



IGNORANTIA NOCET

Vitrakvi[®] (larotrektynib) w leczeniu guzów litych, które wykazują fuzję genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.0

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

Przygotowano dla:
Bayer Sp. z o.o.

Warszawa, 08.03.2021 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

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

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

Konflikt interesów:

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

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	10
2. Analiza wpływu na budżet.....	10
2.1. Metodyka analizy	10
2.2. Horyzont czasowy	11
2.3. Perspektywa	12
2.4. Scenariusze porównywane	12
2.5. Populacja	13
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	13
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	16
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	16
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	17
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	19
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	19
2.6. Analiza kosztów	19

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	20
2.6.2. Modelowanie kosztów	22
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	24
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	27
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	27
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	27
3. Analiza wrażliwości	31
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	34
5. Aspekty etyczne i społeczne	34
6. Założenia i ograniczenia	35
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	36
8. Załączniki	39
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...39	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	39
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	42
9. Spis tabel	43
10. Spis rysunków	45
11. Bibliografia.....	46

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ALK	ang. <i>anaplastic lymphoma kinase</i> – kinaza chłoniaka anaplastycznego
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> – analiza wpływu na budżet
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CZN	Cena zbytu netto
DGL	Departament Gospodarki Lekami
GIST	ang. <i>gastrointestinal stromal tumors</i> – nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego, guzy stromalne
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> - Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
LAR	larotrektytib
mg	miligram
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NTRK	ang. <i>Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase</i> – gen kinazy tyrozynowej dla neurotrofin
PFS	ang. <i>progression free survival</i> – czas przeżycia wolny od progresji choroby
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
RDI	ang. <i>relative dose intensity</i> – względna intensywność dawki
RDTL	ratunkowy dostęp do technologii lekowych
VAT	ang. <i>value-added tax</i> – podatek od wartości dodanej

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 Vitrakvi® (larotrektytib) w leczeniu dorosłych oraz dzieci i młodzieży z guzami litymi, które wykazują fuzję genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin (NTRK).

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

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią chorzy z guzami litymi, które wykazują fuzję genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczas stosowane leczenie nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Leczenie to pozwala jedynie na uzyskanie krótkotrwałej odpowiedzi.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących ze *Sprawozdania NFZ za IV kwartał 2019 r.*, *Sprawozdania NFZ za IV kwartał 2018 r.*, *Sprawozdania NFZ za IV kwartał 2017 r.*, publikacji *Stransky 2014*, *Vaishnavi 2013* oraz *LOXO-TRK* (badanie *LOXO-TRK-14001*, badanie *NAVIGATE (LOXO-TRK-15002)* oraz badanie *SCOUT (LOXO-TRK-15003)*).

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 larotrektytib nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu guzów litych, które wykazują fuzję genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin stosowany jest komparator globalny (tj. technologie medyczne zdefiniowane jako obecna praktyka kliniczna w Polsce) zdefiniowany w *Analizie problemu decyzyjnego*. W scenariuszu prognozowanym (nowym)

analizowano sytuację, w której larotrektytib stosowany w leczeniu guzów litych, które wykazują fuzję genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin 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 przepisania i podania leków, kosztu monitorowania i oceny skuteczności leczenia, kosztu leczenia paliatywnego oraz kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych.

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. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Oszacowanie populacji

[Redacted content]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

[Redacted content]

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne w perspektywie wspólnej

[Redacted text block]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu larotrektytibu (Vitrakvi®) do *Programu lekowego*.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej w leczeniu guzów litych, które wykazują fuzję genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy aktualnie dostępnych

terapii teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Vitrakvi®. [REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Vitrakvi® zapewni chorym z guzami litymi, które wykazują fuzję genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. [REDACTED]

Przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów, wnioski z analizy nie ulegają zmianie.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Vitrakvi® przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu chorych z guzami litymi, które wykazują fuzję genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin oraz 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 Vitrakvi® (larotrektytib) w leczeniu dorosłych oraz dzieci i młodzieży z guzami litymi, które wykazują fuzję genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin (NTRK). Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Vitrakvi® 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. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie danych pochodzących ze *Sprawozdania NFZ za IV kwartał 2019 r.*, *Sprawozdania NFZ za IV kwartał 2018 r.*, *Sprawozdania NFZ za IV kwartał 2017 r.*, publikacji *Stransky 2014*, *Vaishnavi 2013* oraz badanie *LOXO-TRK* (obejmujące badanie *LOXO-TRK-14001*, badanie *NAVIGATE (LOXO-TRK-15002)* oraz badanie *SCOUT (LOXO-TRK-15003)*).
 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 (komparator).
-

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 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 stycznia 2022 do końca grudnia 2023 roku. 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 minimalnych 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 leczeniu guzów litych, które wykazują fuzję genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin. 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.).

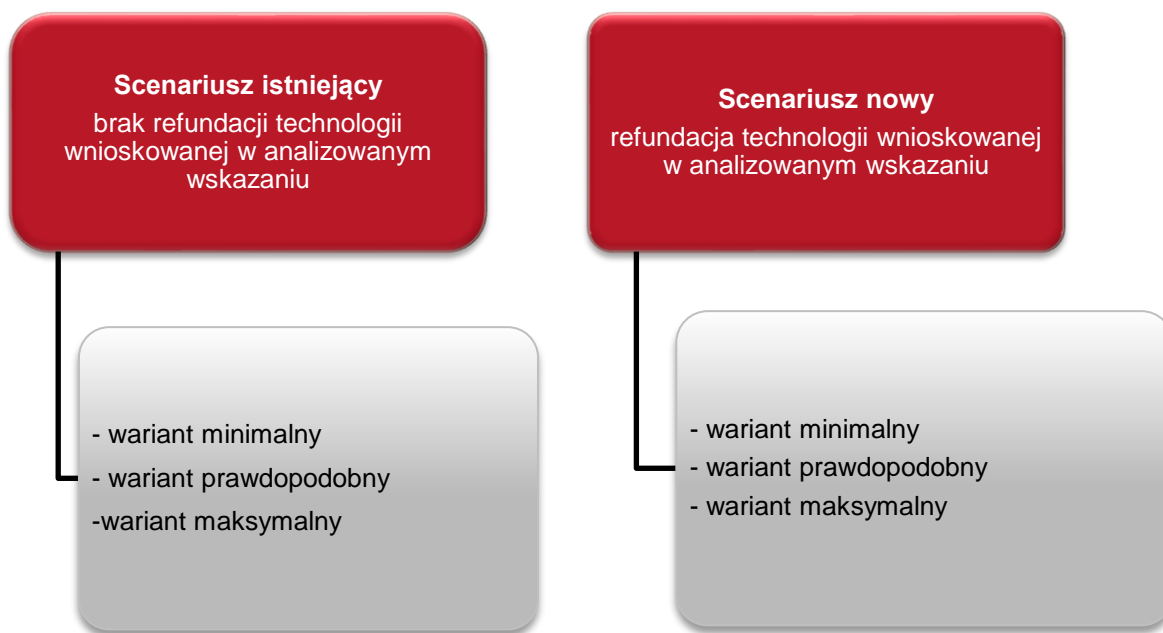
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

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

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy) 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 oceniana technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z ChPL Vitrakvi®, larotrektytib wskazany jest w leczeniu pacjentów dorosłych oraz dzieci i młodzieży z guzami litymi, które wykazują fuzję genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin (ang. *Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase*, NTRK),

- są miejscowo zaawansowane, przerzutowe lub w przypadku, których resekcja chirurgiczna prawdopodobnie doprowadzi do poważnej choroby oraz
- nie mają zadowolających opcji leczenia.

[Redacted content]

[Redacted text block]

Tabela 1.

[Redacted text block]

[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]			■	■
[Redacted]			■	
[Redacted]			■	

W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie oszacowania liczebności populacji badanej dla wnioskowanej technologii medycznej (obejmującej wyłącznie nowych chorych w każdym roku leczenia).

Tabela 2.

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie pokrywa się z *ChPL Vitrakvi®*, a więc jest zbieżna z populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana. Wielkość tej populacji przedstawiono powyżej (rozdział 2.5.1., Tabela 2.).

Estymowaną liczebność populacji docelowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3.

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Zgodnie z *Raportem AOTMIT* dla leku Vitrakvi® do dnia 23.04.2020 r. oceniany produkt leczniczy nie był w Polsce refundowany ze środków publicznych i na podstawie informacji przekazanych przez Ministerstwo Zdrowia do dnia 23.04.2020 r. nie wydano żadnej zgody na refundację ocenianej technologii medycznej. Należy jednak zauważyć, że w *Stanowisku Rady Przejrzystości* z dnia 27.04.2020 r. w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację we wskazaniu: desmoplastyczny guz drobnookrągłokomórkowy w postaci rozsianej. Zgodnie z

przedstawioną w tym dokumencie opinią Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii, połowa chorych z populacji docelowej mogłaby stosować terapię larotrektytibem (tj. 2-3 chorych).

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

2.5.4.1. Udziały w rynku

[Redacted content]

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. [Redacted content]

[Redacted content]

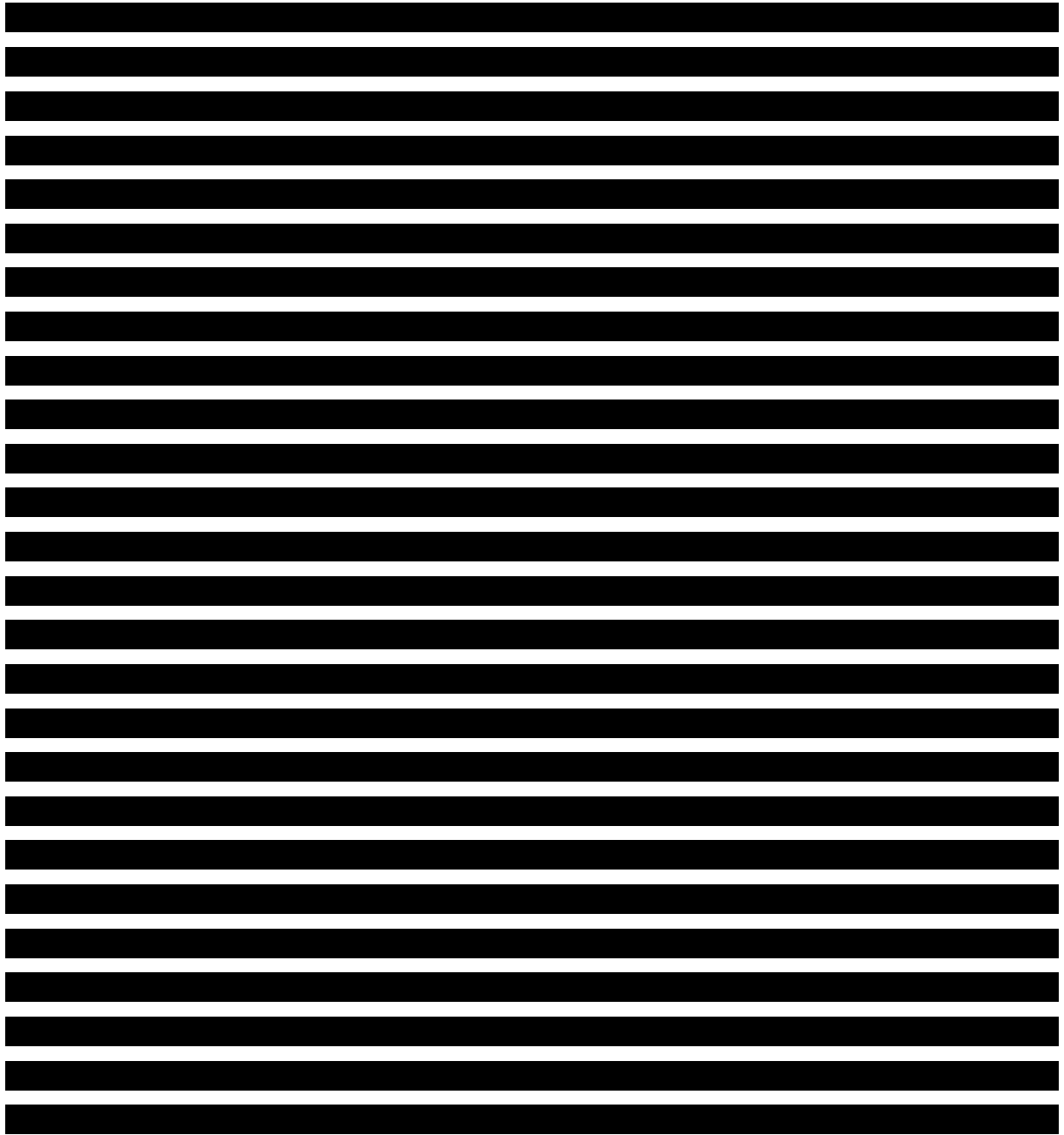


Tabela 4.
Populacja, w której technologia wnioskowana będzie stosowana przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej

Wielkość dostaw larotrektyribu (Vitrakvi®), 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 larotrektyribu, lek ten nie będzie stosowany.

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

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

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

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 monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- koszty leczenia paliatywnego;
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich: koszt leczenia wspomagającego uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 6.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt leczenia wspomagającego	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem w tej samej wysokości

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 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 ceny jednostkowej leku.

2.6.1.1. Dawkowanie

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Vitrakvi®* i *Wnioskowanego programu lekowego* określono, że w leczeniu guzów litych, które wykazują fuzję genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin larotrektytib w grupie dorosłych podawany jest w dawce 100 mg dwa razy na dobę, do wystąpienia progresji choroby lub do czasu wystąpienia nieakceptowalnej toksyczności. W grupie dzieci oraz młodzieży dawkowanie wynosi 100 mg/m² dwa razy na dobę, maksymalnie 100 mg na dawkę, do wystąpienia progresji choroby lub do czasu wystąpienia nieakceptowalnej toksyczności.

W analizie podstawowej przyjęto średnią dawkę larotrektytibu uzyskaną w ramach badania klinicznego, w którym uwzględniono względną intensywność dawki (*ang. relative dose intensity*) osobno dla populacji dorosłych i populacji dzieci. [REDACTED]

[REDACTED] W analizie wrażliwości testowano jak na wyniki wpłynie uwzględnienie maksymalnej dopuszczalnej dawki dobowej larotrektytibu w populacji dorosłych (200 mg).

2.6.1.2. Cena leku

Obecnie larotrektytib nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. W związku z powyższym przyjęto, że lek Vitrakvi® będzie wyznaczał podstawę limitu w grupie.

[REDACTED]

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

Tabela 7.
Ceny leku Vitrakvi® uwzględnione w analizie (PLN)

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

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

2.6.2. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w miesięcznych interwałach. W ten sposób około 1/12 rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w styczniu, 1/12 populacji po upływie miesiąca itd. Choremu, który rozpocznie terapię w styczniu, pierwszego roku refundacji przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy BIA przypisany zostanie koszt pierwszych 12 miesięcy terapii, w drugim roku koszt od 13 do 24 miesiąca terapii w modelu. Z kolei choremu, który rozpocznie leczenie np. w 4 miesiącu roku, w pierwszym roku analizy BIA zostanie przyporządkowany koszt pierwszych 8 miesięcy terapii w modelu, w drugim roku BIA koszt od 8 do 20 miesiąca modelu itd. (należy przy tym pamiętać, że terapia wnioskowaną technologią medyczną oraz komparatorami trwa kilka miesięcy w związku z czym, przyjęty sposób kalkulacji nie powoduje zniekształcenia wyników w kolejnych latach analizy, ale pozwala uchwycić koszty kalkulacji leczenia po progresji).

W tabelach poniżej na przykładzie terapii larotrektytibem przedstawiono sposób naliczania kosztów, który następnie krótko omówiono. Pierwsza tabela przedstawia koszty rocznej terapii chorego wnioskowaną technologią w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia (odpowiedni miesiąc roku), kolejne przedstawiają średnie koszty roczne dla wnioskowanej technologii i komparatora.

Tabela 8.
Koszty ponoszone w terapii larotrektytibem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) w perspektywie NFZ

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

█	█	█	█
█	█	█	█
█	█	█	█
█	█	█	█
█	█	█	█
█	█	█	█
█	█	█	█
█	█	█	█
█	█	█	█
█	█	█	█
█	█	█	█
█	█	█	█
█	█	█	█
█	█	█	█

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

Tabela 9.
Koszty ponoszone w terapii larotrektytibem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) w perspektywie NFZ

█	█	█	█
█	█	█	█

W kolumnie drugiej, w pierwszym wierszu przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego rozpoczynającego terapię larotrektytibem w 1 roku refundacji, ponoszony w pierwszym roku horyzontu czasowego BIA. W kolumnie trzeciej, wiersz pierwszy przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego rozpoczynającego terapię w 1 roku BIA, ponoszony w drugim roku horyzontu czasowego BIA itd.

Tabela 10.

Koszty ponoszone w terapii larotrektytibem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) w perspektywie wspólnej

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone na lek Vitrakvi® w terapii larotrektytibem u chorych.

Tabela 11.

Średnie koszty ponoszone na lek Vitrakvi® w terapii larotrektytibem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone w terapii komparatorem u chorych w populacji docelowej.

Tabela 12.

Średnie koszty ponoszone w terapii komparatorem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) w perspektywie NFZ

Tabela 13.

Średnie koszty ponoszone w terapii komparatorem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) w perspektywie wspólnej

2.7. Podsumowanie danych wejściowych



Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

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

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

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

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę liczebność populacji docelowej właściwej dla 2021 roku. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. 


