



IGNORANTIA NOCET

Xospata[®] (gilterytynib) w monoterapii w leczeniu dorosłych chorych z nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową z mutacją genu FLT3

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Modra 90/111
02 - 661 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
Astellas Pharma Sp. z o. o.

Warszawa, 28.04.2021 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

28 kwietnia 2021 r. *Analiza wpływu na budżet* została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4231.11.2021.AZ.2 z dnia 8 kwietnia 2021 r. Pierwotnie analiza została zakończona 30 października 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; • Aspekty etyczne i społeczne
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> • Kontrola jakości

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

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Astellas Pharma 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	17
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	18
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	18
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	20
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	20
2.6. Analiza kosztów	21

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	22
2.6.2. Koszt komparatorów nieuwzględnionych w analizie ekonomicznej.....	23
2.6.3. Modelowanie kosztów	27
2.6.4. Podsumowanie kosztów.....	32
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	34
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	36
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	36
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	37
3. Analiza wrażliwości	41
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	53
5. Aspekty etyczne i społeczne	53
6. Założenia i ograniczenia	55
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	57
8. Załączniki	60
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...60	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....61	
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....63	
8.4. Wyniki badania ankietowego	63
9. Spis tabel	68
10. Spis rysunków	71
11. Bibliografia.....	72

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
aGvHD	ang. <i>acute graft-versus-host disease</i> – ostra postać choroby przeszczep przeciw gospodarzowi
AML	ang. <i>acute myeloid leukemia</i> – ostra białaczka szpikowa
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
b.d.	brak danych
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające
cGvHD	ang. <i>chronic graft-versus-host disease</i> – przewlekła postać choroby przeszczep przeciw gospodarzowi
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
ChR	chemioterapia ratunkowa
CLA / 2CDA	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
CRc	ang. <i>composite complete remission</i> – złożona całkowita remisja
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
EFS	ang. <i>event-free survival</i> – czas przeżycia wolnego od zdarzeń
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
G-CSF	ang. <i>granulocyte-colony stimulating factors</i> – czynniki wzrostu kolonii granulocytów
GIL	gilterytynib
GvHD	ang. <i>graft-versus-host disease</i> – choroba przeszczep przeciw gospodarzowi
HiDAC / HD Ara-C	ang. <i>high-dose cytarabine</i> – duże dawki cytarabiny
HR	ang. <i>hazard ratio</i> – współczynnik hazardu
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
IDA	idarubicyna
LoDAC / LDARaC	ang. <i>low-dose cytarabine</i> – niskie dawki cytarabiny
MEC	schemat terapeutyczny oparty na zastosowaniu mitoksantronu, etopozydu oraz cytarabiny
MEC-VEL	schemat terapeutyczny oparty na zastosowaniu mitoksantronu, etopozydu, cytarabiny oraz bortezomibu
MZ	Minister Zdrowia

Skrót	Rozwinięcie
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
OS	ang. <i>overall survival</i> – czas przeżycia całkowitego
p.o.	łac. <i>per os</i> – doustnie
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
s.c.	łac. <i>sub cutem</i> – podskórnice

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 Xospata® (gilterytynib, GIL) w monoterapii, w leczeniu dorosłych chorych z nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową (AML, ang. *acute myeloid leukaemia*) z mutacją genu FLT3.

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 dorośli chorzy z nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową, z mutacją genu FLT3. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Pomimo możliwości zastosowania różnych schematów chemioterapii, u chorych z nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową, nadal istnieje niezaspokojona potrzeba wdrożenia bardziej skutecznych i mniej toksycznych metod leczenia. Nie ma obecnie na polskim rynku refundowanych innych leków dedykowanych chorym z mutacją FLT3. Leczenie gilterytynibem byłoby pierwszą taką celowaną terapią, zwiększając istotnie szanse wyleczenia wnioskowanej grupy chorych.

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.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której GIL nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego.

[Redacted text]

[Redacted text]

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

W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której GIL stosowany we wnioskowanym wskazaniu będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

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.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków, kosztu związanego z

przepisaniem i podaniem leków, kosztu hospitalizacji, kosztu diagnostyki monitorowania i oceny skuteczności leczenia, kosztu kwalifikacji do programu lekowego, kosztu testu na obecność mutacji FLT3, kosztu leczenia działań/zdarzeń niepożądanych, kosztu HSCT (ang. *hematopoietic stem cell transplantation* – przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych), kosztu leczenia po HSCT, kosztu przetoczeń krwi, kosztu po progresji, kosztu leczenia paliatywnego.

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 od września 2021 do sierpnia 2023 roku. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Oszacowanie populacji

[Redacted content]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

[Redacted content]

[REDACTED]

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ na wyniki analizy mają następujące parametry / scenariusze:

[REDACTED]

[REDACTED]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu gilterytynibu (Xospata®) do finansowania w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej lek dostępny w programie lekowym.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia dorosłych chorych z nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową, z mutacją genu FLT3. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy chemioterapii ratunkowej lub BSC, teraz będą mogli skorzystać z terapii lekiem Xospata®, która jest jedyną dostępną w analizowanej populacji celowaną terapią dla chorych z mutacją FLT3

[REDACTED]

W konsekwencji finansowanie leku Xospata® zapewni chorym w analizowanym wskazaniu dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. [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, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

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

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Xospata® 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 Xospata® (gilterytynib, GIL) w monoterapii, w leczeniu dorosłych chorych z nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową, z mutacją genu FLT3. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Xospata® w przedstawionym wskazaniu.

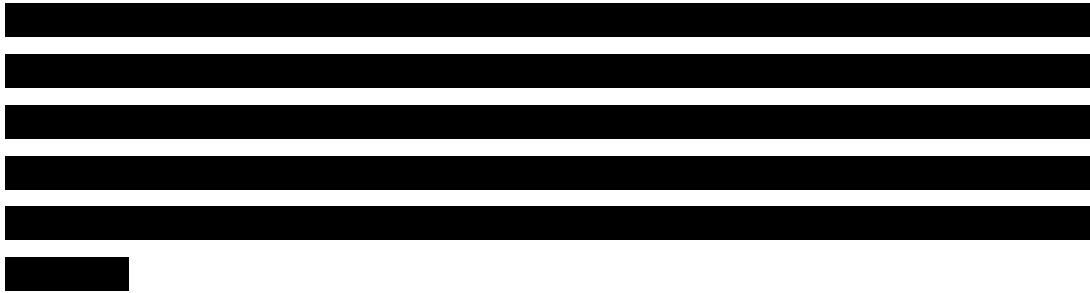
Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2016, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

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. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od września 2021 roku.
3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (schematy uwzględnione w ramach komparatora ChR w *Analizie ekonomicznej*: FLAG-IDA, MEC, LoDAC, Azacytydyna).



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

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *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 września 2021 do sierpnia 2023. 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.

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*.

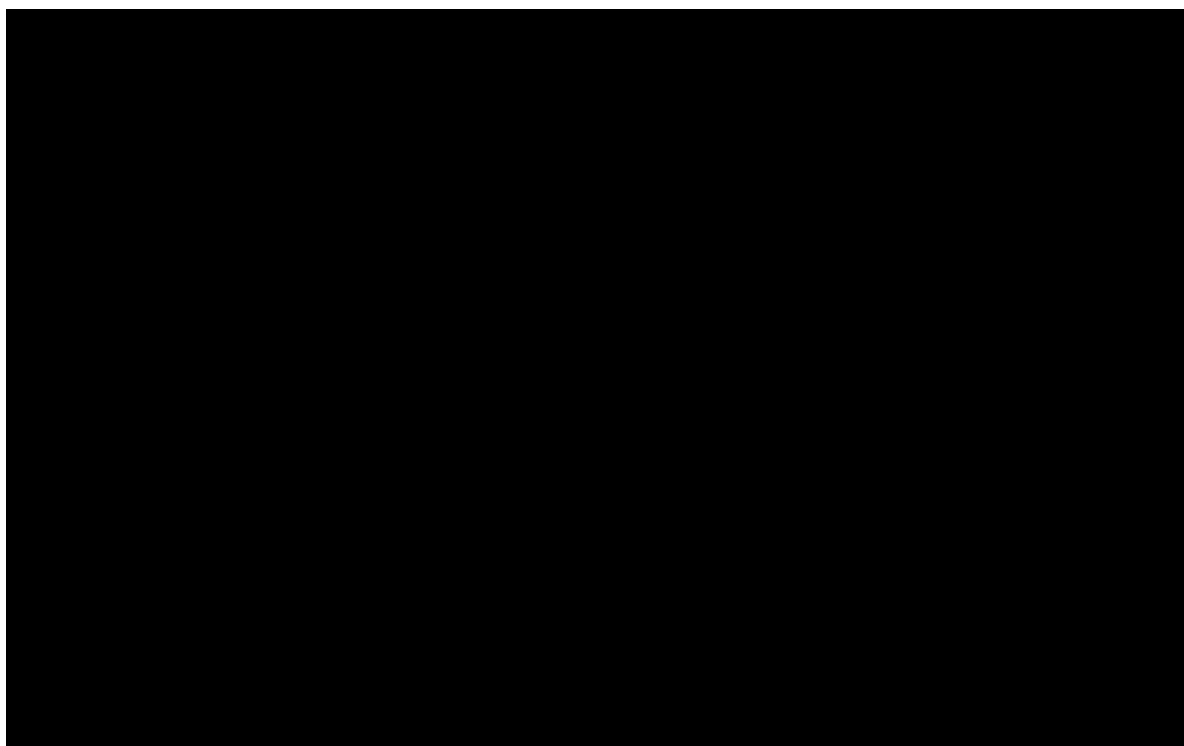
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

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 Charakterystykę Produktu Leczniczego (ChPL) wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Xospata®*, gilterytynib

wskazany jest w monoterapii, w leczeniu dorosłych chorych z nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową, z mutacją genu FLT3.

Zgodnie z danymi zawartymi w dokumencie EMA (ang. *European Medicines Agency* – Europejska Agencja Leków) z 2018 roku, AML dotyka około jednej na 10 000 osób. Zachorowalność tego rzędu znajduje się poniżej granicy według której chorobę uznaje się za rzadką, tj. schorzenie występujące u nie więcej niż 5 na 10 000 osób. [EMA 2018].

AML może wystąpić w każdym wieku, jednak najczęściej występuje u chorych w wieku podeszłym [AHS 2019]. Dodatkowo częściej diagnozowana jest w krajach rozwiniętych i u ludzi rasy białej [Seiter 2019].

Wśród wszystkich przypadków ostrych białaczek 80% stanowią AML występujące u dorosłych. Zapadalność u osób rasy białej wynosi 3,66/100 000 mieszkańców/rok i znacząco zwiększa się wraz z wiekiem (dla osób >60 r.ż. wynosi 10/100 000/rok, a u osób >80 r.ż. jest to już 25/100 000/rok). Mediana wieku wynosi 66 lat. Kobiety chorują rzadziej niż mężczyźni (3,0 vs. 4,56/100 000/rok) [PTOK 2013, EMA EPAR 2019].

W momencie rozpoznania AML średni wiek chorych wynosi 68 lat. Przeżycie oraz prawdopodobieństwo wyleczenia zmniejsza się wraz z wiekiem (ok. 40% chorych <60 r.ż. choroba ulega wyleczeniu, i tylko 10% chorych >60 r.ż.). Chorzy >70 r.ż. mają bardzo złe rokowania, a mediana przeżycia po zdiagnozowaniu to zaledwie 6 miesięcy. Również chorzy z chorobą hematologiczną w wywiadzie lub AML związaną z leczeniem mają mniej korzystne rokowania niż chorzy z AML *de novo* [BMT 2020].

Analiza danych Narodowego Funduszu Zdrowia wskazuje, iż zapadalność rejestrowana na AML u dorosłych w roku 2014 wyniosła 1,6 tys. przypadków w Polsce, natomiast 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 wynosił 10,9 [Budziszewska 2017].

Mutacje FLT3 stanowią około 30% nowo zdiagnozowanych przypadków AML, z czego około 25% to mutacje FLT3-ITD, a mutacje FLT-TKD 7-10% [Daver 2019].

Na podstawie opinii ekspertów klinicznych przedstawionych w *AWA Rydapt* w Polsce jest około 200-250 nowych zachorowań w ciągu roku na AML z obecnością mutacji FLT3 [AWA Rydapt]. Około 30% dorosłych chorych z AML wykazuje oporność na leczenie indukujące. Dodatkowo u około 75% chorych, którzy osiągnęli CR wystąpi nawrót choroby. 5-letnie

przeżycie po pierwszym nawrocie sięga około 10%. Chorzy, w drugim nawrocie lub oporni na pierwszą linię leczenia mają bardzo złe rokowania, a ich przeżycie szacuje się w tygodniach [EMA EPAR 2019]. Na podstawie przedstawionych wyżej informacji oszacowano przybliżoną liczbę populacji badanej dla wnioskowanej interwencji.

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

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

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

[Redacted content]

[Redacted text]

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

Tabela 2.
Populacja docelowa wskazana we wniosku

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

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie gilterytynib nie jest w Polsce stosowany.

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 Xospata® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

2.5.4.1. Udziały w rynku

[Redacted text]

² [Redacted text]

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

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 5.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana

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

Wielkość dostaw gilterytynibu (Xospata®), 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 GIL, 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 6.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*.

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;
- koszty przepisania i podania leków;
- koszty hospitalizacji;
- koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;

- koszty testu na obecność mutacji FLT3;
- koszty leczenia działań/zdarzeń niepożądanych;
- koszty HSCT (koszty procedury przeszczepienia oraz koszty doboru dawcy i badania zgodności tkankowej);
- koszty leczenia po HSCT (koszty leczenia GvHD oraz koszty monitorowania);
- koszty przetoczeń krwi;
- koszty po progresji (koszty leków);
- koszty leczenia paliatywnego.

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

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

2.6.1.1. Dawkowanie

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Xospata®* i projektu *Programu lekowego* określono, że u chorych z nawrotową lub oporną na leczenie AML, u których potwierdzono mutację FLT3, gilterytynib podawany jest w dawce 120 mg raz na dobę (trzy tabletki po 40 mg)³. Dawka ta, była również stosowana u chorych w badaniach odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*.

2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny

³ Po czterech tygodniach leczenia można zwiększyć dawkę do 200 mg raz na dobę, jeżeli leczenie jest tolerowane lub uzasadnione klinicznie. W szczególnych przypadkach możliwe jest również zmniejszenie dawki do 80 mg na dobę. Na podstawie danych z badania *ADMIRAL*, odsetek chorych, u których zaobserwowano zwiększenie dawki był zbliżony do odsetka chorych, u których zaobserwowano zmniejszenie dawki GIL.

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, iż lek dostępny jest w postaci jednej prezentacji przyjęto, że opakowanie Xospata® 40 mg, 84 tabl. będzie wyznaczało podstawę limitu w grupie.

Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu oraz cenę hurtową brutto leku.

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

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

Tabela 7.
Ceny GIL uwzględnione w analizie (PLN)

Na podstawie wskazanego dawkowania oraz cen leków wyznaczono koszt leków w przeliczeniu na opakowanie/cykl. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 8.
Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)

2.6.2. Koszt komparatorów nieuwzględnionych w analizie ekonomicznej

Do obliczenia kosztu stosowania komparatorów konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków wchodzących w skład schematów terapeutycznych.

2.6.2.1. Dawkowanie

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.6.2.1. Ceny poszczególnych prezentacji

Ceny poszczególnych substancji wchodzących w skład schematów uwzględnionych w ramieniu komparatorów zostały przedstawione w ramach *Analizy ekonomicznej*. W niniejszej analizie wskazano jedynie podsumowanie kosztów schematów terapeutycznych

4 [Redacted text]
5 [Redacted text]

nieuwzględnionych w ramach *Analizy ekonomicznej*. W poniższej tabeli przedstawiono uwzględnione koszty.

Tabela 9.
Podsumowanie kosztów komparatorów nieuwzględnionych w *Analizie ekonomicznej* (PLN)

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

ZESTAWIENIE KOSZTÓW SUBSTANCJI UWZGLĘDNIONYCH W ANALIZIE

W analizie uwzględniono również koszty substancji stosowanych w kolejnych liniach leczenia. 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* lub katalogiem refundowanych substancji czynnych⁶ oraz koszty oszacowane na podstawie danych refundacyjnych NFZ (za okres styczeń 2018 – marzec 2019), średniego kosztu za miligram substancji (w okresie styczeń-lipiec 2020) lub wyceny punktowej zawartej w katalogu refundowanych substancji czynnych [Dane refundacyjne NFZ, Komunikaty o średniej cenie za miligram substancji, Zarządzenie chemioterapia]⁷. 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

⁶ [REDACTED]

⁷ W analizie w pierwszej kolejności brano pod uwagę średni koszt za miligram substancji. W przypadku braku takich danych dla rozważanych substancji, w oszacowaniach uwzględniano koszty na podstawie danych DGL bądź wyceny punktowej z katalogu refundowanych substancji czynnych (mitoksantron).

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 wybranej wielkości opakowań. Koszty te przedstawiono w Tabeli 10.

W celu określenia proporcji zużycia danych opakowań substancji wykorzystano wartości średniej masy (71,82 kg) oraz powierzchni ciała chorego (1,8 m²) z badania klinicznego *ADMIRAL*.

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

Tabela 10.

Koszty leków uwzględnione w niniejszej analizie w przeliczeniu na miligram (średnia ważona przy uwzględnieniu wszystkich prezentacji oraz dla poszczególnych opakowań substancji) (PLN)

Substancja	Zawartość fiołki	Obwieszczenie MZ /Katalog refundowanych substancji czynnych*	Dane DGL	Średni koszt za mg na podstawie Komunikatu o średniej cenie substancji za mg - styczeń/lipiec 2020
Azacitidine	100 mg	6,6339	9,7594	n/d
Cytarabinum	100 mg	0,0884	0,0876	0,0877
	2000 mg	0,0885	0,0878	
	500mg, 1000mg, 2000mg	0,0884	0,0875	
Filgrastimum	wszystkie prezentacje	184,6117	83,9301	84,1916
	30 mln j	238,4110	119,4551	
Fludarabini phospas	10 mg	8,1648	8,7294	n/d
Idarubicini hydrochloridum	wszystkie prezentacje	79,1492	79,5912	n/d
	10 mg	77,6440	78,5365	n/d
Etoposidum	wszystkie prezentacje	0,2094	0,1580	0,1707
	100 mg	0,2015	0,1543	
Mitoxantronum*	wszystkie prezentacje	11,3400	11,3400	11,3400

Substancja	Zawartość fiolki	Obwieszczenie MZ /Katalog refundowanych substancji czynnych*	Dane DGL	Średni koszt za mg na podstawie Komunikatu o średniej cenie substancji za mg - styczeń/lipiec 2020
	20 mg	11,3400	11,3400	
Cladribinum	10 mg	51,8010	23,4114	n/d
Bortezomibum	wszystkie prezentacje	293,9917	103,4029	73,7436
	1 mg	264,8264	180,9955	
Hydroxycarbamidum	wszystkie prezentacje	0,0016	0,0012	0,0015
Mercaptopurinum	50 mg	0,01	0,01	n/d

*Koszt mitoksantronu został uwzględniony na podstawie Katalogu refundowanych substancji czynnych zawartych w lekach niedopuszczonych do obrotu na terytorium RP

2.6.3. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2 letniego horyzontu analizy wpływu na budżet.

2.6.3.1. Modelowanie kosztów interwencji oraz komparatorów

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

8 [Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.6.3.2. Naliczanie kosztów w populacji chorych

[Redacted text block]

[REDACTED]

Tabela 11.

Koszty ponoszone w terapii gilterytynibem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka

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

9 [REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 12.
Koszty ponoszone w terapii gilterytytibem 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]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 13.
Koszty ponoszone na lek Xospata® w terapii gilterytytibem 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]

[REDACTED]

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

Tabela 16.
Koszty różniące porównywane technologie (PLN) w ujęciu na cykl lub na zdarzenie, poza kosztami leczenia (terapii wybranym schematem / lekiem)

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

Tabela 17.

Całkowite koszty różniące porównywane technologie w ujęciu rocznym i w całym horyzoncie analizy

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

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 18.
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)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	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 za opakowanie (PLN)	[REDACTED]	n/d	n/d	Dane od Wnioskodawcy
RSS	[REDACTED]	n/d	n/d	Dane od Wnioskodawcy
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 – dla terapii gilterytynibem i chemioterapią ChR				
Parametry kliniczne związane ze skutecznością i bezpieczeństwem terapii gilterytynibem i ChR	<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>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]				

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenie jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego, które są tożsame z wydatkami 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. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

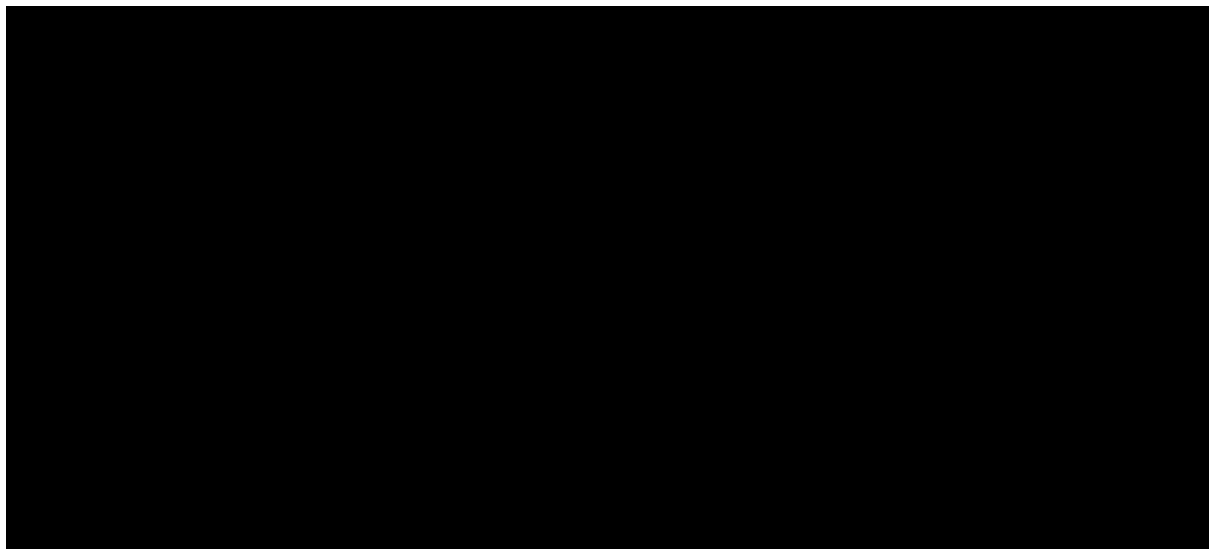
Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

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

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

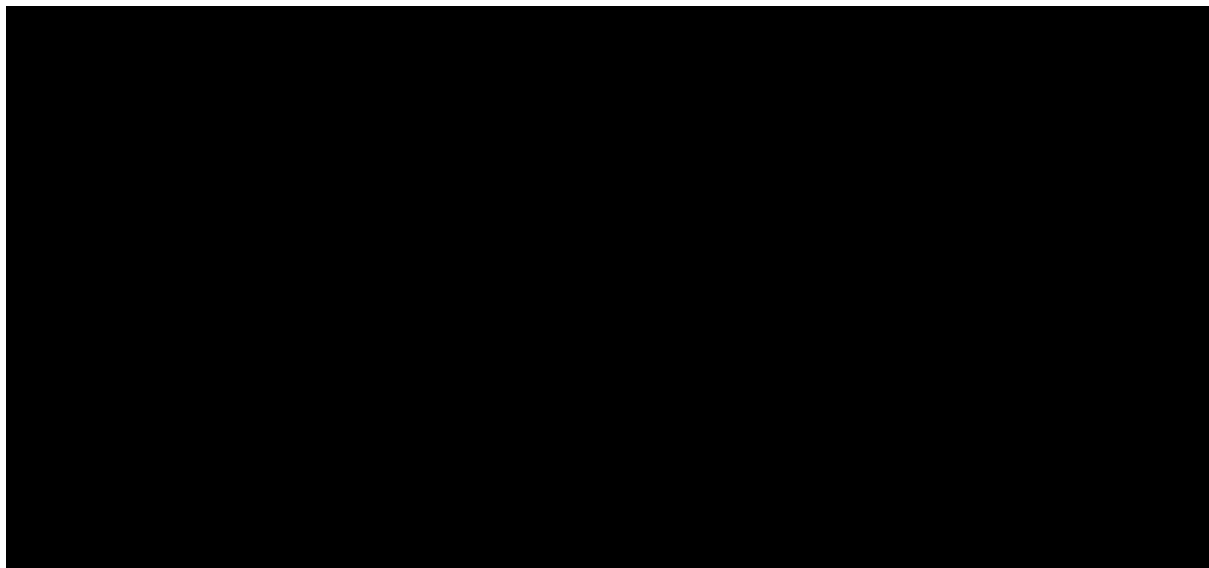
Rysunek 2.

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



Rysunek 3.

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



3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone 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*.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.



4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem, zarówno przez występowanie mutacji genu FLT3, która jest w większości przypadków niekorzystnym czynnikiem rokowniczym, jak również przez brak odpowiedzi na leczenie oraz nawrót choroby, które znacząco wpływają na długość życia chorego.

Objęcie refundacją produktu Xospata® oprócz zapewnienia chorym skuteczniejszego leczenia, ze względu na doustną formę terapii może także wpłynąć na redukcję liczby hospitalizacji. Zmniejszona liczba hospitalizacji widoczna w *Badaniu ADMIRAL* w przypadku stosowania gilterytynibu w porównaniu z chemioterapią wysokodawkową, może przy tym mieć przełożenie na zmianę charakteru świadczeń realizowanych w ramach leczenia chorego, tj. zwiększenie liczby porad ambulatoryjnych, których wycena jest niższa, a ich realizacja nie wymaga tak dużego zaangażowania zasobów, jak w przypadku świadczeń hospitalizacyjnych. Zmiana formy podania leku może również korelować ze zmniejszeniem ryzyka powikłań związanych z wlewami dożylnymi i tym samym także potrzebą zaangażowania personelu w dodatkowe wykonywanie świadczeń.

W związku z powyższym, objęcie refundacją technologii wnioskowanej może mieć pozytywny wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Pomimo możliwości zastosowania różnych schematów chemioterapii, u chorych na AML z nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową nadal istnieje niezaspokojona potrzeba wdrożenia bardziej skutecznych i mniej toksycznych metod leczenia. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy chemioterapii ratunkowej nie może zostać uznane za satysfakcjonujące, w szczególności iż dla chorych z mutacją FLT3 nie jest aktualnie refundowany żaden inny lek, będący inhibitorem FLT3. W ciągu ostatnich dziesięcioleci nie wprowadzono nowych opcji terapeutycznych, które istotnie wpłynęły na poprawę stanu chorych, w związku z czym oczekiwany czas przeżycia osób chorych z nawrotową lub oporną AML nadal pozostaje na niskim poziomie, co wskazuje na niezaspokojoną potrzebę medyczną w populacji dorosłych chorych z nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową,

z mutacją genu FLT3. Refundacja GIL umożliwi wydłużenie czasu przeżycia całkowitego, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Xospata® w ramach *Wykazu leków refundowanych*, 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, iż wnioskowana technologia wydłuża czas przeżycia całkowitego i charakteryzuje się wyższą odpowiedzią na leczenie niż obecnie stosowana chemioterapia ratunkowa 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

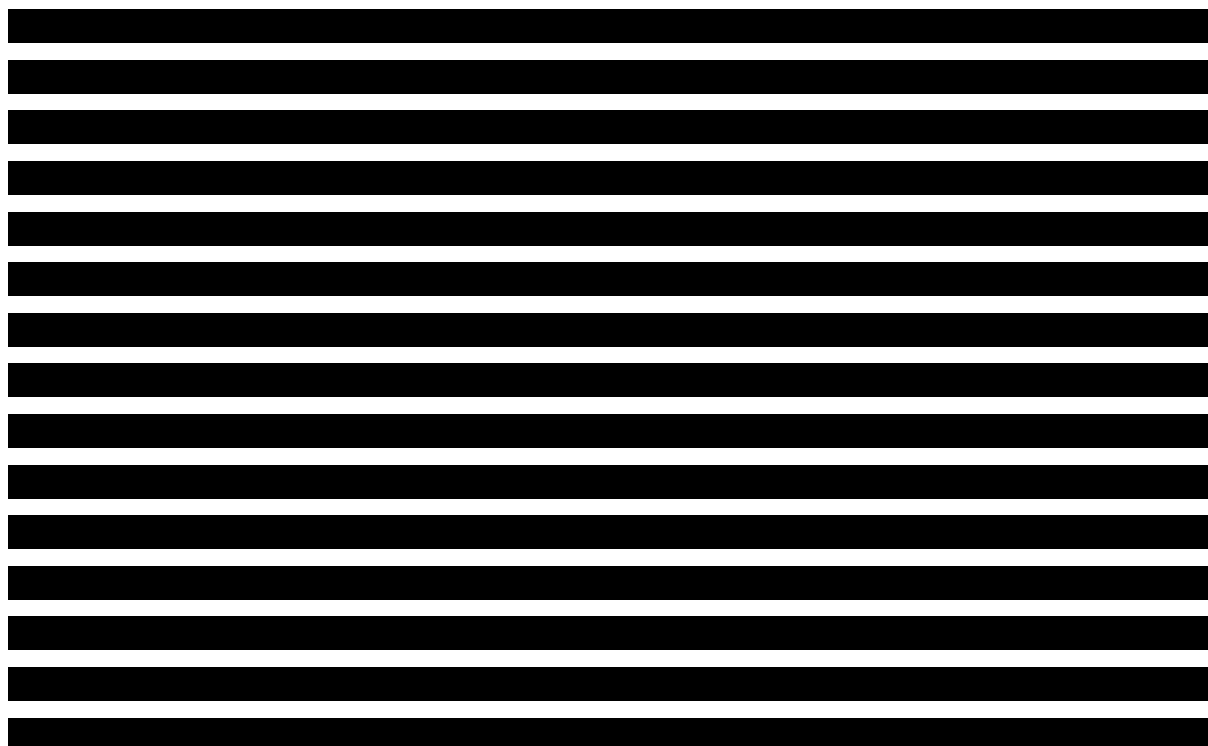
Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale 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

Warunek	Wartość
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 września 2021 do sierpnia 2023 roku.

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



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

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 Xospata® 40 mg, 84 tabl., 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 364 dni i ma 13 cykli 28 dniowych.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Xospata® (gilterytytib) 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 dorośli chorzy ze zdiagnozowaną ostrą białaczką szpikową, u których wystąpiła oporność na leczenie lub nawrót, z mutacją genu FLT3.

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 września 2021 roku do sierpnia 2023 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, koszty związane z przepisaniem i podaniem leków, koszty hospitalizacji, koszty diagnostyki

monitorowania i oceny skuteczności leczenia, koszty kwalifikacji do programu lekowego, koszty testu na obecność mutacji FLT3, koszty leczenia działań/zdarzeń niepożądanych, koszty HSCT, kosztu leczenia po HSCT, koszty przetoczeń krwi, koszty leczenia po progresji oraz koszty leczenia paliatywnego.

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 gilterytynibu otrzymano od Wnioskodawcy.

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

[REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia dorosłych chorych z nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową, z mutacją genu FLT3. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy chemioterapii ratunkowej lub BSC, teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Xospata® dedykowanym chorym z mutacją FLT3. [REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Xospata® zapewni chorym w analizowanym wskazaniu dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. [REDACTED]

[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, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Xospata® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla chorych korzystających z terapii, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna może łączyć się z konsekwencjami w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Xospata® 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*).

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

W przypadku leku Xospata® nie są spełnione wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 Ustawy o refundacji. Nie ma to jednak żadnego wpływu na decyzję w zakresie kwalifikacji do wspólnej albo odrębnej grupy limitowej. Zapis punktu 1 („... w przypadku, gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny”) dotyczy tylko sytuacji, w której lek zawierający daną substancję czynną jest już refundowany (ale jest to lek o innej drodze podania lub innej postaci farmaceutycznej niż lek wnioskowany). Zapisy punktu 3 dotyczą wyłącznie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia. Lek Xospata® nie jest środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia.

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Xospata® 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

Objęcie refundacją GIL może nastąpić tylko w drodze utworzenie nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Xospata® 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.

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 27.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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





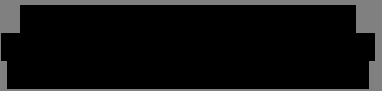



[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]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

[REDACTED]





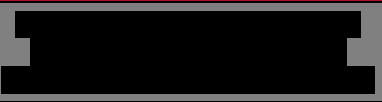



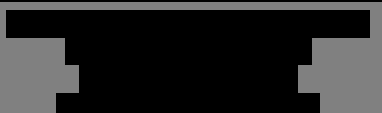



[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

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



9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba chorych stanowiąca populację chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	17
Tabela 2. Populacja docelowa wskazana we wniosku.....	18
Tabela 3. Udziały w rynku w scenariuszu istniejącym.....	19
Tabela 4. Udziały w rynku w scenariuszu nowym.....	19
Tabela 5. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana.....	20
Tabela 6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	20
Tabela 7. Ceny GIL uwzględnione w analizie (PLN).....	23
Tabela 8. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN).....	23
Tabela 9. Podsumowanie kosztów komparatorów nieuwzględnionych w <i>Analizie ekonomicznej</i> (PLN).....	25
Tabela 10. Koszty leków uwzględnione w niniejszej analizie w przeliczeniu na miligram (średnia ważona przy uwzględnieniu wszystkich prezentacji oraz dla poszczególnych opakowań substancji) (PLN).....	26
Tabela 11. Koszty ponoszone w terapii gilterytynibem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka.....	30
Tabela 12. Koszty ponoszone w terapii gilterytynibem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka.....	31
Tabela 13. Koszty ponoszone na lek Xospata® w terapii gilterytynibem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka.....	31

Tabela 14. Koszty ponoszone w ramieniu komparatorów w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN).....	32
Tabela 15. Różniące koszty terapii (PLN) dla porównywanych technologii, w ujęciu na cały cykl leczenia.....	32
Tabela 16. Koszty różniące porównywane technologie (PLN) w ujęciu na cykl lub na zdarzenie, poza kosztami leczenia (terapii wybranym schematem / lekiem) ..	33
Tabela 17. Całkowite koszty różniące porównywane technologie w ujęciu rocznym i w całym horyzoncie analizy	34
Tabela 18. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	35
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	38
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	38
Tabela 21. Wyniki analizy wrażliwości – wartości skrajnych z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej, w wersji z RSS.....	42
Tabela 22. Wyniki analizy wrażliwości – wartości skrajnych z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej, w wersji bez RSS.....	43
Tabela 23. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji z RSS	44
Tabela 24. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji bez RSS.....	48
Tabela 25. Aspekty społeczne i etyczne	54
Tabela 26. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	61

Tabela 27. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)

.....	63
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	63
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	64
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	64
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	64
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	65
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	65
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	66
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	66
[Redacted]	[Redacted]

	
67

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 i perspektywy wspólnej, w wersji z RSS (PLN)	40
Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej, w wersji bez RSS (PLN).....	40

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
ADMIRAL	Perl A.E., Martinelli G., Cortes J.E., <i>Gilteritinib or Chemotherapy for Relapsed or Refractory FLT3-Mutated AML</i> , ADMIRAL
AHS 2019	Clinical Practice Guideline Lyhe-006, <i>Acute Myeloid Leukemia</i> , Albert Health Services 2019, Version 6
Analiza ekonomiczna	██████████ Xospata® (gilteritynib) w monoterapii, w leczeniu dorosłych chorych z nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową, z mutacją genu FLT3. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2021
Analiza kliniczna	██████████ Xospata® (gilteritynib) w monoterapii, w leczeniu dorosłych chorych z nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową, z mutacją genu FLT3. Analiza kliniczna, MAHTA 2021
Analiza problemu decyzyjnego	██████████ Xospata® (gilteritynib) w monoterapii, w leczeniu dorosłych chorych z nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową, z mutacją genu FLT3. Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2021
AWA Rydapt	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Rydapt (midostauryna) w ramach programu lekowego: „Midostauryna w leczeniu ostrej białaczki szpikowej (ICD 10 C92.0)”</i> , Analiza weryfikacyjna, 2019
Badanie ADMIRAL	Dane jednostkowe do badania ADMIRAL dostarczone przez Wnioskodawcę
BMT 2020	Healthcare Professionals Cancer Management Guidelines, <i>Acute Myeloid Leukemia (AML)</i> , The Leukemia/Bone Marrow Transplant Program of BC 2020
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
Cancer therapy Advisor	https://www.cancertherapyadvisor.com/home/cancer-topics/hematologic-cancers/hematologic-cancers-treatment-regimens/leukemia-treatment-regimens-acute-myeloid-leukemia-aml/
ChPL Xospata®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Xospata®
Dane od Wnioskodawcy	Dane otrzymane przez Wnioskodawcę w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN
Daver 2019	Daver N., Schlenk R.F., Russell N.H., Levis M.J., <i>Targeting FLT3 mutations in AML: review of current knowledge and evidence</i> , Leukemia 2019, 33:299-312
EMA 2018	European Medicines Agency, <i>Public summary of opinion on orphan designation. Gilteritinib for the treatment of acute myeloid leukaemia</i> . EMA/846386/2017, 2018

Publikacja/Źródło danych	Referencje
EMA EPAR 2019	Europejska Agencja Leków, https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/xospata-epar-public-assessment-report_en.pdf (data dostępu: 08.05.2020 r.)
Komunikaty o średniej cenie za miligram substancji	Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do lutego 2020 r.; https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7713.html
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
Sarkozy 2013	Sarkozy S., Gardin C., Gachard N., i in. <i>Outcome of Older Patients with Acute Myeloid Leukemia in First Relapse</i> , J Hematol 2013, 88(9):758-64
Seiter 2019	Seiter K., <i>Acute Myeloid Leukemia (AML)</i> , Medscape 2019
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
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
Wierzbowska 2008	Wierzbowska A., Robak T., Pluta A., i in., <i>Cladribine combined with high doses of arabinoside cytosine, mitoxantrone, and G-CSF (CLAG-M) is a highly effective salvage regimen in patients with refractory and relapsed acute myeloid leukemia of the poor risk: a final report of the Polish Adult Leukemia Group</i> , J Hematol. 2008 Feb;80(2):115-26.
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2021 r.
Wytoczne AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytoczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie chemioterapia	Zarządzenie Nr 16/2020/DGL Prezesa NFZ z dnia 16 października 2020 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia
Zarządzenie leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne świadczenia wysokospecjalistyczne	Zarządzenie Nr 155/2020/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 6 października 2020 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne
Zarządzenie opieka paliatywna	Zarządzenie Nr 74/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 17 czerwca 2019 r. zmieniająca zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie Nr 162/2020/DGL z dnia 16 października 2020 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe
