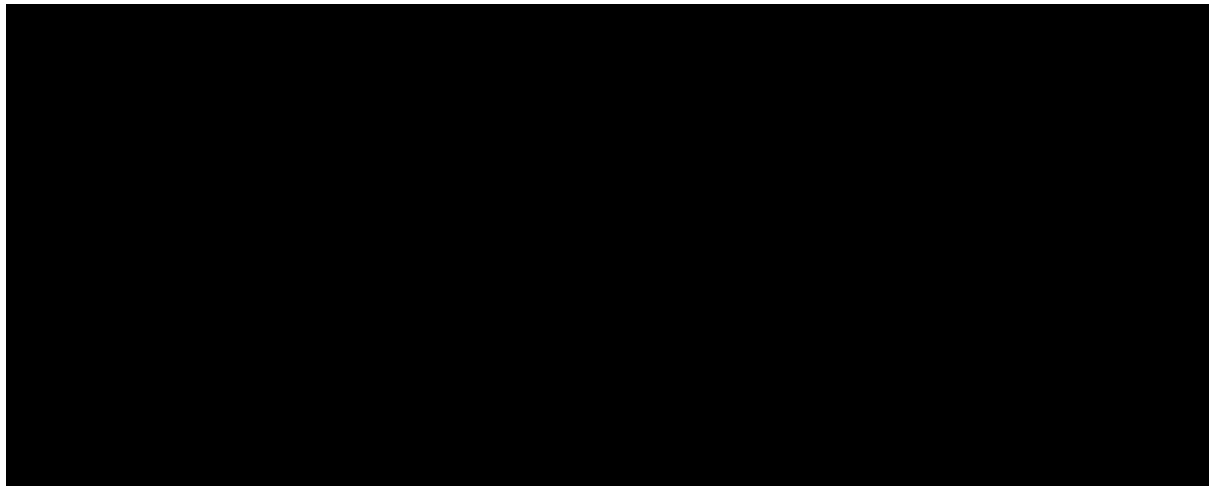
Rysunek 3.

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



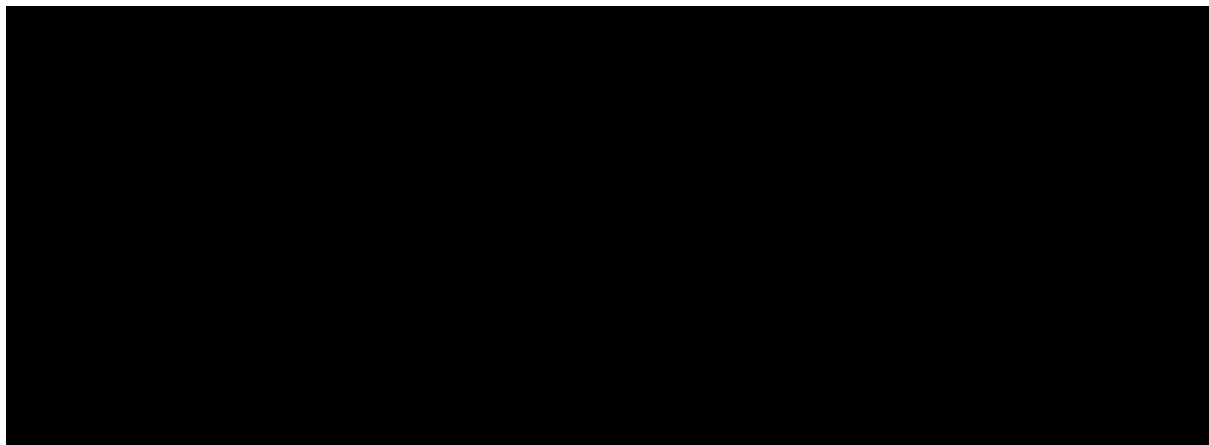
Rysunek 4.

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



Rysunek 5.

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



3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

W analizie wrażliwości uwzględniono ponadto alternatywne założenia dla modelowania krzywej wejścia chorych do leczenia, ustalenia się równowagi rynkowej, a także skuteczności oraz bezpieczeństwa analizowanych terapii (analiza scenariuszy).

Testowane parametry i ich zakres oraz scenariusze alternatywne przedstawiono w Rozdziale 2.7. oraz *Analizie ekonomicznej*.

[Redacted content]

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

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	+	+	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	+	+	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	+	+	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	+	+	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	+	+	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

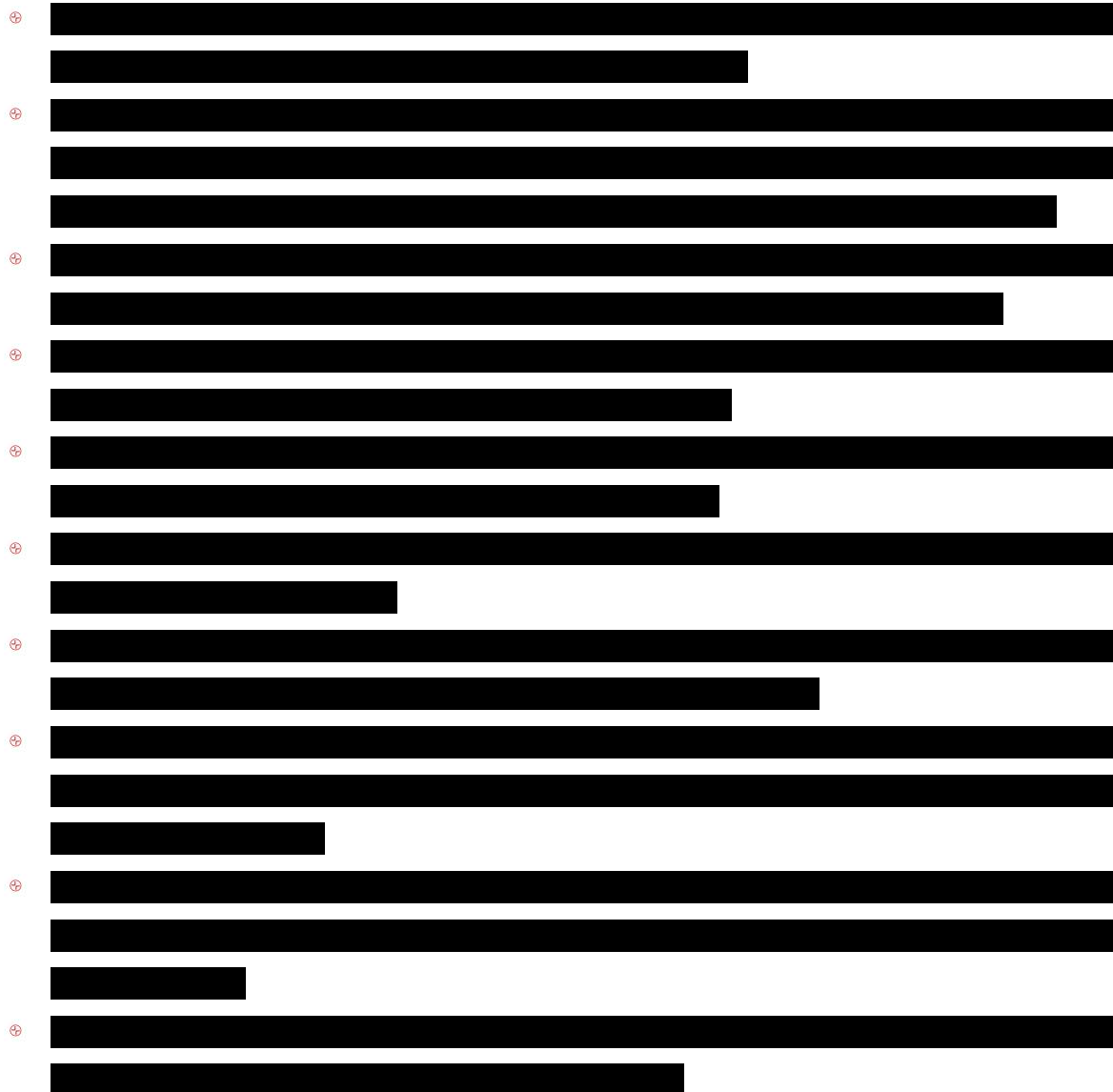
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	+	+	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	+	+	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	+	+	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	+	+	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ (w perspektywie płatnika publicznego w wariacie bez RSS i z RSS) na wyniki analizy mają następujące parametry / scenariusze (wartości zmian podane są dla wariantu z RSS):



[Redacted text block]

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Mylotarg® (GO) w leczeniu chorych z wnioskowanej populacji docelowej. W jednej z ankiet ekspert wskazał, iż w przypadku pozytywnej decyzji

refundacyjnej ośrodki zmieniają zapewne procedury i zaakceptują schemat konsolidacji zgodnie z zapisami *Programu lekowego*.

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

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Wyniki leczenia są wciąż dalece niesatysfakcjonujące [Wiese 2018]. W ciągu ostatnich dziesięcioleci nie wprowadzono nowych opcji terapeutycznych, które istotnie wpłynęły na poprawę stanu chorych, w związku z czym oczekiwany czas przeżycia osób z AML nadal pozostaje na niskim poziomie, co wskazuje na niezaspokojoną potrzebę medyczną w populacji wcześniej nieleczonych chorych na AML *de novo*. Refundacja GO umożliwi wydłużenie czasu przeżycia całkowitego, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Mylotarg® w ramach *Programu lekowego*: leczenie ostrej białaczki szpikowej gemtuzumabem ozogamycyny (ICD-10 C92.0), dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia wydłuża czas przeżycia całkowitego i charakteryzuje się wyższą odpowiedzią na leczenie niż obecnie stosowana technologia medyczna generując istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne, w porównaniu do obecnie stosowanych w praktyce klinicznej technologii medycznych. W zakresie profilu bezpieczeństwa stwierdzono, iż wnioskowaną technologię charakteryzuje znany i akceptowalny profil bezpieczeństwa oraz pozytywny stosunek korzyści do ryzyka.

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

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

Tabela 25.
Aspekty społeczne i etyczne

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

6. Założenia i ograniczenia

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od marca 2020 do lutego 2022 roku.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie Mylotarg® 5mg w związku z tym, że na rynku dostępna będzie jedna prezentacja leku. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa 365 dni, i ma 12 miesięcznych cykli (przy długości miesiąca 30,42 dni).

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Mylotarg® (gemtuzumab ozogamycyny) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w programie lekowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją chorzy w wieku 15 lat i starsi z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową z ekspresją antygenu CD33 *de novo*, z wyjątkiem ostrej białaczki promielocytowej.

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- ⊗ populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- ⊗ finansowych (analiza wpływu na budżet);
- ⊗ organizacji udzielania świadczeń;
- ⊗ etycznych i społecznych.

██
██

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz pacjenta. Analizę wykonano dla okresu od marca 2020 roku do lutego 2022 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Uwzględniono koszty leków podawanych w pierwszej i w kolejnych liniach leczenia, koszty przepisania i podania leku, koszty leczenia zdarzeń/działań niepożądanych, koszty leczenia objawowego, koszty leczenia dodatkowego, koszty leczenia paliatywnego, koszty kwalifikacji do Programu lekowego, koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia, koszty przeszczepienia, koszty leczenia po przeszczepieniu oraz koszty leczenia GvHD (ostrej i przewlekłej postaci choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi).

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej. Cenę zbytu netto leku Mylotarg® otrzymano od Zamawiającego.

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytycznych AOTMiT*.

[REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych w wieku 15 lat i starszych z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową z ekspresją antygenu CD33 de novo, z wyjątkiem ostrej białaczki promielocytowej. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Mylotarg®. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Mylotarg® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla chorych korzystających z terapii, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Mylotarg® przyczyni się do znaczącej poprawy sytuacji chorych z nowotworami złośliwymi w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Mylotarg® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu.

Dodatkowo w przypadku leku Mylotarg® nie są także spełnione warunki określone w art. 15, ust. 3, pkt 1 i 3 *Ustawy o refundacji*. Nie ma to jednak wpływu na utworzenie odrębnej grupy limitowej.

Objęcie refundacją GO może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Mylotarg® do jednej z już istniejących grup limitowych gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

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

Tabela 26.





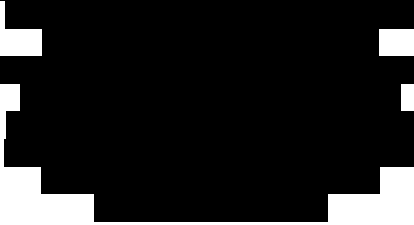

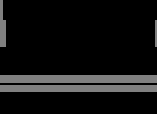




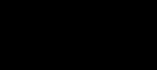
Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 8.1.

Tabela 28.

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

-				-
	■	■	■	
	■	■	■	
	■	■	■	
	■	■	■	
	■	■	■	
	■	■	■	
	■	■	■	
	■	■	■	

9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	19
Tabela 2. Udziały w rynku w scenariuszu istniejącym.....	20
Tabela 3. Udziały w rynku w scenariuszu nowym	21
Tabela 4. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	21
Tabela 5. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	22
Tabela 6. Schematy dawkowania produktu leczniczego Mylotarg® w skojarzeniu z chemioterapią	25
Tabela 7. Ceny GO uwzględnione w analizie (PLN)	28
Tabela 8. Ceny opakowań cytarabiny zgodne z <i>Wykazem leków refundowanych</i> (PLN)	28
Tabela 9. Koszty leków uwzględnione w niniejszej analizie w przeliczeniu na miligram (średnia ważona przy uwzględnieniu wszystkich prezentacji) (PLN)	30
Tabela 10. Koszty leków uwzględnione w niniejszej analizie w przeliczeniu na miligram dla poszczególnych opakowań substancji (PLN)	30
Tabela 11. Koszty ponoszone w terapii GO w schemacie leczenia (GO + AraC + DNR) w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka	32
Tabela 12. Koszty ponoszone w terapii GO w schemacie leczenia (GO + AraC + DNR) w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka.....	32
Tabela 13. Uśredniony koszt ponoszony na lek Mylotarg® w terapii GO + AraC + DNR u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka	33

Tabela 14.	[REDACTED]	
	[REDACTED]	33
Tabela 15.	Różniące koszty leków w I linii leczenia dla porównywanych schematów terapeutycznych z uwzględnieniem RSS oraz bez RSS	35
Tabela 16.	Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet	36
Tabela 17.	Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	40
Tabela 18.	Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS	41
Tabela 19.	Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS	41
Tabela 20.	Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS	42
Tabela 21.	Wyniki analizy wrażliwości – parametrów skrajnych w zależności od wariantu i z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji z RSS	46
Tabela 22.	Wyniki analizy wrażliwości – parametrów skrajnych w zależności od wariantu i z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji bez RSS	48
Tabela 23.	Wyniki analizy wrażliwości – scenariuszy w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji z RSS	51
Tabela 24.	Wyniki analizy wrażliwości – scenariuszy w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji bez RSS	59
Tabela 25.	Aspekty społeczne i etyczne	69
Tabela 26.	Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	75

Tabela 27. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)	77
Tabela 28. Odpowiedzi ekspertów klinicznych brane pod uwagę o oszacowaniu populacji, w której technologia wnioskowana może być stosowana	78

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....	15
Rysunek 2. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS (PLN).....	43
Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS (PLN).....	43
Rysunek 4. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej, w wersji z RSS (PLN)	44
Rysunek 5. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej, w wersji bez RSS (PLN)	44

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	<i>Mylotarg® (gemtuzumab ozogamycyny) w leczeniu chorych w wieku 15 lat i starszych z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową z ekspresją antygenu CD-33 de novo, z wyjątkiem ostrej białaczki promielocytowej. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2020</i>
Analiza kliniczna	<i>Mylotarg® (gemtuzumab ozogamycyny) w leczeniu chorych w wieku 15 lat i starszych z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową z ekspresją antygenu CD-33 de novo, z wyjątkiem ostrej białaczki promielocytowej. Analiza kliniczna, MAHTA 2020</i>
Analiza problemu decyzyjnego	<i>Mylotarg® (gemtuzumab ozogamycyny) w leczeniu chorych w wieku 15 lat i starszych z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową z ekspresją antygenu CD-33 de novo, z wyjątkiem ostrej białaczki promielocytowej – Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA, Warszawa 2020</i>
Budziszewska 2017	Budziszewska B. K., Więckowska B., Lech-Marańda E. i in., <i>Zachorowalność i chorobowość na nowotwory układu krwiotwórczego w Polsce (2009-2015) określone na podstawie analizy danych Narodowego Funduszu Zdrowia wykorzystanych w projekcie „Mapy potrzeb zdrowotnych – baza analiz systemowych i wdrożeniowych”</i> , Hematologia 2017, 8 (2): 89-104
ChPL Mylotarg®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Mylotarg®
Dane dostarczone przez Zamawiającego	Dane otrzymane przez Zamawiającego w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (01.2018 - 03. 2019 r.)
EMA 2013	European Medicines Agency, <i>Public summary of opinion on orphan designation, Gemtuzumab ozogamicin for the treatment of acute myeloid leukaemia</i> , EMA/COMP/375/2004 Rev.1, 2013, 1-4
EMA AR 2018	European Medicines Agency, <i>Assessment report, Mylotarg, International non-proprietary name: gemtuzumab ozogamicin, Procedure No. EMEA/H/C/004204/0000, EMA/155284/2018</i> , 2018, 1-138
NICE 2018	National Institute for Health and Care Excellence, <i>Gemtuzumab ozogamicin for untreated acute myeloid leukaemia, Technology appraisal guidance, ta545</i> , 2018
Program lekowy	Projekt Programu lekowego „Leczenie ostrej białaczki szpikowej gemtuzumabem ozogamycyny (GO)” (ICD-10 C 92.0) zawarty w <i>Analizie problemu decyzyjnego</i>
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	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
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych
Ustawa o refundacji	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

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wiese 2018	Wiese M., Daver N., <i>Unmet clinical needs and economic burden of disease in the treatment landscape of acute myeloid leukemia</i> , Am J Manag Care 2018, 24(16 Suppl):347-355
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2020 r.
Wymagania minimalne Mylotarg 2020	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wymagania minimalne Mylotarg</i> , OT.4331.4.2020.TI.2, Warszawa 2020
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie Nr 22/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 14 marca 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna z późniejszymi zmianami
Zarządzenie chemioterapia	Zarządzenie Nr 56/2018/DGL Prezesa NFZ z dnia 25 czerwca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia z późniejszymi zmianami
Zarządzenie leczenie szpitalne	Zarządzenie nr 119/2017/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 listopada 2017 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne z późniejszymi zmianami
Zarządzenie leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne	Zarządzenie Nr 38/2019/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 marca 2019 r. w sprawie określania warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne
Zarządzenie opieka paliatywna	Zarządzenia Nr 74/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 lipca 2018 r. w sprawie określania warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie Nr 75/2018/DGL Prezesa NFZ z dnia 31 lipca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe z późniejszymi zmianami