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

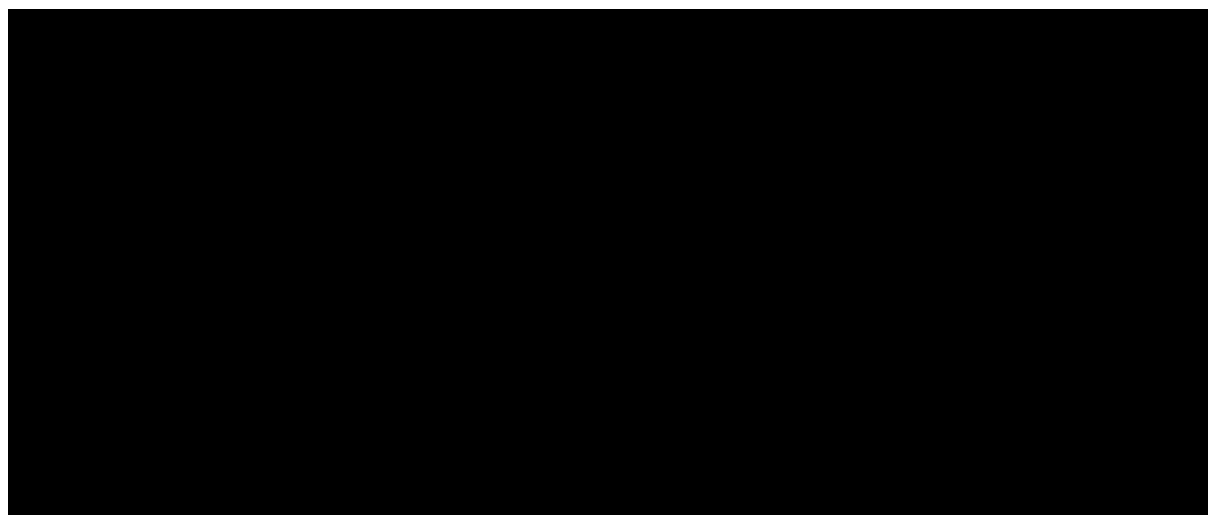
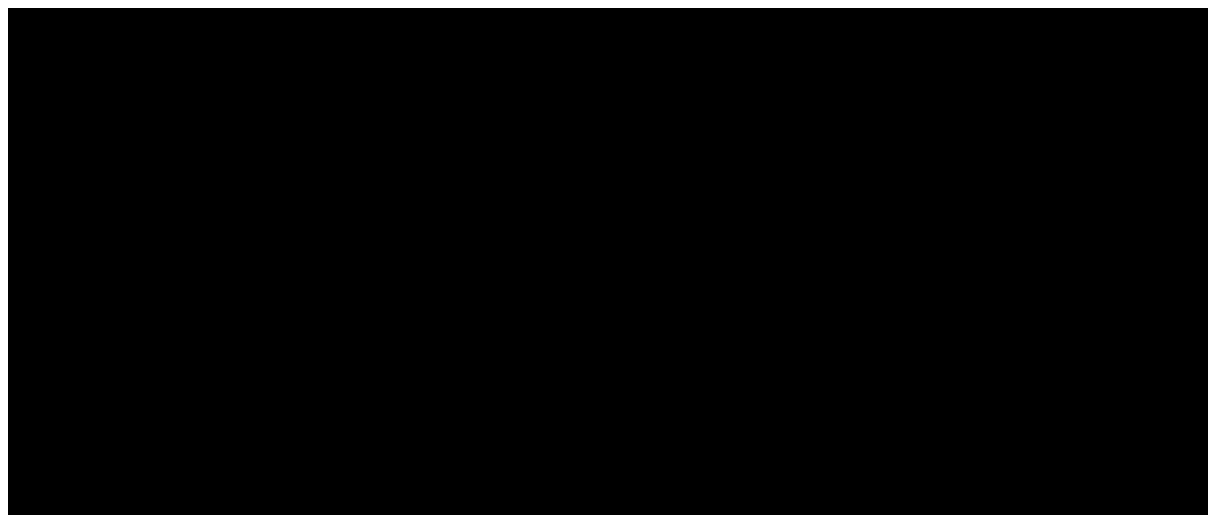
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono 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.



3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Testowane parametry i ich zakres przedstawiono w Rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższych tabelach.

Podkreślić należy, że przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Vitrakvi® (larotrektytib) w leczeniu guzów litych, które wykazują fuzję genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin, w ramach *Programu lekowego*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

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

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy obecnych opcji terapeutycznych nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Leczenie to pozwala jedynie na uzyskanie krótkotrwałej odpowiedzi. Refundacja larotrektytibu umożliwi wydłużenie czasu przeżycia wolnego od progresji choroby oraz przeżycia całkowitego, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Vitrakvi® w ramach *Wnioskowanego programu lekowego*, dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do niego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia wydłuża czas przeżycia wolny od progresji choroby oraz czas przeżycia całkowitego, generuje więc istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne w porównaniu do obecnie stosowanych w praktyce klinicznej terapii. W zakresie profilu bezpieczeństwa zasadniczo nie stwierdzono różnic pomiędzy technologią wnioskowaną a komparatorem w zakresie zdarzeń niepożądanych.

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 dotyczącą stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 19.
Aspekty społeczne i etyczne

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

6. Założenia i ograniczenia

Liczebność populacji docelowej określono na podstawie danych pochodzących ze *Sprawozdania NFZ za IV kwartał 2019 r.*, *Sprawozdania NFZ za IV kwartał 2018 r.*, *Sprawozdania NFZ za IV kwartał 2017 r.*, publikacji *Stransky 2014*, *Vaishnavi 2013* oraz badanie *LOXO-TRK* (obejmującym badanie *LOXO-TRK-14001*, badanie *NAVIGATE (LOXO-TRK-15002)* oraz badanie *SCOUT (LOXO-TRK-15003)*).

W celu ograniczenia niepewności wyników analizy zdecydowano się w oszacowaniu poszczególnych grup populacji docelowej przyjąć 3 warianty oszacowania (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy (obejmujący okres od stycznia 2022 do końca grudnia 2023 roku) zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 2.2.

Całkowite koszty, uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków, kosztu przepisania i podania leków, kosztu monitorowania i oceny skuteczności leczenia, kosztu leczenia paliatywnego oraz kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych.

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 lek Vitrakvi® w związku z tym, że będzie to jedyny lek w tej grupie limitowej. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w miesięcznych interwałach. W ten sposób około 1/12 rocznej populacji docelowej rozpocznie leczenie w styczniu, 1/12 populacji po upływie miesiąca itd.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

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

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją chorzy z guzami litymi, które wykazują fuzję genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin.

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.

Liczebność populacji docelowej określono na podstawie danych pochodzących ze *Sprawozdania NFZ za IV kwartał 2019 r.*, *Sprawozdania NFZ za IV kwartał 2018 r.*, *Sprawozdania NFZ za IV kwartał 2017 r.*, publikacji *Stransky 2014*, *Vaishnavi 2013* oraz badania *LOXO-TRK* (obejmującym badanie *LOXO-TRK-14001*, badanie *NAVIGATE (LOXO-TRK-15002)* oraz badanie *SCOUT (LOXO-TRK-15003)* [REDACTED]

[REDACTED]

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 płatnika publicznego i pacjenta. Analizę wykonano dla okresu od stycznia 2022 roku do końca grudnia 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 przepisania i podania leków, koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia, koszty leczenia paliatywnego oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

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. [REDACTED]

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

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy dostępnych terapii teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Vitrakvi®.

W konsekwencji finansowanie leku Vitrakvi® zapewni chorym z guzami litymi, które wykazują fuzję genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

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

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Vitrakvi® przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu chorych z guzami litymi, które wykazują fuzję genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin oraz przyczyni się do znaczącej poprawy sytuacji chorych z nowotworami złośliwymi w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Vitrakvi® 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 larotrektylibu może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Vitrakvi® 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 20.

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,	TAK, rozdział 2.8.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	
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.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
7.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
8.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
8.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
9.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
10.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
11.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
11.1.	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
12.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach	TAK

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	<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 	
12.1.	<p>Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa:</p> <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 i art. 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.

9. Spis tabel

Tabela 1.	15
Tabela 2.	16
Tabela 3.	16
Tabela 4. Populacja, w której technologia wnioskowana będzie stosowana przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej	18
Tabela 5. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	19
Tabela 6. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	20
Tabela 7. Ceny leku Vitrakvi® uwzględnione w analizie (PLN)	21
Tabela 8. Koszty ponoszone w terapii larotrektytibem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) w perspektywie NFZ	22
Tabela 9. Koszty ponoszone w terapii larotrektytibem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) w perspektywie NFZ	23
Tabela 10. Koszty ponoszone w terapii larotrektytibem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) w perspektywie wspólnej	23
Tabela 11. Średnie koszty ponoszone na lek Vitrakvi® w terapii larotrektytibem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)	24
Tabela 12. Średnie koszty ponoszone w terapii komparatorem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) w perspektywie NFZ	24
Tabela 13. Średnie koszty ponoszone w terapii komparatorem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) w perspektywie wspólnej	24

Tabela 14. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	25
Tabela 15. [REDACTED]	28
Tabela 16. [REDACTED]	28
Tabela 17. [REDACTED]	32
Tabela 18. [REDACTED]	32
Tabela 19. Aspekty społeczne i etyczne	35
Tabela 20. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	39
Tabela 21. [REDACTED]	42
Tabela 21. [REDACTED]	42
Tabela 21. [REDACTED]	43

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet13

Rysunek 2. 
30


30

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	[redacted] i in., Vitrakvi® (larotrektytib) w leczeniu guzów litych, które wykazują fuzję genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2021
Analiza kliniczna	[redacted] i in., Vitrakvi® (larotrektytib) w leczeniu guzów litych, które wykazują fuzję genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin. Analiza kliniczna, MAHTA 2021
Analiza problemu decyzyjnego	[redacted] i in., Vitrakvi® (larotrektytib) w leczeniu guzów litych, które wykazują fuzję genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin. Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2021
ChPL Vitrakvi®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Vitrakvi®
[redacted]	[redacted]
LOXO-TRK	Badanie obejmujące badania: LOXO-TRK-14001, badanie NAVIGATE (LOXO-TRK-15002) oraz badanie SCOUT (LOXO-TRK-15003)
NAVIGATE (LOXO-TRK-15002)	A Study to Test the Effect of the Drug Larotrectinib in Adults and Children With NTRK-fusion Positive Solid Tumors (NAVIGATE) - https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02576431
Program lekowy leczenia czerniaka skóry lub błon śluzowych	Program lekowy „Leczenie czerniaka skóry lub błon śluzowych” (ICD-10 C43) regulowany załącznikiem B.59 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia
Program lekowy leczenia mięsaków tkanek miękkich	Program lekowy „Leczenie mięsaków tkanek miękkich” (ICD-10 C48, C49) regulowany załącznikiem B.8 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia
Program lekowy leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca	Program lekowy „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca” (ICD-10 C 34) regulowany załącznikiem B.6 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia
Program lekowy leczenia zaawansowanego raka jelita grubego	Program lekowy „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego” (ICD-10 C 18 – C 20) regulowany załącznikiem B.4 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia
Raport AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Vitrakvi (larotrektytib) we wskazaniu: desmoplastyczny guz drobnokrętkomórkowy (DSRCT) w postaci rozlanej Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację; 2020
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej 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
SCOUT (LOXO-TRK-15003)	A Study to Test the Safety and Efficacy of the Drug Larotrectinib for the Treatment of Tumors With NTRK-fusion in Children (SCOUT) - https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02637687

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Sprawozdanie NFZ za IV kwartał 2017 r.	Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 roku, https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-22018iii,6438.html
Sprawozdanie NFZ za IV kwartał 2018 r.	Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 roku, https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-32019iii,6478.html
Sprawozdanie NFZ za IV kwartał 2019 r.	Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 roku, https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-62020iii,6527.html
Stanowisko Rady Przejrzystości	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Stanowisko Rady Przejrzystości nr 30/2020 z dnia 27 kwietnia 2020 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Vitakvi (larotrectinibum) we wskazaniu: desmoplastyczny guz drobnokątkomórkowy (DSRCT) w postaci rozlanej</i> , 2020
Stransky 2014	Stransky N., Cerami E., Schalm S. i in., <i>The landscape of kinase fusions in cancer</i> , Nature Communications, 2014;5(4846):1-10
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
Vaishnavi 2013	Vaishnavi A., Capelletti M., Le A.T. i in., <i>Oncogenic and drug sensitive NTRK1 rearrangements in lung cancer</i> , Nature Medicine, 2013;19(11):1469–1472
Waga i nadwaga Polaków	Raport <i>Waga i nadwaga Polaków</i> , ankieta z udziałem ankietów, wywiady bezpośrednie, wrzesień 2006
Wnioskowany program lekowy	Wnioskowany program lekowy, <i>Leczenie guzów litych, które wykazują fuzję genu receptorowej kinazy tyrozynowej dla neurotrofin (NTRK)</i>
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.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie chemioterapia	Zarządzenie nr 180/2019/DGL Prezesa NFZ z dnia 22 stycznia 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia – tekst ujednolicony wraz z późniejszymi aktualizacjami
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie Nr 29/2021/DGL Prezesa NFZ z dnia 11 lutego 2021 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe