

Analiza wpływu na budżet płatnika

Tecentriq[®] (atezolizumab)

w skojarzeniu z chemioterapią

w I linii leczenia drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym

Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków
Tel./fax. 12 430 08 73
Tel. kom. 608 392 029, 728 993 999
Internet: <http://www.aestimo.eu>
E-mail: biuro@aestimo.eu

Autorzy

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

Konflikt interesów

[Redacted]
[Redacted]

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 26 września 2019 r.

Spis treści

Spis treści	3
Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie	7
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	11
1 Cel analizy.....	12
2 Metodyka	12
2.1 Porównywane scenariusze	13
2.2 Perspektywa analizy.....	13
2.3 Horyzont czasowy	14
2.4 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Tecentriq oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją	14
3 Populacja docelowa.....	16
3.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej.....	16
3.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana	22
3.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	23
3.4 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów.....	23
3.4.1 Scenariusz istniejący.....	24
3.4.2 Scenariusz nowy	24
4 Podsumowanie założeń wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego)	25
5 Analiza kosztów	26
6 Podsumowanie danych wejściowych modelu	27
7 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia.....	27
8 Wyniki analizy wpływu na budżet.....	29
8.1 Wariant podstawowy.....	29
8.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	29
8.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.....	30
8.1.3 Prognoza zapotrzebowania na lek Tecentriq.....	31
8.2 Warianty skrajne – minimalny i maksymalny.....	32

8.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	32
8.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.....	33
8.3	Analiza wrażliwości	35
8.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	35
8.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.....	37
9	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	39
10	Aspekty etyczne i społeczne.....	39
11	Dyskusja i ograniczenia	40
12	Wnioski końcowe	41
13	Załączniki.....	43
13.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	43
13.2	Wnioskowany program lekowy	44
13.3	Zestawienie oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii	49
13.4	Oszacowanie populacji na podstawie zapadalności (wariant maksymalny)	50
	Spis Tabel.....	52
	Spis Wykresów.....	53
	Piśmiennictwo.....	54

Wykaz skrótów

AIC	kryterium informacyjne Akaikego (ang. <i>the Akaike information criterion</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ATEZO	atezolizumab
APD	analiza problemu decyzyjnego
bd	brak danych
BIC	Bayesowskie kryterium informacyjne Schwarza (ang. <i>the Bayesian information criterion</i>)
BSC	zabieg oszczędzający pierś (ang. <i>breast conserving surgery</i>)
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
CPI	indeks cen towarów i usług konsumpcyjnych (ang. <i>Consumer Price Index</i>)
CTH	chemioterapia
DRP	drobnokomórkowy rak płuca
EMA	Europejska Agencja ds. leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
EQ-5D	<i>EuroQol five dimensions questionnaire</i>
ERG	<i>Evidence Review Group</i>
FDA	Agencja ds. Żywności i Leków (ang. <i>Food And Drug Administration</i>)
fiol.	fiolka
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HR	hazard względny (ang. <i>hazard ratio</i>)
HTA	ocena technologii medycznej (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
i.v.	podanie dożylnie leku
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
LY	lata życia (ang. <i>Life Years</i>)
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
OS	przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i>)
PD-L1	Ligand programowanej śmierci 1 (z ang. <i>Programmed Death-Ligand 1</i>)
PFS	przeżycie bez progresji (ang. <i>progression-free survival</i>)
PKB	Produkt Krajowy Brutto

PPP	perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
PPP+P	perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjentów
PSA	probabilistyczna analiza wrażliwości (ang. <i>Probabilistic Sensitivity Analysis</i>)
PTOK	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>Quality-Adjusted Life Years</i>)
RCT	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
RTH	radioterapia (ang. <i>radiotherapy</i>)
tabl.	tabletki/tabletka
TTD	czas do przerwania leczenia (ang. <i>Time to Treatment Discontinuation</i>)
WTP	próg opłacalności (ang. <i>willingness to pay</i>)

Streszczenie

Cel

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab), stosowanego w skojarzeniu z chemioterapią, w I linii leczenia chorych na drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym.

Metodyka

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla leku Tecentriq została wykonana na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego firmy Roche Polska Sp. z o. o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o rozszerzenie wskazań refundacyjnych i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Tecentriq 1200 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

Produkt Tecentriq jest obecnie refundowany we wskazaniu do leczenia drugiej linii pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (MZ 30/08/2019).

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego finansowania wnioskowanej technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- **istniejącym**, odzwierciedlającym stan aktualny tj. sytuację, w której lek Tecentriq

(atezolizumab) nie jest refundowany we wnioskowanym wskazaniu; przyjęto, że pacjenci aktualnie otrzymują chemioterapię skojarzoną z udziałem platyny (cisplatyna lub karboplatyna) i etopozydu;

- **nowym**, odzwierciedlającym stan w którym Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o rozszerzeniu wskazań refundacyjnych leku Tecentriq – wówczas atezolizumab będzie refundowany w leczeniu chorych na drobnokomórkowego raka płuca w skojarzeniu z chemioterapią w I linii leczenia w stadium rozległym.

Wynikiem głównym analizy był koszt inkrementalny obliczony jako różnica pomiędzy kosztem wynikającym z realizacji scenariusza nowego oraz kosztem wynikającym z realizacji scenariusza istniejącego.

Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono styczeń 2021 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 stycznia 2021 r. do 31 grudnia 2024 r (4 lata).

Ze względu na brak współpłacenia ze strony pacjentów, w analizie przyjęto perspektywę ekonomiczną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

W celu oszacowania wielkości populacji docelowej, przyjęto opisane niżej założenia.

Chorobowość na raka płuca w Polsce w kolejnych latach obejmujących horyzont analizy (2021-2024) przyjęto w oparciu o wartość podaną w prognozach [REDACTED]

[REDACTED]

Zgodne z zapisami wnioskowanego programu lekowego, zawężenie populacji chorych na raka płuca zostało przeprowadzone w oparciu o wyniki badania *QuintilesIMS 2017*. W badaniu tym poddano analizie przebieg leczenia reprezentatywnej próby pacjentów chorych na raka płuca w Polsce (N = 1 441), wobec czego wyniki badania dostarczyły wiarygodnych danych epidemiologicznych.

Ponieważ w analizowanej populacji docelowej występuje silna, niezaspokojona potrzeba kliniczna, przyjęto konserwatywnie, że w scenariuszu nowym atezolizumab przejmie docelowo 100% udziałów w liczbie pacjentów spełniających kryteria proponowanego programu lekowego.

Oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej jest wspólne z analizą ekonomiczną (*AE Tecentriq 2019*). W przebiegu choroby uwzględniono polską praktykę kliniczną (monitorowanie, diagnostyka, schematy leczenia, koszty z perspektywy płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne).

W obliczeniach wykorzystano prawdopodobieństwo przeżycia bez progresji (PFS, ang. *progression-free survival*), przeżycia całkowitego (OS, ang. *overall survival*) oraz prawdopodobieństwa wystąpienia zdarzeń niepożądanych, pochodzące z badania IMpower133, porównującego stosowanie standardowej chemioterapii (karboplatyna + etopozyd) w połączeniu z, lub bez jednoczesnego stosowania atezolizumabu, włączonego do analizy klinicznej (*AKL Tecentriq 2019*).

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w dwóch wariantach: z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (ang. *Risk-Sharing Scheme*) oraz bez RSS.

[REDACTED]

Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla kluczowych parametrów modelu związanych w szczególności z oszacowaniem populacji docelowej, parametrami demograficzno-klinicznymi leczonej kohorty oraz prognozami zmian udziałów poszczególnych technologii medycznych w liczbie leczonych pacjentów. Analiza wrażliwości zawierała warianty minimalny oraz maksymalny oszacowania kosztu inkrementalnego.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (*AOTMiT 2016*) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją (*MZ 02/04/2012*).

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel 2010.

Wyniki

Liczebność populacji docelowej

W wariantcie podstawowym prognozowana liczebność populacji docelowej wynosi: [REDACTED] (1. rok), [REDACTED] (2. rok), [REDACTED] (3. rok) oraz [REDACTED] (4. rok) w pierwszych czterech latach refundacji produktu Tecentriq.

Analiza podstawowa

Z uwzględnieniem RSS

Prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej w pierwszych czterech latach refundacji leku Tecentriq (scenariusz nowy) wynoszą odpowiednio [REDACTED]

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o odpowiednio [REDACTED] w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji wnioskowanego programu.

Prognozowana kwota refundacji produktu Tecentriq, wynosi odpowiednio – w pierwszych czterech latach – [REDACTED] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Bez uwzględnienia RSS

Prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej w pierw-

szych czterech latach refundacji leku Tecentriq (scenariusz nowy) wynoszą odpowiednio [REDACTED]

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o odpowiednio [REDACTED] w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji wnioskowanego programu.

Prognozowana kwota refundacji produktu Tecentriq, wynosi odpowiednio – w pierwszych czterech latach – [REDACTED] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Analiza wariantów skrajnych

Z uwzględnieniem RSS

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji wnioskowanego programu wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego:

- W wariantcie minimalnym, o odpowiednio: [REDACTED]
- W wariantcie maksymalnym, o odpowiednio [REDACTED]

Bez uwzględnienia RSS

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji wnioskowanego programu wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego:

- W wariantcie minimalnym, o odpowiednio: [REDACTED]
- W wariantcie maksymalnym, o odpowiednio [REDACTED]

Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Tecentriq spowoduje wzrost wydatków płatnika średnio o około [REDACTED] rocznie w okresie obowiązywania pierwszych dwóch decyzji refundacyjnych (okres: styczeń 2021-grudzień 2024) przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu RSS. Prognozowane zwiększenie wydatków budżetowych jest związane przede wszystkim z wyższym kosztem leku w stosunku do alternatywnych schematów leczenia (chemioterapii).

Należy mieć na uwadze, że populację docelową stanowią chorzy z drobnokomórkowym rakiem płuca w stadium rozległym, charakteryzującym się szybkim postępem choroby i względnie złym rokowaniem w porównaniu do innych postaci raka płuca. Oprócz specyfiki samej choroby, wynika to też z faktu, iż obecnie w tym wskazaniu nie są dostępne nowoczesne, skuteczne terapie, a jedynie chemioterapia

o ograniczonej skuteczności i wysokiej toksyczności. W związku z tym, we wnioskowanej populacji chorych na DRK w stadium rozległym występuje silna, niezaspokojona potrzeba kliniczna, a Tecentriq jest pierwszym lekiem, który w przypadku jego refundowania przez płatnika publicznego w Polsce, mógłby sytuację tych chorych istotnie poprawić.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

ANALIZA

WPŁYWU

NA BUDŻET PŁATNIKA

AE

1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab), stosowanego w skojarzeniu z chemioterapią, w I linii leczenia chorych na drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla leku Tecentriq została wykonana na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego firmy Roche Polska Sp. z o. o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o rozszerzenie wskazań refundacyjnych i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Tecentriq (1200 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji).

2 Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla atezolizumabu w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- Określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji atezolizumabu w leczeniu chorych na drobnokomórkowego raka płuca) oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego);
- Oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE Tecentriq 2019*);
- Prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Tecentriq.

W toku przygotowania analizy wpływu na budżet płatnika w pierwszej kolejności korzystano z danych źródłowych odnoszących się do populacji polskiej lub korzystano z danych dostarczonych przez Wnioskodawcę.

Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla kluczowych parametrów modelu związanych w szczególności z oszacowaniem populacji docelowej, parametrami

demograficzno-klinicznymi leczonej kohorty i prognozowanym udziałem atezolizumabu w liczbie leczonych pacjentów (szczegóły zawiera Rozdział 8.3, str. 35).

Model wpływu na budżet przygotowano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel 2010.

W modelu (arkusz MS Excel) wszystkie obliczenia przeprowadzono bez zaokrąglania poszczególnych wartości, natomiast w niniejszym dokumencie przedstawiono wartości zaokrąglone.

2.1 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet (BIA) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (przyszłym).

Scenariusz istniejący obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy Tecentriq (atezolizumab) nie jest refundowany w leczeniu chorych na drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym. W scenariuszu istniejącym brak refundacji atezolizumabu będzie miał miejsce we wszystkich latach horyzontu czasowego analizy.

Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Tecentriq we wnioskowanym wskazaniu.

2.2 Perspektywa analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych w analizie wpływu na budżet w sytuacji w której nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono z perspektywy pacjenta znikome, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego (*AOTMiT 2016*). Wobec czego ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych z budżetu płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP).

Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie (*AOTMiT 2016*).

2.3 Horyzont czasowy

W Wytycznych oceny technologii medycznych, w analizie wpływu na budżet 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 medycznej ze środków publicznych (AOTMiT 2016).

W niniejszej analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Tecentriq w horyzoncie pierwszych czterech lat od przewidywanej daty wprowadzenia refundacji atezolizumabu we wnioskowanym wskazaniu. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono styczeń 2021 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 stycznia 2021 r. do 31 grudnia 2024 r.

W ramach przeprowadzonego modelowania horyzont czasowy podzielono na miesięczne cykle, w których wyznaczano koszty ponoszone przez płatnika w porównywanych scenariuszach.

2.4 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Tecentriq oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją

Aktualnie produkt leczniczy Tecentriq® jest finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego „B.6 Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)” (MZ 30/08/2019). Warunki refundacji zgodne z przedstawionymi w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 1. Aktualne warunki refundacji leku Tecentriq®.

Nazwa i zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Dopłata świadczeniobiorcy (poziom odpłatności)
Tecentriq® (atezolizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol. a 1200 mg	05902768001167	20 714,27 zł	21 749,98 zł	21 749,98 zł	0,00 zł (bezpłatny)

Wnioskowane jest rozszerzenie finansowania produktu leczniczego Tecentriq® 1200 mg ze środków publicznych o wskazanie do leczenia pierwszej linii rozległej postaci drobnokomórkowego raka płuca

w ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie drobnokomórkowego raka płuca atezolizumabem (ICD-10 C34)” (Załącznik 13.2, str. 44).

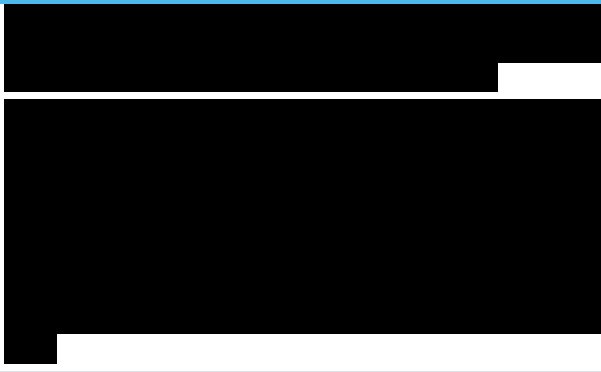
[Redacted content]

Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Tecentriq® (atezolizumab).

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe
Substancja czynna	atezolizumab
Dawka	1200 mg
Postać farmaceutyczna	koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
Zawartość opakowania jednostkowego	1 fiolka
Kategoria dostępności refundacyjnej	w ramach programu lekowego
Cena zbytu netto ¹⁾	[Redacted]
Urzędowa cena zbytu ²⁾	[Redacted]
Cena hurtowa ³⁾	[Redacted]
Grupa limitowa ⁴⁾	[Redacted]
Podstawa limitu	[Redacted]
PDD ⁵⁾	57,14 mg = (1 200 mg/21 dni)
Liczba PDD w opakowaniu	21
Cena hurtowa / PDD	[Redacted]
Wysokość limitu finansowania	[Redacted]
Poziom odpłatności	Bezpłatny
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta)	0,00 zł
Kwota refundacji płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne	[Redacted]
Koszt dziennej terapii ⁶⁾	[Redacted]
Instrument podziału ryzyka (RSS, ang. <i>risk sharing scheme</i>)	[Redacted]

Tecentriq® (atezolizumab)

w skojarzeniu z chemioterapią w I linii leczenia drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe
	

¹⁾ Wnioskowana urzędowa cena zbytu pomniejszona o podatek VAT naliczony od ceny zbytu netto.

²⁾ Wnioskowana urzędowa cena zbytu.

³⁾ Urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową (5% od urzędowej ceny zbytu).

⁴⁾ Istniejąca grupa limitowa obejmująca atezolizumab.

⁵⁾ W oparciu o dawkowanie z badania klinicznego *IMpower133*, zalecane również w *ChPL Tecentriq*.

⁶⁾ Według ceny zbytu netto.

3 Populacja docelowa

3.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej

Oszacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono w oparciu o zapisy wnioskowanego programu lekowego (*PL Tecentriq 2019*), uwzględniając kryteria kwalifikacji, jak również kryteria uniemożliwiające włączenie do programu.

W celu możliwie najwiarygodniejszego oszacowania liczebności populacji docelowej, a tym samym zminimalizowania niepewności końcowego oszacowania liczebności populacji docelowej, wykorzystano wyniki badania *QuintilesIMS 2017*, wykorzystywanego wcześniej w ramach wniosku refundacyjnego dla produktu Tecentriq w 2L leczenia NDRP, ocenianego przez AOTMiT w 2018 r. W ramach oceny tego wniosku, przedstawione wyniki badania *QuintilesIMS 2017* nie zostały zakwestionowane przez Agencję, która nie przeprowadziła obliczeń własnych przy odmiennych oszacowaniach (*AWA 16/2018*).

W ramach badania *QuintilesIMS 2017* poddano analizie reprezentatywną próbkę pacjentów chorych na raka płuca w Polsce. Badanie zostało przeprowadzone przez firmę *QuintilesIMS*, specjalizującą się w analizie z obszarów opieki zdrowotnej. Wybrano próbkę pacjentów liczącą 1 441 chorych (w tym 239 z DRP), reprezentatywną dla polskiej populacji chorych na raka płuca. W ramach badania zgromadzono informacje z kart choroby pacjenta. Zgromadzone dane zawierały, m.in. profil pacjenta (płeć, wiek) datę pierwszego rozpoznania, typ histologiczny, pierwotne rozpoznanie, obecne stadium, status EGFR i ALK, choroby współistniejące, ECOG, szczegółowy przebieg leczenia historycznego, informacje o leczeniu aktualnym (w dniu hospitalizacji/wizyty, będącej podstawą opisu pacjenta). Dane

z badania kart pacjentów posłużyły oszacowaniu jaki odsetek populacji spełniającej poszczególne kryteria zapisane w programie lekowym.

Dane z badania *QuintilesIMS 2017* pozwoliły oszacować populację ściśle zgodną z kryteriami kwalifikacji do programu. Na przykład: % pacjentów z ECOG 0-1 przyjęto z populacji chorych na DRP w stadium III B/IV, a nie z ogólnej populacji nowozdiagnozowanych chorych na raka płuca.

W zakresie chorobowości dane MZ publikowane w Mapach Potrzeb Zdrowotnych w 2018 roku wskazują, że liczba chorych na raka płuca może kształtować się na poziomie ponad 84. tys. przypadków w skali roku. Jednak należy sądzić, że dane te są zawyżone ze względu na aspekty poruszone w publikacji (*Dworski 2011*) – sprawozdawczość do NFZ może mieć charakter czynności medycznych podejmowanych przy podejrzeniu raka płuca. Najbardziej wiarygodne i zbliżone do danych KRN są dane z opracowania Ministerstwa Zdrowia „Mapa potrzeb zdrowotnych” (*MPZ 2015*), w której wskazano, że 5-letnia chorobowość kształtuje się na poziomie 30 tys. chorych.

Tabela 3 (str. 18) przedstawia definicje kryteriów oszacowania liczebności populacji z wykorzystanych źródeł danych.

Tabela 4 (str. 20) przedstawia punkt wyjścia oraz kolejne etapy przeprowadzonych oszacowań liczebności populacji docelowej kwalifikującej się do stosowania atezolizumabu. Przedstawiono oszacowanie przyjęte w analizie podstawowej oraz oszacowanie przyjęte w wariacie maksymalnym analizy BIA. W wariacie maksymalnym modyfikowano dane epidemiologiczne, dla których z przeglądu danych epidemiologicznych dostępne były wartości większe od wartości przyjętych w analizie podstawowej.

Tabela 3. Definicje kryteriów oszacowania liczebności populacji z wykorzystanych źródeł danych.

Etap oszacowania	Kryterium oszacowania liczebności populacji docelowej dla atezolizumabu / kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego	Definicja / wykorzystane źródło danych
1	Chorobowość roczna: rak płuca C34	Liczba chorych w skali roku (MPZ 2015)
2	Liczba pacjentów leczonych lub nieleczonych przychodzących na kontrolę do lekarza	W oparciu o <i>QuintilesIMS 2017</i>
3	[Redacted]	[Redacted]
4	[Redacted]	[Redacted]
5	[Redacted]	[Redacted]
6	[Redacted]	[Redacted]

Etap oszacowania	Kryterium oszacowania liczebności populacji docelowej dla atezolizumu / kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego	Definicja / wykorzystane źródło danych
7	[REDACTED]	[REDACTED]
9	[REDACTED]	[REDACTED]

Tecentriq® (atezolizumab)

w skojarzeniu z chemioterapią w I linii leczenia drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym

Tabela 4. Oszacowana liczebność populacji docelowej dla produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) w leczeniu chorych na drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym leczonych w pierwszej linii leczenia.

Etap oszacowania	Parametr	Liczba (odsetek)	Źródło
1	Chorobowość raka płuca w 2019 roku	31 128	MZ: Mapy Potrzeb Zdrowotnych (MPZ 2015)
2	[Redacted]	[Redacted]	QuintilesIMS 2017
3	[Redacted]	[Redacted]	QuintilesIMS 2017
4	[Redacted]	[Redacted]	QuintilesIMS 2017
5	[Redacted]	[Redacted]	QuintilesIMS 2017
6	[Redacted]	[Redacted]	QuintilesIMS 2017
7	[Redacted]	[Redacted]	QuintilesIMS 2017
8	[Redacted]	[Redacted]	QuintilesIMS 2017
	[Redacted]	[Redacted]	Wynik oszacowania

Tabela przedstawia zaokrąglone odsetki oraz zaokrąglone wyniki obliczeń; szczegółowe (niezaokrąglone) wartości oraz obliczenia są zawarte w modelu.

Tecentriq® (atezolizumab)

w skojarzeniu z chemioterapią w I linii leczenia drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym

Zgodnie z przeprowadzonymi oszacowaniami, wyjściowa liczebność populacji docelowej w podstawowym wariantcie analizy wpływu na budżet wynosi ██████████

W niniejszej analizie przyjęto, że populacja będzie rosła w tempie odpowiadającym wzrostowi zachorowalności – roczna stopa wzrostu ██████████ (zgodnie ze średniorocznym wzrostem w prognozach MPZ 2015).

W tabeli poniżej przedstawiono prognozę liczby pacjentów leczonych atezolizumabem w kolejnych latach 4-letniego horyzontu czasowego. Za prognozowaną datę wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Tecentriq przyjęto styczeń 2021 r.

Tabela 5. Oszacowana liczebność populacji docelowej dla produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) w pierwszej linii leczenia chorych na drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym; analiza podstawowa

Rok kalendarzowy	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Liczebność populacji docelowej ¹⁾	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Kolejne lata refundacji mierząc od daty prognozowanego wprowadzenia refundacji (styczeń 2021)	██	██	██████	██████	██████	██████
Liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia atezolizumabem ²⁾	██	██	██████	██████	██████	██████

¹⁾ Dla roku 2019: obliczenia przedstawia Tabela 4; liczebność populacji w latach następnych wzrasta w tempie ██████████ odpowiadającym założonemu wzrostowi zachorowalności.

²⁾ Przy założeniu, że wszyscy pacjenci kwalifikowaliby się do leczenia atezolizumabem.

Szacuje się, że do stosowania atezolizumabu kwalifikowałoby się w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy: ██████████ pacjentów.

Oszacowanie liczebności docelowej w wariantcie maksymalnym, przeprowadzone na podstawie zapadalności, przedstawiono w załączniku 13.4 (str. 50).

3.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Zgodnie z zapisami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (*ChPL Tecentriq*), równoważnymi wskazaniami rejestracyjnym, , wskazania rejestracyjne do zastosowania produktu leczniczego Tecentriq 1200 mg obejmują leczenie dorosłych pacjentów z:

- **Rakiem urotelialnym**, miejscowo zaawansowanym lub rozsiałym, po wcześniejszej chemioterapii zawierającej związku platyny lub u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do leczenia cisplatiną i u których ekspresja PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi co najmniej 5%;
- **Niedrobnokomórkowym rakiem płuca**, w leczeniu pierwszego rzutu z rozsianym niepłaskonabłonkowym rakiem płuca, u pacjentów z mutacją EGFR lub z ALK(+) NDRP, produkt leczniczy Tecentriq jest wskazany dopiero po niepowodzeniu odpowiednich terapii ukierunkowanych molekularnie;
- **Drobnokomórkowym rakiem płuca**, w leczeniu pierwszego rzutu w chorobie rozległej.

Ponadto, produkt leczniczy Tecentriq 840 mg jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub rozsianym potrójnie ujemnym rakiem piersi z ekspresją PD-L1 na komórkach immunologicznych naciekających guz (IC) $\geq 1\%$, którzy wcześniej nie otrzymywali chemioterapii z powodu choroby rozsianej (*ChPL Tecentriq*). Ponieważ rejestracja w tym wskazaniu nie obejmuje prezentacji produktu Tecentriq w dawce 1200 mg, liczebności populacji potrójnie ujemnego raka piersi nie uwzględniono w niniejszym oszacowaniu.

Wskazanie rejestracyjne obejmujące drobnokomórkowego raka płuca jest szersze niż definicja populacji docelowej wskazanej w analizie, dlatego na potrzeby oszacowania całkowitej potencjalnej liczebności pacjentów leczonych lekiem Tecentriq w tym wskazaniu przeprowadzono te same kroki co dla liczebności populacji docelowej, zatrzymując się na liczebności pacjentów z rozległym drobnokomórkowym rakiem płuca, kwalifikujących się do otrzymania I linii leczenia (5 etap oszacowania w Tabela 4, str. 20). Zgodnie z przedstawionym oszacowaniem liczebność ta wynosi [REDACTED] pacjentów.

Liczebność populacji we wskazaniu leczenia raka urotelialnego zaczerpnięto z oszacowań przedstawionych podczas panelu ekspertów klinicznych (*IZWOZ 2019*). Eksperci ocenili, że roczna liczebność populacji dla raka urotelialnego wyniesie **300** pacjentów.

Liczebność populacji dla niedrobnokomórkowego raka płuca przyjęto na podstawie wcześniej ocenianej przez AOTMiT analizy wpływu na budżet *BIA Tecentriq 2018*, w której to ustalono, że będzie ona wynosić około **1 698** pacjentów rocznie (na rok 2019).

Tabela 6. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło oszacowania
Drobnokomórkowy rak płuca	■	Oszacowanie własne na podstawie MPZ 2015 oraz QuintilesIMS 2017
Rak urotelialny	300	IZwOZ 2019
Niedrobnokomórkowy rak płuca	1 698	<i>BIA Tecentriq 2018</i>
Łącznie	■	

Sumując liczebność populacji dla produktu leczniczego Tecentriq 1200 mg w poszczególnych wskazaniach uzyskano łączną populację liczącą około ■. pacjentów.

3.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Lek Tecentriq 1200 mg jest obecnie (począwszy od stycznia 2019) refundowany w ramach programu lekowego „B.6 Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)”. Zgodnie z najnowszymi dostępnymi na dzień przeprowadzenia analizy danymi za pierwsze półrocze 2019 roku w ramach programu lekowego B.6 leczeniem z wykorzystaniem atezolizumabu objętych zostało **316** pacjentów (*UR 22/2019/III*).

3.4 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów

W kolejnych dwóch podrozdziałach przedstawiono udziały rynkowe w I linii leczenia drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym przyjęte odpowiednio w scenariuszu istniejącym (zakładającym brak refundacji leku Tecentriq i przedłużenie obowiązującej praktyki klinicznej na lata horyzontu czasowego analizy) oraz scenariuszu nowym (przedstawiającym sytuację, w której lek Tecentriq otrzymuje pozytywną decyzję refundacyjną).

3.4.1 Scenariusz istniejący

Udziały poszczególnych strategii leczenia aktualnie stosowanych w leczeniu pierwszej linii przyjęto w oparciu o wyniki badania *QuintilesIMS 2017*. Udział zmierzony został w populacji pacjentów zgodnej z opisem populacji docelowej przedstawionym w rozdziale 3.1 (str. 16).

Tabela 7 przedstawia udziały z badania *QuintilesIMS 2017*. Najczęściej stosowanymi schematami są cisplatyna + etopozyd [] oraz karboplatyna + etopozyd [].

Paliatywna radioterapia jest stosowana jedynie u 2,8%, co jest wartością znacznie mniejszą od chemioterapii stosowanej u 97,2% pacjentów. Wobec powyższego w niniejszej analizie zdecydowano o uproszczeniu obliczeń i uwzględnieniu jedynie chemioterapii.

Tabela 7. Udziały schematów leczenia; scenariusz istniejący

Schemat leczenia paliatywnego	Udział w liczbie leczonych pacjentów	Udział przy uwzględnieniu jedynie dwóch najczęstszych schematów chemioterapii
Atezolizumab	[]	[]
Chemioterapia, w tym:	[]	[]
Cisplatyna + etopozyd	[]	[]
Karboplatyna + etopozyd	[]	[]
Karboplatyna + gemcytabina	[]	[]
Cisplatyna + winorelbina	[]	[]
Inne schematy CTH	[]	[]
Radioterapia	[]	[]
Łącznie	100%	100%

Udziały schematów leczenia przyjęto w oparciu o wyniki z badania *QuintilesIMS 2017*.

Powyżej opisane założenia prowadziły do przyjęcia w analizie dwóch schematów chemioterapii – etopozydu w skojarzeniu odpowiednio z cisplatyną ([] udziałów) oraz karboplatyną ([] udziałów).

3.4.2 Scenariusz nowy

W scenariuszu nowym przyjęto konserwatywnie, że w związku z wyższą skutecznością atezolizumabu i silną potrzebą kliniczną w docelowej populacji, przejmie on bardzo szybko cały rynek leczenia rozległego DRP w pierwszej linii leczenia. Jest to założenie z punktu widzenia praktyki klinicznej i możliwości systemu ochrony zdrowia w Polsce dość konserwatywne i może prowadzić zawyżenia kosztów w scenariuszu nowym, jednakże brak jest danych, które pozwoliłyby na bardziej precyzyjne oszacowania




tego parametru. Dlatego założenie konserwatywne w wariancie podstawowym analizy wydaje się bardziej bezpieczne w kontekście podejmowania decyzji refundacyjnej przez Ministra do spraw zdrowia. W związku z tym, uznano także za zasadne zbadanie alternatywnych założeń dotyczących stopnia penetracji rynku przez atezolizumab w scenariuszu minimalnym analizy wpływu na budżet. Przyjęte założenia przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 8. Przyjęte udziały rynkowe leku Tecentriq w kolejnych latach rozważanego horyzontu czasowego.

Wariant analizy	Udziały rynkowe atezolizumabu			
	1. rok analizy	2. rok analizy	3. rok analizy	4. rok analizy
Maksymalny	100%	100%	100%	100%
Podstawowy	100%	100%	100%	100%
Minimalny	49%	83%	98%	100%

W wariancie minimalnym analizy przyjęto logarytmiczny trend przejmowania udziałów rynkowych, począwszy od 49% w pierwszym roku i osiągnięciu docelowego 100% udziału rynkowego w czwartym roku analizy. Trend dopasowano do danych dotyczących stopniowego wzrostu udziałów leku Tecentriq wśród pacjentów z DRP w danych bazy *Flatiron Health* (USA). Dane te przedstawiono w posterze konferencyjnym *McCune 2019* zaprezentowanym na konferencji *WCLC 2019* (World Conference on Lung Cancer) w Barcelonie.

Tabela 9. Dane dotyczące udziałów rynkowych leku Tecentriq w bazie *Flatiron Health*.

Czas od dostępności leku Tecentriq	Udział rynkowy w 1 linii leczenia
Pierwszy kwartał	
Drugi kwartał	
Trzeci kwartał	

Źródło: Poster konferencyjny *McCune 2019*.

4 Podsumowanie założeń wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego)

Zgodnie z wytycznymi Agencji (AOTMiT 2016) analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech równoważnych wariantach. Warianty skrajne, tj. wariant minimalny oraz maksymalny, oparto o kluczowe założenia epidemiologiczne oraz dotyczące udziałów rynkowych.

W wariancie minimalnym założono ostrożną projekcję penetracji rynkowej leku Tecentriq od momentu wprowadzenia go na rynek polski. Przyjęte w tym wariancie udziały rynkowe w kolejnych latach analizy oparto na danych dotyczącej sprzedaży leku Tecentriq w USA z bazy *Flatiron Health*, będącej jedną z największych baz danych, w której zbierane są informacje dotyczące kohort pacjentów z DRP. Założenia dotyczące przyjętych udziałów rynkowych w scenariuszu nowym przedstawiono w Rozdziale 3.4.2 (str. 24).

Wariant maksymalny oparto o alternatywne oszacowanie liczebności populacji docelowej, przeprowadzone na podstawie zapadalności raportowanej przez KRN. W wariancie podstawowym oszacowanie przeprowadzono na podstawie chorobowości, wykorzystując w tym celu dane z Map Potrzeb Zdrowotnych publikowanych przez Ministerstwo Zdrowia (*MPZ 2015*). Szczegóły oszacowania przedstawiono w Załączniku 13.4 (str. 50).

5 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet skorzystano z obliczeń i założeń przeprowadzonej analizy ekonomicznej (*AE Tecentriq 2019*). Wyznaczone w niej koszty w przeliczeniu na kolejne miesiące terapii mnożono przez liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w danych miesiącach oraz pacjentów kontynuujących leczenie, którzy rozpoczęli terapię wcześniej (model w formie przepływu populacji). Kosztów nie poddano dyskontowaniu, zgodnie z zaleceniami AOTMiT (*AOTMiT 2016*).

Uwzględniono następujące rodzaje bezpośrednich kosztów medycznych:

- Koszty porównywanych interwencji (ATEZO+KPE, KPE, CPE),
- Koszty podania leków,
- Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia,
- Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- Koszty profilaktycznego napromieniania mózgu (PCI),
- Koszty związane z dalszym leczeniem po progresji (2. linia CTH, radioterapia, monitorowanie),
- Koszt opieki terminalnej nad pacjentem.

Nie uwzględniono przy tym kosztów ponoszonych przez pacjenta, a także kosztów pośrednich, co jest zgodne z przyjętą w analizie perspektywą płatnika publicznego.

Ze względu na równoważność przeprowadzonej analizy kosztów, pełny opis przedstawiono w dokumencie *AE Tecentriq 2019*. W Załączniku 13.3 (str. 49) przedstawiono tabelaryczne zestawienie kosztów w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia terapii.

6 Podsumowanie danych wejściowych modelu

W poniższej tabeli przedstawiono zestawienie parametrów (danych wejściowych) wykorzystywanego w analizie wpływu na budżet modelu ekonomicznego.

Tabela 10. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w wariacie podstawowym.

Parametr	Wartość	Źródło/komentarz
Parametry epidemiologiczne oraz rynkowe		
Liczebność populacji docelowej (na rok 2019)	■ pacjentów	Oszacowanie własne na podstawie MPH 2015 oraz QuintilesIMS 2017
Roczny przyrost liczebności	■	Średnioroczny przyrost na podstawie prognoz MPH 2015
Udział rynkowy schematu etopozyd + cisplatylna (sc. aktualny)	■	QuintilesIMS 2017
Udział rynkowy schematu etopozyd + karboplatyna (sc. aktualny)	■	QuintilesIMS 2017
Udział rynkowy atezolizumabu (sc. nowy)	100%	Założenie własne
Parametry kosztowe		
Koszty jednostkowe leków oraz świadczeń wykorzystane w oszacowaniu kosztów całkowitych terapii	Zgodne z przeprowadzoną analizą ekonomiczną (zestawienie kosztów w kolejnych miesiącach przedstawiono w Załączniku 13.3, str. 49).	AE Tecentriq 2019
Inne parametry		
Data rozpoczęcia refundacji leku Tecentriq w leczeniu DRP	01.01.2021	Założenie własne
Długość horyzontu czasowego	4 lata (01.2021-12.2024)	Założenie własne
Długość cyklu modelu	1 miesiąc	Założenie własne

7 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

Oszacowania aktualnych wydatków ponoszonych przez płatnika na leczenie pacjentów wchodzących w skład populacji docelowej dokonano na podstawie modelowania kosztów w scenariuszu aktualnym,

po przyjęciu liczebności populacji docelowej równej [REDACTED] pacjentów (stan na 2019 rok, zgodnie z założeniami przedstawionymi w Rozdziale 3.1, str. 16).

Tabela 11. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.

Schemat leczenia	Wydatki płatnika
Atezolizumab + Karboplatyna + Etopozyd	0 zł
Karboplatyna + Etopozyd	4 123 525 zł
Cisplatyna + Etopozyd	18 104 451 zł
Całkowite wydatki płatnika	22 227 976 zł

Całkowite wydatki ponoszone przez płatnika na leczenie pacjentów we wnioskowanym wskazaniu w 2019 roku oszacowano na kwotę około **22,2 mln zł**. W związku z brakiem refundacji leku Tecentriq, wydatki na refundację wnioskowanej interwencji wyniosły 0 zł.

8 Wyniki analizy wpływu na budżet

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki w wariacie podstawowym analizy, wariantach skrajnych (minimalnym i maksymalnym), a także wyniki przeprowadzonej deterministycznej analizy wrażliwości. Dla czytelności prezentacji, wydzielono podrozdziały, w których odrębnie przedstawiono wyniki z uwzględnieniem proponowanego instrumentu ryzyka oraz bez jego uwzględnienia w analizie.

8.1 Wariant podstawowy

8.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 12 przedstawia wyniki analizy podstawowej w wariacie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 12. Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS.

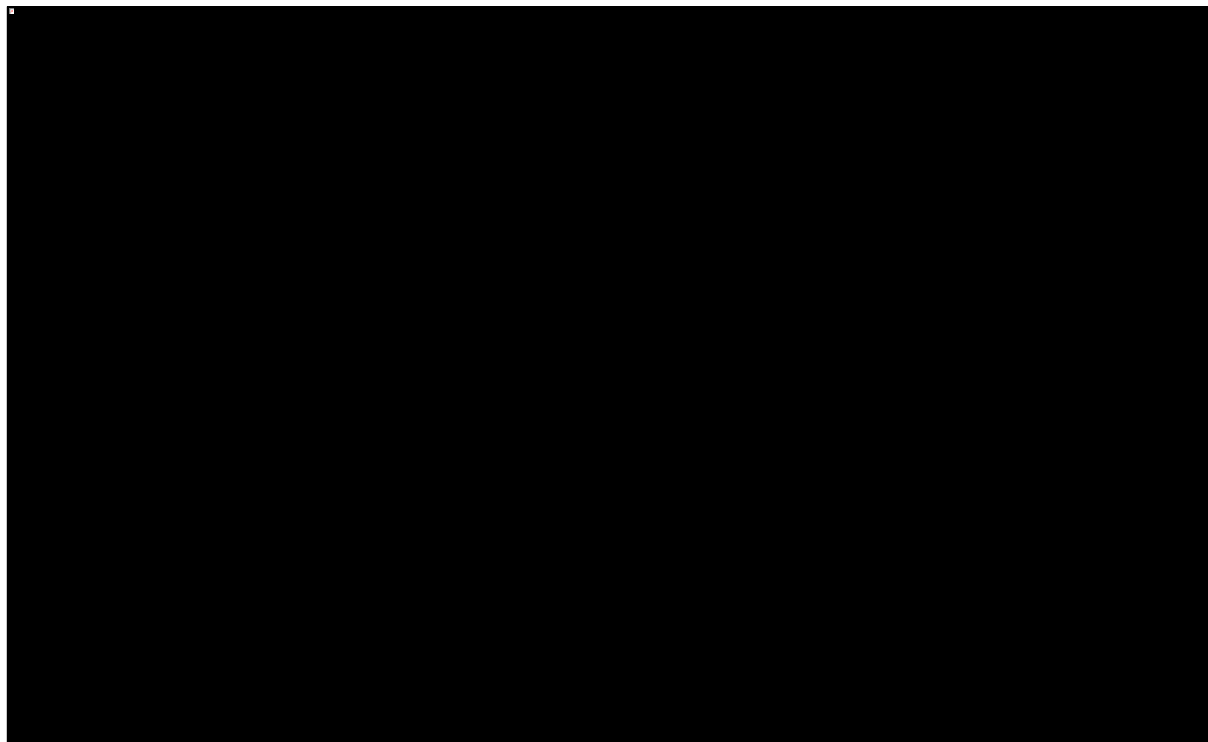
Scenariusz / terapia	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
Atezo + Carb + Etop	████████	████████	████████	████████
Refundacja Tecentriq	████████	████████	████████	████████
Scenariusz istniejący	████████	████████	████████	████████
Carb + Etop	████████	████████	████████	████████
Cispl + Etop	████████	████████	████████	████████
Wydatki inkrementalne	████████	████████	████████	████████

Wydatki inkrementalne płatnika wzrosną w kolejnych latach analizy o ██████████. Wzrost wydatków w kolejnych latach analizy związany jest z długością terapii atezolizumabem, której średni czas wynosi 6,2 miesiąca, jednakże ponad 13% pacjentów kontynuuje leczenie po pierwszym roku terapii – w związku z tym część pacjentów rozpoczynających leczenie we wcześniejszych latach analizy, kontynuuje je w kolejnych, co prowadzi do kumulacji pacjentów. Efekt ten ulega stabilizacji z czasem, dlatego też oczekuje się, że w kolejnych latach, wykraczających poza horyzont czasowy analizy, wysokość rocznych wydatków inkrementalnych ulegnie stabilizacji na poziomie niewiele wyższym od wyznaczonego w czwartym roku analizy.

Wydatki płatnika związane z refundacją leku Tecentriq w scenariuszu nowym oszacowano na kolejno ██████████ w czterech latach horyzontu czasowego.

Poniższy wykres graficznie przedstawia wyniki analizy w kolejnych latach.

Wykres 1. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant z uwzględnieniem RSS.



8.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

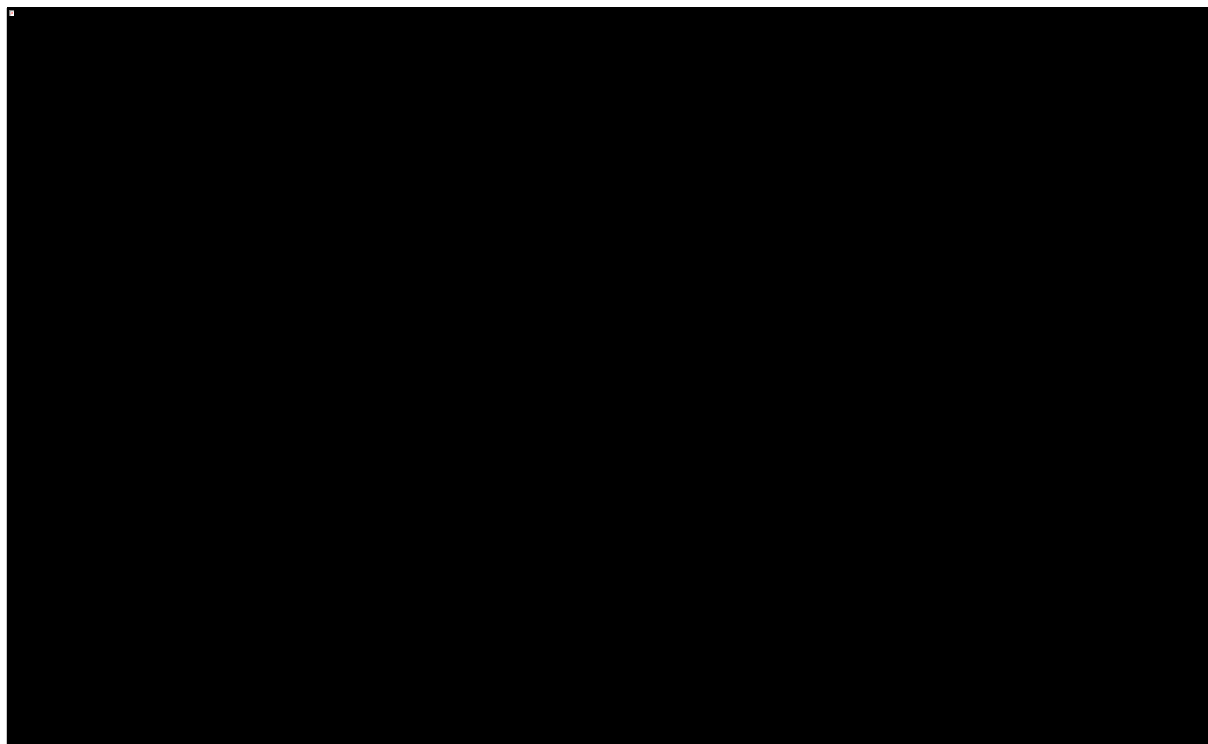
W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy z pominięciem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla leku Tecentriq.

Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz / terapia	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
Scenariusz nowy	██████	██████	██████	██████
Atezo + Carb + Etop	██████	██████	██████	██████
Refundacja Tecentriq	██████	██████	██████	██████
Scenariusz istniejący	██████	██████	██████	██████
Carb + Etop	██████	██████	██████	██████
Cispl + Etop	██████	██████	██████	██████
Wydatki inkrementalne	██████	██████	██████	██████

W wariantcie bez RSS koszty płatnika w scenariuszu nowym są znacząco wyższe i wynoszą kolejno [REDACTED] w czterech latach horyzontu analizy. Przekłada się to w oczywisty sposób na odpowiednio wyższe wydatki inkrementalne płatnika.

Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant bez uwzględnienia RSS.



Wydatki płatnika związane z refundacją leku Tecentriq w scenariuszu nowym, bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka, oszacowano na kolejno [REDACTED] [REDACTED] w czterech latach horyzontu czasowego. Jednocześnie, wydatki przypadające na chemioterapię stosowaną w skojarzeniu z atezolizumabem w tym samym horyzoncie czasowym wyniosły, odpowiednio, [REDACTED].

8.1.3 Prognoza zapotrzebowania na lek Tecentriq

W poniższej tabeli zebrano dane dotyczące zapotrzebowania na opakowania leku Tecentriq w kolejnych latach analizy, a także średnią liczbę ciągłych terapii z wykorzystaniem leku Tecentriq, tj. przy założeniu zużycia leku na jedną terapię w wysokości rocznego zapotrzebowania, bez uwzględnienia przerw leczenia.

Tabela 14. Liczba zrefundowanych opakowań oraz średnia liczba ciągłych terapii w kolejnych latach analizy wpływu na budżet.

	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leku Tecentriq	■	■	■	■
Średnia liczba ciągłych terapii z wykorzystaniem leku Tecentriq ¹⁾	■	■	■	■

¹⁾ Bez uwzględnienia ewentualnych redukcji dawki i/lub przerw w leczeniu.

8.2 Warianty skrajne – minimalny i maksymalny

Założenia wariantów skrajnych podsumowano w Rozdziale 4 (str. 25).

8.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS – wariant minimalny.

Scenariusz / terapia	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
Scenariusz nowy	■	■	■	■
Atezo + Carb + Etop	■	■	■	■
Refundacja Tecentriq	■	■	■	■
Scenariusz istniejący	■	■	■	■
Carb + Etop	■	■	■	■
Cispl + Etop	■	■	■	■
Wydatki inkrementalne	■	■	■	■

Wydatki inkrementalne w wariantcie minimalnym są niższe od wyznaczonych w analizie podstawowej o ■ w pierwszych czterech latach refundacji leku Tecentriq.

Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS – wariant maksymalny.

Scenariusz / terapia	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
Scenariusz nowy	■	■	■	■
Atezo + Carb + Etop	■	■	■	■
Refundacja Tecentriq	■	■	■	■

Scenariusz / terapia	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
Scenariusz istniejący	■	■	■	■
Carb + Etop	■	■	■	■
Cispl + Etop	■	■	■	■
Wydatki inkrementalne	■	■	■	■

Wydatki inkrementalne w wariantcie maksymalnym są wyższe od wyznaczonych w analizie podstawowej o ■ w każdym roku horyzontu czasowego.

8.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS – wariant minimalny.

Scenariusz / terapia	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
Scenariusz nowy	■	■	■	■
Atezo + Carb + Etop	■	■	■	■
Refundacja Tecentriq	■	■	■	■
Scenariusz istniejący	■	■	■	■
Carb + Etop	■	■	■	■
Cispl + Etop	■	■	■	■
Wydatki inkrementalne	■	■	■	■

Bez uwzględnienia RSS wyniki w wariantcie minimalnym wskazują na obniżenie wydatków inkrementalnych płatnika w stosunku do wariantu podstawowego o kolejno 51%, 28%, 9% i 2% w pierwszych czterech latach od rozpoczęcia refundacji leku Tecentriq.

Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS – wariant maksymalny.

Scenariusz / terapia	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
Scenariusz nowy	■	■	■	■
Atezo + Carb + Etop	■	■	■	■
Refundacja Tecentriq	■	■	■	■

Scenariusz / terapia	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
Scenariusz istniejący	■	■	■	■
Carb + Etop	■	■	■	■
Cispl + Etop	■	■	■	■
Wydatki inkrementalne	■	■	■	■

Pominięcie proponowanego przez Wnioskodawcę RSS w wariacie maksymalnym prowadzi do analogicznego, jak w przypadku wariant z RSS, wzrostu wydatków inkrementalnych płatnika o około ■ rocznie (względem wariantu podstawowego analizy).

8.3 Analiza wrażliwości

Testowane w ramach deterministycznej analizy wrażliwości scenariusze przedstawia Tabela 19.

Tabela 19. Scenariusze deterministycznej analizy wrażliwości.

Lp.	Scenariusz	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Źródło / komentarz
1	Cena leku Tecentriq +10%	[REDACTED]	[REDACTED]	AOTMiT 2016
2	Cena leku Tecentriq -10%	[REDACTED]	[REDACTED]	AOTMiT 2016
3	Udziały docelowe Tecentriq	100%	90%	Założenie własne
4	Alternatywny sposób ekstrapolacji krzywej czasu trwania leczenia (I)	Estymator K-M + Uogólniony Gamma	Estymator K-M + Weibull	Założenie własne
5	Alternatywny sposób ekstrapolacji krzywej czasu trwania leczenia (II)	Estymator K-M + Uogólniony Gamma	Estymator K-M + Wykładniczy	Założenie własne

Wybierając parametry testowane w ramach analizy wrażliwości skupiono się na wartościach dotyczących kosztów refundacji leku Tecentriq, gdyż stanowią one główną kategorię kosztów inkrementalnych w analizie.

8.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Kolejna tabela prezentuje wyniki poszczególnych wariantów analizy wrażliwości.

Tecentriq® (atezolizumab)

w skojarzeniu z chemioterapią w I linii leczenia drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym

Tabela 20. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS.

Wariant	Kategoria kosztów	I rok	II rok	III rok	IV rok
1	Scenariusz nowy	██████	██████	██████	██████
	Tecentriq	██████	██████	██████	██████
	Scenariusz aktualny	██████	██████	██████	██████
	Inkrementalne	██████	██████	██████	██████
2	Scenariusz nowy	██████	██████	██████	██████
	Tecentriq	██████	██████	██████	██████
	Scenariusz aktualny	██████	██████	██████	██████
	Inkrementalne	██████	██████	██████	██████
3	Scenariusz nowy	██████	██████	██████	██████
	Tecentriq	██████	██████	██████	██████
	Scenariusz aktualny	██████	██████	██████	██████
	Inkrementalne	██████	██████	██████	██████
4	Scenariusz nowy	██████	██████	██████	██████
	Tecentriq	██████	██████	██████	██████
	Scenariusz aktualny	██████	██████	██████	██████
	Inkrementalne	██████	██████	██████	██████
5	Scenariusz nowy	██████	██████	██████	██████
	Tecentriq	██████	██████	██████	██████
	Scenariusz aktualny	██████	██████	██████	██████
	Inkrementalne	██████	██████	██████	██████

Tecentriq® (atezolizumab)

w skojarzeniu z chemioterapią w I linii leczenia drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym

Wszystkie rozważane scenariusze analizy wrażliwości wskazują na wysoką stabilność wyników uzyskanych w analizie podstawowej. Zmiany wydatków inkrementalnych płatnika mieściły się w zakresie +/- 10% w stosunku do wartości wyznaczonych w analizie podstawowej, co pokrywa się z wielkością o jakie przeciętnie zmieniano wartości parametrów przyjęte w analizie podstawowej (ceny leku, udziały docelowe), co oznacza, że model charakteryzuje się oczekiwaną czułością na te parametry (stosunek około 1:1). Również wykorzystanie alternatywnych modeli parametrycznych do ekstrapolacji krzywej czasu leczenia nie wiązało się ze znaczącymi zmianami w wynikach analizy.

8.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 21 przedstawia wyniki analizy w przypadku nieuwzględniania proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 21. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS.

Wariant	Kategoria kosztów	I rok	II rok	III rok	IV rok
1	Scenariusz nowy	██████	██████	██████	██████
	Tecentriq	██████	██████	██████	██████
	Scenariusz aktualny	██████	██████	██████	██████
	Inkrementalne	██████	██████	██████	██████
2	Scenariusz nowy	██████	██████	██████	██████
	Tecentriq	██████	██████	██████	██████
	Scenariusz aktualny	██████	██████	██████	██████
	Inkrementalne	██████	██████	██████	██████

Wariant	Kategoria kosztów	I rok	II rok	III rok	IV rok
3	Scenariusz nowy	██████	██████	██████	██████
	Tecentriq	██████	██████	██████	██████
	Scenariusz aktualny	██████	██████	██████	██████
	Inkrementalne	██████	██████	██████	██████
4	Scenariusz nowy	██████	██████	██████	██████
	Tecentriq	██████	██████	██████	██████
	Scenariusz aktualny	██████	██████	██████	██████
	Inkrementalne	██████	██████	██████	██████
5	Scenariusz nowy	██████	██████	██████	██████
	Tecentriq	██████	██████	██████	██████
	Scenariusz aktualny	██████	██████	██████	██████
	Inkrementalne	██████	██████	██████	██████

Zmiany wyników w wariantcie bez uwzględniania RSS są analogiczne jak w wariantcie z jego uwzględnieniem.

Tecentriq® (atezolizumab)

w skojarzeniu z chemioterapią w I linii leczenia drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym

9 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania atezolizumabu (Tecentriq) w ramach programu lekowego leczenia chorych na drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym nie będzie skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady stosowania leczenia raka płuca zdefiniowane w opisie programu (*PL Tecentriq 2019*).

10 Aspekty etyczne i społeczne

Finansowanie produktu leczniczego Tecentriq ze środków publicznych nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd.

Decyzja dotycząca finansowania preparatu Tecentriq ze środków publicznych nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 22).

Tabela 22. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Tecentriq.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Umiarkowana korzyść dla populacji chorych na rozległego drobnokomórkowego raka płuca.
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie

Kryterium	Ocena
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględnienia indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

11 Dyskusja i ograniczenia

Celem przeprowadzonej analizy była ocena wpływu na budżet płatnika publicznego efektu jaki miałyby refundacja produktu Tecentriq (atezolizumab) w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie drobnokomórkowego raka płuca atezolizumabem (ICD-10 C34)” w przyjętym 4-letnim horyzoncie czasowym obejmującym czas trwania pierwszych dwóch decyzji refundacyjnych.

Drobnokomórkowy rak płuca w stadium rozległym stanowi specyficzny podtyp raka płuca, o bardzo dynamicznym i ostrym przebiegu. Na podstawie dostępnych danych epidemiologicznych oszacowano, że liczebność populacji docelowej dla atezolizumabu, zgodnej z proponowanym programem lekowym (PL Tecentriq 2019) wynosi obecnie około [REDACTED]).

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że nawet po uwzględnieniu zaproponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka nastąpi wyraźny wzrost wydatków płatnika. Średnia roczna wydatków w pierwszych czterech latach refundacji leku Tecentriq wzrośnie z [REDACTED] w scenariuszu aktualnym do [REDACTED] zł w scenariuszu nowym, co odpowiada około 5-krotnemu wzrostowi wydatków płatnika w tym wskazaniu.

Głównymi aspektami analizy wpływu na budżet są oszacowanie liczebności populacji docelowej oraz aproksymacja kosztów ponoszonych przez płatnika na leczenie pacjenta.

Liczebność populacji docelowej oszacowano wychodząc od wysoce wiarygodnych danych publikowanych przez Ministerstwo Zdrowia – chorobowość na raka płuca w Polsce na podstawie Map Potrzeb

Zdrowotnych (MPZ 2015), następnie zaś wyjściową liczebność modyfikowano, uwzględniając kolejne kryteria kwalifikacji do programu lekowego (PL Tecentriq). W tym celu wykorzystano badanie *Quintile-SIMS 2017*, z którego dostępne były dane dotyczące wszystkich kolejnych kroków oszacowania, pochodzące z polskiej populacji pacjentów chorujących na raka płuca. Wykorzystanie jednego źródła zapewnia wewnętrzną spójność oszacowania, a biorąc pod uwagę, że dane pochodzą z populacji polskiej i wychodzą od wiarygodnych danych publikowanych przez MZ, zdaniem autorów analizy przeprowadzone oszacowanie można uznać za wysoce wiarygodne.

Oszacowanie kosztów ponoszonych przez płatnika oraz ilości zużywanych w trakcie leczenia zasobów (leków, świadczeń opieki zdrowotnej) oparto na wartościach wyznaczonych w ramach przeprowadzonej równoległe analizy ekonomicznej (AE Tecentriq 2019), co zapewnia spójność pomiędzy przeprowadzonymi w analizie wpływem na budżet oraz ekonomicznej obliczeniami.

Dodatkowo, w celu walidacji procesu modelowania matematycznego, przeprowadzono dodatkowe oszacowanie populacji docelowej, oparte na zachorowalności raportowanej przez KRN. Uzyskano w nim nieznacznie wyższą liczebność niż przyjętą w wariancie podstawowym ([REDACTED] [REDACTED]). Zdecydowano się wykorzystać tę wartość w wariancie maksymalnym analizy, zaś wariant podstawowy oparto o konserwatywne założenia 100% udziałów rynkowych leku Tecentriq w każdym roku analizy w wariancie podstawowym. W praktyce udziały te będą prawdopodobnie niższe, w szczególności w pierwszych latach analizy, kiedy lek Tecentriq będzie mierzył się z naturalnymi barierami dotyczącymi penetracji rynkowej nowych technologii medycznych.

12 Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Tecentriq spowoduje wzrost wydatków płatnika o około [REDACTED] [REDACTED] przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Prognozowane zwiększenie wydatków budżetowych jest związane przede wszystkim z wyższym kosztem leku w stosunku do alternatywnych schematów leczenia z wykorzystaniem chemioterapii. Należy przy tym zwrócić uwagę, że wyższy koszt terapii z wykorzystaniem leku Tecentriq jest uzasadniony jego wyższą skutecznością w stosunku do standardowej chemioterapii w tym wskazaniu.

Należy mieć na uwadze, że populację docelową stanowią chorzy z drobnokomórkowym rakiem płuca w stadium rozległym, charakteryzującym się szybkim postępowaniem choroby i względnie złym rokowaniem w porównaniu do innych postaci raka płuca. Oprócz specyfiki samej choroby, wynika to też z faktu, iż obecnie w tym wskazaniu nie są dostępne nowoczesne, skuteczne terapie, a jedynie chemioterapia o ograniczonej skuteczności i wysokiej toksyczności. W związku z tym, we wnioskowanej populacji chorych na DRP w stadium rozległym występuje silna, niezaspokojona potrzeba kliniczna, a Tecentriq jest pierwszym lekiem, który w przypadku jego refundowania przez płatnika publicznego w Polsce, mógłby sytuację tych chorych istotnie poprawić.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych. W pewnym stopniu zaspokoi ona również potrzeby zdrowotne w rozważanej populacji chorych, gdyż będzie to pierwszy nowoczesny lek refundowany w rozważanym wskazaniu w Polsce.

13 Załączniki

13.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDAKCYJA]	redakcja naukowa, bieżące konsultacje, projekt metodologiczny, ocena jakości i ostateczna weryfikacja raportu
[REDAKCYJA]	bieżące konsultacje, ocena jakości raportu
[REDAKCYJA]	opis metodyki, opis wyników i wniosków końcowych, korekta i formatowanie tekstu
[REDAKCYJA]	przygotowanie modelu ekonomicznego, oszacowanie populacji, przeprowadzenie obliczeń, założenia metodyki

Zakres świadczenia gwarantowanego		
Świadczeniobiorcy	Schemat dawkowania leków w programie	Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu
[redacted]		[redacted]
[redacted]		[redacted]
[redacted]		[redacted]
[redacted]		[redacted]
[redacted]		[redacted]
[redacted]		[redacted]
[redacted]		[redacted]
[redacted]		[redacted]
[redacted]		[redacted]
[redacted]		[redacted]
[redacted]		[redacted]
[redacted]		[redacted]
[redacted]		[redacted]
[redacted]		[redacted]
[redacted]		[redacted]
[redacted]		[redacted]
[redacted]		[redacted]
[redacted]		[redacted]
[redacted]		[redacted]

Tecentriq® (atezolizumab)

w skojarzeniu z chemioterapią w I linii leczenia drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym

Zakres świadczenia gwarantowanego		
Świadczeniobiorcy	Schemat dawkowania leków w programie	Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

4. Monitorowanie programu

- a) gromadzenie w dokumentacji medycznej danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ);
- b) uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (system monitorowania programów terapeutycznych – SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez Oddział Wojewódzki NFZ z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;
- c) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ (informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ);

Świadczeniobiorcy	Zakres świadczenia gwarantowanego	
	Schemat dawkowania leków w programie	Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu
[Redacted]		
[Redacted]		
[Redacted]		
[Redacted]		
[Redacted]		
[Redacted]		
[Redacted]		
[Redacted]		
[Redacted]		
[Redacted]		
[Redacted]		
[Redacted]		

Tecentriq® (atezolizumab)

w skojarzeniu z chemioterapią w I linii leczenia drobnokomórkowego raka płuca
w stadium rozległym

Świadczeniobiorcy	Zakres świadczenia gwarantowanego	
	Schemat dawkowania leków w programie	Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		

Tecentriq® (atezolizumab)

w skojarzeniu z chemioterapią w I linii leczenia drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym

13.3 Zestawienie oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii

Na podstawie analizy ekonomicznej (*AE Tecentriq 2019*) przygotowano zestawienie oszacowań kosztów płatnika ponoszonych na leczenie pacjenta w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia leczenia. W skład kosztów uwzględniono wszystkie istotne kategorie kosztów bezpośrednich, między innymi koszty lekowe, administracji leczenia czy diagnostyki i monitorowania.

Tabela 24. Zestawienie tabelaryczne oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii.

Miesiąc	ATEZO + C + E (z RSS)			ATEZO + C + E (bez RSS)			Carb + E	Cispl + E
	ATEZO	Inne	Razem	ATEZO	Inne	Razem	Razem	Razem
1	■	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■	■
25	■	■	■	■	■	■	■	■

Miesiąc	ATEZO + C + E (z RSS)			ATEZO + C + E (bez RSS)			Carb + E	Cispl + E
	ATEZO	Inne	Razem	ATEZO	Inne	Razem	Razem	Razem
26	■	■	■	■	■	■	■	■
27	■	■	■	■	■	■	■	■
28	■	■	■	■	■	■	■	■
29	■	■	■	■	■	■	■	■
30	■	■	■	■	■	■	■	■
31	■	■	■	■	■	■	■	■
32	■	■	■	■	■	■	■	■
33	■	■	■	■	■	■	■	■
34	■	■	■	■	■	■	■	■
35	■	■	■	■	■	■	■	■
36	■	■	■	■	■	■	■	■
37	■	■	■	■	■	■	■	■
38	■	■	■	■	■	■	■	■
39	■	■	■	■	■	■	■	■
40	■	■	■	■	■	■	■	■
41	■	■	■	■	■	■	■	■
42	■	■	■	■	■	■	■	■
43	■	■	■	■	■	■	■	■
44	■	■	■	■	■	■	■	■
45	■	■	■	■	■	■	■	■
46	■	■	■	■	■	■	■	■
47	■	■	■	■	■	■	■	■
48	■	■	■	■	■	■	■	■

13.4 Oszacowanie populacji na podstawie zapadalności (wariant maksymalny)

Jako alternatywę dla przedstawionego w Rozdziale 2.4 (str. 14) oszacowania populacji docelowej na podstawie chorobowości (MPZ 2015) przeprowadzono dodatkowe oszacowanie populacji, wychodzące od zapadalności podawanej przez Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN 2016).

Wartość podawaną przez KRN na rok 2016, równą **22 195** zachorowań rocznie, przeniesiono w czasie na rok 2019 przy założeniu 1% wzrostu zachorowań rocznie. Otrzymano w ten sposób **22 868** nowe rozpoznania raka płuca (ICD-10: C34) w Polsce rocznie.

W dalszych krokach oszacowania wykorzystano odsetki wyznaczone na podstawie bazy *ONCOtrak* (badanie *QuintilesIMS 2017*).

Wykres 3. Diagram oszacowania populacji docelowej na podstawie zapadalności.



Spis Tabel

Tabela 1. Aktualne warunki refundacji leku Tecentriq®	14
Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Tecentriq® (atezolizumab)	15
Tabela 3. Definicje kryteriów oszacowania liczebności populacji z wykorzystanych źródeł danych.	18
Tabela 4. Oszacowana liczebność populacji docelowej dla produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) w leczeniu chorych na drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym leczonych w pierwszej linii leczenia.	20
Tabela 5. Oszacowana liczebność populacji docelowej dla produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) w pierwszej linii leczenia chorych na drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym; analiza podstawowa.	21
Tabela 6. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.	23
Tabela 7. Udziały schematów leczenia; scenariusz istniejący	24
Tabela 8. Przyjęte udziały rynkowe leku Tecentriq w kolejnych latach rozważanego horyzontu czasowego.....	25
Tabela 9. Dane dotyczące udziałów rynkowych leku Tecentriq w bazie <i>Flatiron Health</i>	25
Tabela 10. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w wariancie podstawowym.	27
Tabela 11. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.	28
Tabela 12. Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS.....	29
Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS.	30
Tabela 14. Liczba zrefundowanych opakowań oraz średnia liczba ciągłych terapii w kolejnych latach analizy wpływu na budżet.	32
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS – wariant minimalny.....	32
Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS – wariant maksymalny.	32
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS – wariant minimalny.....	33
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS – wariant maksymalny.....	33
Tabela 19. Scenariusze deterministycznej analizy wrażliwości.	35
Tabela 20. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS.	36
Tabela 21. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS.	37
Tabela 22. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Tecentriq.	39
Tabela 23. Projekt programu lekowego „Leczenie drobnokomórkowego raka płuca atezolizumabem (ICD-10 C34)”	44
Tabela 24. Zestawienie tabelaryczne oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii.....	49

Spis Wykresów

Wykres 1. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant z uwzględnieniem RSS.....	30
Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant bez uwzględnienia RSS.....	31
Wykres 3. Diagram oszacowania populacji docelowej na podstawie zapadalności.	51

Piśmiennictwo

- AE Tecentriq 2019** [redacted] Tecentriq® (atezolizumab) w skojarzeniu z chemioterapią w I linii leczenia drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym. Analiza Ekonomiczna. Aestimo s.c. Kraków 2019.
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
- AWA 16/2018** Analiza weryfikacyjna Agencji do zlecenia 16/2018. Dostęp online: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/016/AWA/16_AWA_OT.4331.3.2018_Tecentriq_atezolizumab_2018.03.08_BIP.pdf.
- BIA Tecentriq 2018** [redacted] Tecentriq® (atezolizumab) w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii. Analiza wpływu na budżet. Aestimo s.c. Kraków 2018
- ChPL Tecentriq** Charakterystyka produktu leczniczego Tecentriq opublikowana w dniu 5 września 2019 r., dostępna w Unijnym Rejestrze Produktów Leczniczych: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1220.htm> [Dostęp w dniu 16.09.2019]
- Dworski 2011** Dworski M, Śliwczyński A, Tkacz A, Wójcik-Klikiewicz B, Krajewski-Siuda K, Krzakowski M. Rak płuca w świetle danych Narodowego Funduszu Zdrowia w latach 2006-2009. NOWOTWORY Journal of Oncology. 2011 (61).
- IZwOZ 2019** Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia, PEX PHARMA. Koszty nowych technologii lekowych w leczeniu najczęściej diagnozowanych nowotworów. Prognoza 2019-2021. Warszawa 2019.
- KRN 2016** Wojciechowska U, Didkowska J. Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej - Curie. Dostęp online <http://onkologia.org.pl/raporty/>, data dostępu: 17.09.2019.
- McCune 2019** McCune S, Ton TGN, Whipple S, Induru RR, Horn L, Percent IJ, Mekhail T, Goldschmidt J, Leal TA, MacVicar GR, Braiteh F, Daniel DB, Hussein M, Mansfield AS, Lam S, Johnson A, Morris S, Spira A. New Treatment Option for ES-SCLC: Patient Characteristics and Use of and Atezolizumab Regimen in the Real-World Setting. Abstract #2651, WCLC Barcelona 2019.
- MPZ 2015** Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski na rok 2015. Dostęp online: <http://mpz.mz.gov.pl/mapy-onkologiczne/>, data dostępu: 17.09.2019.
- MPZ 2018** Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski na rok 2018. Dostęp online: <http://mpz.mz.gov.pl/mapy-onkologiczne/>, data dostępu: 17.09.2019.
- MZ 02/04/2012** 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.
- MZ 30/08/2019** 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.
- PL Tecentriq 2019** Projekt programu lekowego „Leczenie drobnokomórkowego raka płuca atezolizumabem (ICD-10 C34)”. Dane od Wnioskodawcy.
- QuintilesIMS 2017** QuintilesIMS. Badanie oceniające epidemiologię i aktualną praktykę kliniczną w polskiej populacji chorych na raka płuca. Warszawa, 2017. [Materiały niepublikowane, udostępnione przez Zleceniodawcę analizy].

UR 22/2019/III Uchwała Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 września 2019 r. w sprawie przyjęcie okresowego sprawozdania z działalności Funduszu za II kwartał 2019 r.

Tecentriq® (atezolizumab)

w skojarzeniu z chemioterapią w I linii leczenia drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym