

INAR

A CERTARA COMPANY

Produkt leczniczy Sarclisa®  
(izatuksymab) w leczeniu dorosłych  
pacjentów z nawrotowym lub  
opornym szpiczakiem  
plazmocytowym  
- analiza wpływu na system ochrony  
zdrowia

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

Kraków, marzec 2021



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

## SPIS TREŚCI

DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY .....	3
INDEKS SKRÓTÓW .....	4
<b>1. ANALIZA WPLYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....</b>	<b>8</b>
1.1. CEL ANALIZY.....	8
1.2. WNIOSKOWANE WARUNKI OBJĘCIA REFUNDACJĄ PRODUKTU LECZNICZEGO SARCLISA® .....	8
1.3. UZASADNIENIE UTWORZENIA ODREBNEJ GRUPY LIMITOWEJ DLA PRODUKTU LECZNICZEGO SARCLISA® .....	9
1.4. METODYKA I ZAŁOŻENIA .....	9
1.4.1. Perspektywa.....	10
1.4.2. Horyzont czasowy.....	10
1.4.3. Źródła danych.....	10
1.4.4. Porównywane scenariusze.....	10
1.4.5. Dyskontowanie.....	11
1.5. OSZACOWANIE POPULACJI.....	11
1.5.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana .....	15
1.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	16
1.5.3. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	17
1.6. UDZIAŁY W RYNKU .....	17
1.6.1. Scenariusz „istniejący” .....	17
1.6.2. Scenariusz „nowy” .....	18
1.7. DŁUGOŚĆ LECZENIA .....	20
1.8. KOSZTY.....	21
1.8.1. Koszt produktu leczniczego Sarclisa® .....	21
1.8.2. Koszty pomalidomidu .....	22
1.8.3. Koszty jednostkowe pozostałych substancji czynnych stosowanych w schematach leczenia.....	26
1.8.4. Koszty całkowite schematów leczenia .....	27
1.8.5. Koszty hospitalizacji związanej z podaniem leków .....	29
1.8.6. Koszty diagnostyki i monitorowania .....	32
1.8.7. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.....	32
1.8.8. Kategoria „pozostałe schematy” .....	34
1.9. WYNIKI ANALIZY WPLYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....	35
1.9.1. Zużycie zasobów.....	35
1.9.2. Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie szpiczaka mnogiego .....	35
1.9.3. Analiza podstawowa .....	36
1.9.4. Analiza wrażliwości.....	41
1.10. ASPEKTY ETYCZNE, SPOŁECZNE, PRAWNE, WPLYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH.....	46
1.11. DYSKUSJA I WNIOSKI KOŃCOWE .....	46
<b>2. PIŚMIENNICTWO .....</b>	<b>49</b>
<b>3. SPIS TABEL.....</b>	<b>51</b>
<b>4. SPIS RYSUNKÓW.....</b>	<b>52</b>

## DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY

ZLECENIODAWCA	Sanofi-Aventis Sp. z o.o.	ul. Bonifraterska 17, 00-203 Warszawa, <a href="https://www.sanofi.pl/">https://www.sanofi.pl/</a>
WYKONAWCA	Instytut Arcana Sp. z o.o.	Ul. Kuklińskiego 17, 30-720 Kraków <a href="http://www.inar.pl">www.inar.pl</a>
DATA ZAKOŃCZENIA ANALIZY	Marzec 2021 r. Aktualizacja danych kosztowych: styczeń/luty 2021	

### AUTORZY – Instytut Arcana

[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none"><li>• Metodyka analizy</li><li>• Wyszukiwanie i analiza danych</li><li>• Adaptacja modelu</li><li>• Wykonanie obliczeń</li><li>• Opracowanie dokumentu</li><li>• Kontrola poprawności danych i obliczeń</li></ul>
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none"><li>• Wyszukiwanie i analiza danych</li><li>• Zbieranie danych kosztowych</li></ul>
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none"><li>• Koordynator prac</li></ul>
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none"><li>• Współtworzenie koncepcji merytorycznej</li></ul>

### EKSPERCI KLINICZNI

[REDAKTOWANE]

### KONFLIKT INTERESÓW

Raport został sfinansowany przez firmę Sanofi-Aventis Sp. z o.o.  
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

## INDEKS SKRÓTÓW

AEs	Zdarzenia niepożądane (ang. <i>adverse events</i> )
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza problemu decyzyjnego
BOR	Bortezomib
BOR+DEX	Schemat bortezomib + deksametazon
BSA	Powierzchnia ciała (ang. <i>Body Surface Area</i> )
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
DAR	Daratumumab
DAR+BOR+DEX	Schemat daratumumab + bortezomib + deksametazon
DEX	Deksametazon
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i> )
EPAR	<i>European Public Assessment Report</i>
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i> )
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych – rewizja dziesiąta (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems</i> )
ISA	Izatuksymab
ISA+POM+DEX	Schemat izatuksymab + pomalidomid + deksametazon
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
KAR	Karfilzomib
KAR+LEN+DEX	Schemat karfilzomib + lenalidomid + deksametazon
LEN	Lenalidomid
LEN+DEX	Schemat lenalidomid + deksametazon
mg	Miligram
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
OS	Przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i> )
PD	Progresja choroby (ang. <i>Progressive Disease</i> )
PFS	Przeżycie wolne od progresji (ang. <i>progression free survival</i> )
PICOS	Populacja (ang. <i>Population</i> ), interwencja (ang. <i>Intervention</i> ), komparator (ang. <i>Comparison</i> ), wyniki zdrowotne (ang. <i>Outcomes</i> ), typ badania (ang. <i>Study</i> )
POM	Pomalidomid
POM+DEX	Schemat pomalidomid + deksametazon

RCT	Badanie z grupą kontrolną i randomizacją (ang. <i>randomized controlled trial</i> )
RDI	Średnia względna intensywność dawki (ang. <i>Relative dose intensity</i> )
RRMM	Nawrotowy lub oporny szpiczak mnogi (ang. <i>relapsed or refractory multiple myeloma</i> )
TTD	Czas do przerwania leczenia (ang. <i>time to treatment discontinuation</i> )
USG	Badanie ultrasonograficzne
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i> )



## STRESZCZENIE

### Cel analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Sarclisa® (izatuksymab) w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim (ang. *relapsed refractory multiple myeloma*, RRMM), [REDACTED]

### Metodyka i założenia

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono dla trzyletniego horyzontu czasowego. Oszacowano w niej koszty generowane w dwóch scenariuszach:

- scenariusz „istniejący”, w którym produkt leczniczy Sarclisa® stosowany w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim nie podlega refundacji. W horyzoncie czasowym analizy przyjęto, iż zostanie zachowana obecna praktyka kliniczna, którą oszacowano na podstawie wyników badania ankietowego [19].
- scenariusz „nowy”, w którym produkt leczniczy Sarclisa® będzie finansowany ze środków publicznych w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, [REDACTED] Wnioskowany produkt leczniczy będzie dostępny dla pacjentów bezpłatnie w ramach programu lekowego i utworzy nową, odrębną grupę limitową.

Populacja docelowa w analizie jest zgodna z kryteriami włączenia do wnioskowanego programu lekowego.

W oszacowaniach kosztów uwzględniono koszty substancji czynnych, koszty podania leków, koszty monitorowania terapii oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne, tj. z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia.

Wpływ zmian w przyjętych założeniach na wyniki analizy testowano w ramach analizy wrażliwości. Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft Office Excel*®.

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona zgodnie z Wytycznymi HTA [1] oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją 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 [32].

### Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

W pierwszym roku refundacji produktu leczniczego Sarclisa® w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, [REDACTED] terapię izatuksymabem rozpocznie [REDACTED] pacjentów, w drugim roku refundacji [REDACTED] pacjentów, w trzecim roku refundacji [REDACTED] pacjentów. Oszacowanie populacji przeprowadzono opierając się na źródłach danych bezpośrednio prezentujących polską praktykę kliniczną, takich jak baza Krajowego Rejestru Nowotworów [22], raport grupy roboczej przy NFZ [25] przedstawiający analizę świadczeń udzielonych w latach 2016–2018 pacjentom z rozpoznaniem w 2016 r. szpiczakiem plazmocytozym oraz wskazania ekspertów klinicznych [19].

Całkowite wydatki płatnika publicznego na refundację produktu leczniczego Sarclisa® w kolejnych latach wynoszą:

[REDACTED]

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Sarclisa® we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego jest związane ze wzrostem wydatków płatnika publicznego wynoszącym:

[REDACTED]

### Wnioski końcowe

Leczenie pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, [REDACTED] pozostaje dużym wyzwaniem, w związku z niekorzystnym rokowaniem i krótką oczekiwaną długością życia. Jest to grupa chorych mocno przeleczonych, dla których liczba możliwych do zastosowania terapii jest znacznie ograniczona. Komitet NICE uznał produkt leczniczy Sarclisa® w ww. populacji pacjentów za technologię stosowaną w schyłkowej fazie życia (ang. *end of life treatment*).

Pomimo poprawy oczekiwanej długości życia osiągniętej dzięki nowym terapiom stosowanym we wcześniejszych liniach leczenia, rokowanie ulega skróceniu wraz z postępem choroby i jest szczególnie złe po drugim nawrocie. U prawie wszystkich pacjentów następuje progresja, a choroba nadal ewoluuje ze złośliwymi klonami komórek plazmatycznych, co powoduje coraz większą oporność na leczenie. Odsetek pacjentów reagujących na leczenie oraz czas trwania odpowiedzi zmniejszają się po każdym nawrocie, tj. z każdą kolejną linią leczenia [39, 40].

Oprócz złego rokowania, ograniczona dostępność nowoczesnych terapii sprawia, że decyzje dotyczące leczenia są w dalszym ciągu bardzo trudne. Dostęp do innowacyjnych leków w Polsce odbiega nie tylko od standardów przyjętych w krajach Europy Zachodniej, ale pozostaje także węższy dostęp w porównaniu do państw Europy Środkowo-Wschodniej [11].

Finansowanie izatuksymabu z środków płatnika publicznego zwiększy liczbę dostępnych opcji terapeutycznych w populacji docelowej, umożliwiając skuteczne leczenie szpiczaka mnogiego skutecznym schematem wielolekowym, zgodnie z zaleceniami wytycznych praktyki klinicznej.

## 1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

### 1.1. Cel analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Sarclisa® (izatuksymab) w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotnym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim (ang. *relapsed refractory multiple myeloma*, RRMM), [REDACTED]

### 1.2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Sarclisa®

W poniższej tabeli przedstawiono wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Sarclisa®.

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Sarclisa® (izatuksymab)

Element informacji o produkcie leczniczym /składowa wyznaczenia kosztu	Wartość / opis składowej	
Nazwa handlowa <sup>1</sup>	Sarclisa®	
Nazwa międzynarodowa <sup>1</sup>	izatuksymab	
Postać i dawka produktu leczniczego <sup>1</sup>	Sarclisa® 100 mg/5 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	Sarclisa® 500 mg/25 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
Zawartość opakowania jednostkowego <sup>1</sup>	Sarclisa® 20 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji Każda fiolka zawiera 100 mg izatuksymabu w 5 ml koncentratu	Sarclisa® 20 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji Każda fiolka zawiera 500 mg izatuksymabu w 25 ml koncentratu
DDD	Niezdefiniowane przez WHO	
Wnioskowane wskazanie	W leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotnym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, [REDACTED]	
Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej	Lek dostępny w ramach programu lekowego	
Cena zbytu netto [PLN] <sup>1</sup>	[REDACTED]	[REDACTED]
Urzędowa cena zbytu (cena zbytu netto powiększona o podatek od towarów i usług 8%) [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena hurtowa (urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową 5%) [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]
Czy lek stanowi podstawę limitu? <sup>1</sup>	Tak. Wnioskowane jest utworzenie odrębnej grupy limitowej, w skład której wchodziłby jedynie produkt leczniczy Sarclisa® <sup>2</sup>	
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy <sup>1</sup>	Bezpłatnie. Wnioskowana jest refundacja produktu leczniczego Sarclisa® w ramach programu lekowego <sup>3</sup> .	
Wysokość limitu finansowania <sup>1</sup> [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]
Instrument dzielenia ryzyka (RSS) <sup>1</sup>	[REDACTED]	
Cena zbytu netto z RSS <sup>1</sup> [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]
Instrument dzielenia ryzyka: cena hurtowa [PLN] <sup>1</sup>	[REDACTED]	[REDACTED]



<sup>1</sup> Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Sarclisa®.

<sup>2</sup> Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla produktu leczniczego Sarclisa® przedstawiono w rozdziale 1.3.

<sup>3</sup> Zgodnie z art. 14 ust. 1 Ustawy o refundacji [37] lek stosowany w ramach programu lekowego kwalifikowany jest do odpłatności bezpłatnie.

### 1.3. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla produktu leczniczego Sarclisa®

Izatuksymab nie podlega aktualnie finansowaniu ze środków publicznych w Polsce (nie figuruje w obowiązującym Obwieszczeniu Ministra Zdrowia [29]). Izatuksymab nie spełnia kryteriów kwalifikacji do istniejącej grupy limitowej wskazanych w art. 15. ust. 2 Ustawy o refundacji [37]. Obecnie refundowany w ramach programu lekowego Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozy (ICD10 C90.0) [29] daratumumab, który podobnie jak izatuksymab jest przeciwciałem monoklonalnym przeciw antygenowi CD-38, posiada odmienny mechanizm działania [24].

[REDACTED]

[REDACTED]

W związku z powyższym wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Sarclisa® w ramach wnioskowanego programu lekowego będzie się wiązało z utworzeniem nowej, odrębnej grupy limitowej. Równocześnie produkt leczniczy Sarclisa® opakowanie jednostkowe zawierające 100 mg izatuksymabu w 5 ml koncentratu stanie się podstawą limitu w nowej grupie.

### 1.4. Metodyka i założenia

W analizie wpływu na budżet oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego wynikające z refundacji dostępnego w ramach programu lekowego produktu leczniczego Sarclisa® w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim.

Analizę przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie wymagań minimalnych, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [32] (zwanym dalej Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wymagań minimalnych).

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

Obliczenia wykonano w modelu globalnym dedykowanym analizie wpływu na budżet, który został dostosowany do warunków polskich [36] (arkusz kalkulacyjny programu *MS Excel*®, który został dołączony do wniosku refundacyjnego).

W niniejszym dokumencie przedstawiono wartości zaokrąglone, w związku z czym mogą występować nieznaczne różnice między wartościami w nim przedstawionymi, a wartościami widocznymi w arkuszu kalkulacyjnym. Różnice te nie wpływają jednak na poprawność przeprowadzanych obliczeń.

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

#### **1.4.1. Perspektywa**

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia). Ze względu na to, iż substancje lecznicze stosowane w ramach programów lekowych wydawane są świadczeniobiorcy bezpłatnie, pominięto perspektywę wspólną (płatnik publiczny + pacjent). W ramach programu lekowego nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców, a koszt terapii, podania leków czy monitorowania pokrywa płatnik publiczny.

#### **1.4.2. Horyzont czasowy**

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w okresie kilku lat następujących po wprowadzeniu nowej lub zaprzestaniu finansowania dotychczas refundowanej technologii. Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii ze środków publicznych [1].

Niniejszą analizę przeprowadzono dla trzyletniego horyzontu czasowego.

#### **1.4.3. Źródła danych**

W opracowaniu wykorzystano dane, których zastosowanie wiązać się będzie z najmniejszym błędem oszacowań. Polskie dane epidemiologiczne uzyskano na podstawie danych z rejestrów choroby (Krajowy Rejestr Nowotworów, bazy danych Narodowego Funduszu Zdrowia), a także w ramach konsultacji przeprowadzonych z ekspertami klinicznymi [19]. Dane dotyczące kosztów jednostkowych zaczerpnięto z aktualnego Obwieszczenia MZ [29], Zarządzeń Prezesa NFZ [44], komunikatów DGL NFZ [18], wyników postępowań przetargowych w szpitalach oraz Sprawozdania z działalności NFZ za rok 2019 [34].

Zaletą wykorzystanych źródeł jest fakt, że odzwierciedlają one polskie warunki i praktykę kliniczną. Wszelkie niepewności testowano w ramach analizy wrażliwości.

#### **1.4.4. Porównywane scenariusze**

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

- scenariusz „istniejący”, w którym produkt leczniczy Sarclisa® stosowany w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotnym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim nie podlega refundacji. W horyzoncie czasowym analizy przyjęto, iż zostanie zachowana obecna praktyka kliniczna, którą oszacowano na podstawie wyników badania ankietowego [19].
- scenariusz „nowy”, w którym produkt leczniczy Sarclisa® będzie finansowany ze środków publicznych w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotnym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, [REDACTED]

[REDAKTOWANE]. Wnioskowany produkt leczniczy będzie dostępny dla pacjentów bezpłatnie w ramach programu lekowego i utworzy nową, odrębną grupę limitową.

#### 1.4.5. Dyskontowanie

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

### 1.5. Oszacowanie populacji

Oszacowanie wielkości populacji przeprowadzono wychodząc od liczby nowych zachorowań na szpiczaka mnogiego w kolejnych latach, korygując następnie prognozowane dla lat 2021-2024 wartości odsetkiem pacjentów, którzy otrzymają leczenie aktywne oraz odsetkami leczonych w kolejnych liniach terapii.

Liczbę zachorowań na szpiczaka mnogiego i nowotwory z komórek plazmatycznych w latach 1999-2017 raportowaną w ramach Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) [22] przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 2. Zachorowania na szpiczaka mnogiego i nowotwory z komórek plazmatycznych w latach 1999-2017 na podstawie danych KRN [22]

Rok	Zachorowania – mężczyźni	Zachorowania – kobiety	Zachorowania łącznie
1999	373	456	829
2000	408	455	863
2001	409	484	893
2002	431	538	969
2003	466	540	1006
2004	529	593	1122
2005	601	604	1205
2006	533	602	1135
2007	513	607	1120
2008	559	613	1172
2009	503	629	1132
2010	570	677	1247
2011	654	652	1306
2012	648	765	1413
2013	708	796	1504
2014	727	771	1498
2015	729	812	1541
2016	712	740	1452
2017	779	821	1600

Zgodnie z raportem grupy roboczej przy NFZ [25], faktyczna liczba nowo rozpoznanych pacjentów jest istotnie wyższa, niż prezentowana w bazach KRN - dane dla okresu 2014-2016 przedstawiono w kolejnej tabeli. Jako nowo



rozpoznane zachorowania przyjęto chorych, dla których w danym roku oraz w dwóch kolejnych latach odnotowano udzielenie co najmniej dwóch świadczeń z powodu szpiczaka plazmocytozy (rozpoznanie główne wg ICD-10 C90 [wraz z rozszerzeniami] lub rozpoznanie główne Z51 wraz ze współistniejącym C90) i równocześnie nie stwierdzono udzielenia takich świadczeń w latach poprzednich.

**Tabela 3. Liczba nowych pacjentów z rozpoznaniem "Szpiczak mnogi" w latach 2014-2016 [25]**

Rok	Liczba nowo rozpoznanych pacjentów
2014	2 340
2015	2 570
2016	2 580

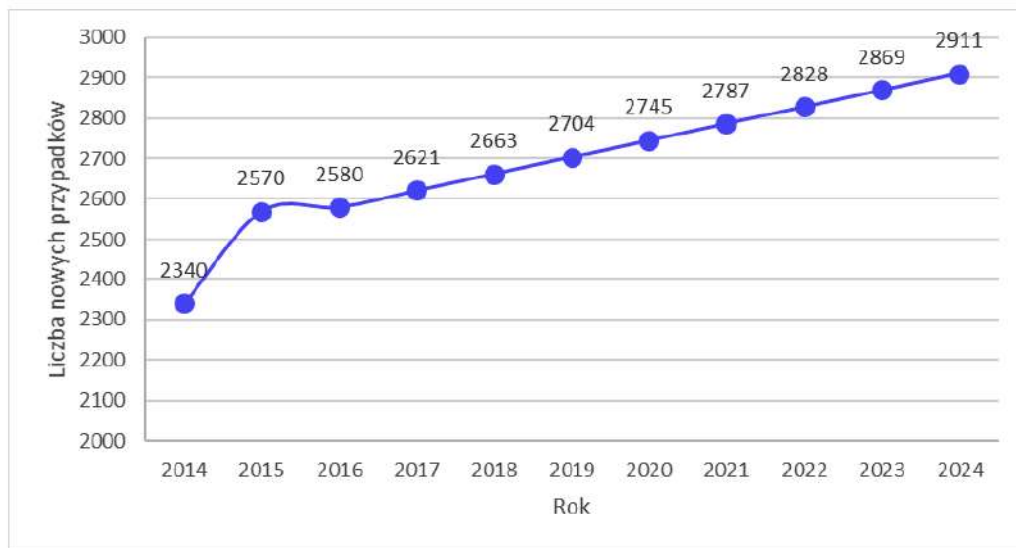
Ponieważ w porównaniu z przedstawionymi powyżej danymi z realizacji świadczeń NFZ dane KRN wydają się być istotnie zaniżone, do oszacowania prognozowanej liczby zachorowań w latach 2017-2024 posłużono się danymi z raportu NFZ [25]. Dane te obejmują relatywnie krótki odcinek czasu, dlatego do ich ekstrapolacji zastosowano linię trendu, której współczynnik kierunkowy obliczono na podstawie danych KRN (lata 1999-2017; w jednym z wariantów analizy wrażliwości jako podstawę do obliczeń przyjęto krótszy okres obejmujący 10 ostatnich dostępnych lat z danymi tj. lata 2008-2017). Wynik prognozy przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 4. Prognozowana liczba nowych pacjentów z rozpoznaniem "Szpiczak mnogi" w latach 2017-2024.**

Rok	Prognozowana liczba nowo rozpoznanych pacjentów
2017	2 621
2018	2 663
2019	2 704
2020	2 745
2021	2 787
2022	2 828
2023	2 869
2024	2 911

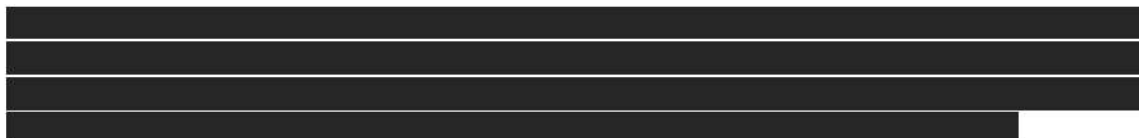


Wykres 1. Zapadalność na szpiczaka mnogiego w latach 2014-2016 oraz prognoza na lata 2017-2024



W celu oszacowania liczby nowo zdiagnozowanych chorych, którzy zostaną objęci leczeniem aktywnym ponownie odwołano się do wyników raportu grupy roboczej przy Narodowym Funduszu Zdrowia [25], zgodnie z którymi odsetek osób leczonych chemioterapią spośród nowo rozpoznanych pacjentów wyniósł:

- 55% w 2014 roku, biorąc pod uwagę leczenie otrzymane w latach 2014-2016,
- 57% w 2015 roku, biorąc pod uwagę leczenie otrzymane w latach 2015-2017,
- 60% w 2016 roku, biorąc pod uwagę leczenie otrzymane w latach 2016-2018.



Prognozowaną liczbę nowych pacjentów z rozpoznaniem "Szpiczak mnogi" w latach 2017-2024 skorygowano odsetkiem chorych otrzymujących leczenie aktywne [redacted]:

Tabela 5. Prognozowana liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów otrzymujących protokoły terapii dedykowaną szpiczakowi w poszczególnych latach

Rok rozpoznania	Prognozowana liczba pacjentów otrzymujących chemioterapię dedykowaną szpiczakowi
2017	[redacted]
2018	[redacted]
2019	[redacted]
2020	[redacted]
2021	[redacted]
2022	[redacted]
2023	[redacted]
2024	[redacted]

Wykres 2. Prognozowana liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów otrzymujących protokoły terapii dedykowane szpiczakowi w poszczególnych latach



Strukturę pacjentów leczonych chemioterapią dedykowaną szpiczakowi mnogiemu pod kątem liczby otrzymanych linii leczenia przyjęto na podstawie opinii ekspertów klinicznych [19]. Wartości średnie z wskazań dwóch ekspertów zaprezentowano w kolejnej tabeli (w ramach analizy wrażliwości rozpatrywano warianty, w których odsetki pacjentów otrzymujących kolejne linie leczenia przyjęto w oparciu o opinię każdego z ekspertów z osobną).

Tabela 6. Odsetki pacjentów otrzymujących kolejne linie leczenia

Liczba zastosowanych schematów	Odsetek pacjentów otrzymujących kolejną linię leczenia	
	W stosunku do I linii	W stosunku do poprzedniej linii
I linia	██████████	██
II linia	██████████	██████████
III linia	██████████	██████████
IV linia	██████████	██████████
V linia	██████████	██████████

Na podstawie powyższych danych oszacowano liczbę pacjentów leczonych chemioterapią dedykowaną szpiczakowi w kolejnych liniach leczenia.



Wyniki oszacowań przedstawiono w kolejnej tabeli:

Tabela 7. Prognozowana liczba pacjentów leczonych chemioterapią dedykowaną szpiczakowi w podziale na liczbę otrzymanych linii

Liczba pacjentów leczonych	Rok			
	2021	2022	2023	2024
I linia	■	■	■	■
II linia	■	■	■	■
III linia	■	■	■	■
IV linia	■	■	■	■
V linia	■	■	■	■

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

Zgodnie z Charakterystyką produktu leczniczego Sarclisa® [7] izatuksymab jest wskazany do stosowania w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym i opornym na leczenie szpiczakiem mnogim (ang. *multiple myeloma*, MM), którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwa cykle leczenia, w tym z zastosowaniem lenalidomidu i inhibitora proteasomów (ang. *proteasome inhibitor*, PI), i u których nastąpiła progresja choroby po ostatnim leczeniu.

Zapisy obowiązującego programu lekowego B.54 [29] dopuszczają stosowanie lenalidomidu po spełnieniu co najmniej jednego w warunków:

- stosowanie co najmniej dwóch poprzedzających protokołów leczenia;
- stosowanie uprzednio co najmniej jednego protokołu leczenia, po którym wystąpiła polineuropatia obwodowa co najmniej 2 stopnia, jeśli ten protokół obejmował talidomid lub co najmniej 3 stopnia, jeśli ten protokół obejmował bortezomib;
- u chorego nie jest planowane przeszczepienie komórek macierzystych szpiku i w pierwszym rzucie leczenia stosowano bortezomib.

Powyższe kryteria włączenia do programu lekowego definiują miejsce lenalidomidu na ścieżce terapeutycznej nie wcześniej niż w drugiej linii leczenia. Izatuksymab zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym powinien być stosowany po wystąpieniu progresji choroby po leczeniu z zastosowaniem lenalidomidu / inhibitora proteasomów. Produkt Sarclisa® w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem może zostać podany zatem w trzeciej lub kolejnych liniach leczenia.

[Redacted text block]

Uwzględniając wymienione powyżej warunki, w tabeli poniżej zaprezentowano wielkość populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

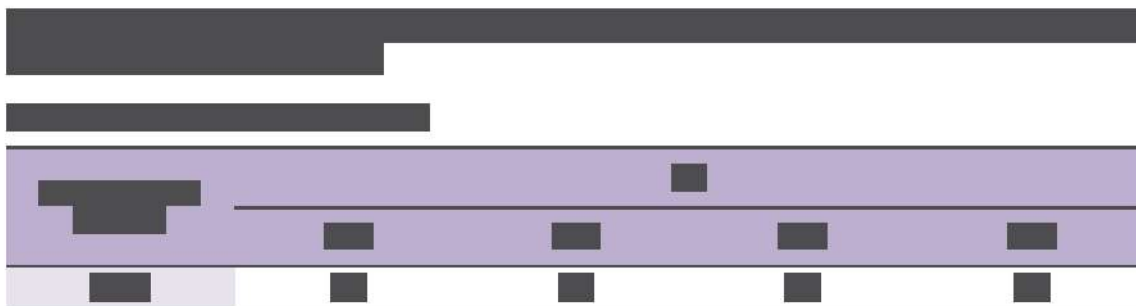
Tabela 8. Prognozowana liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Liczba pacjentów leczonych	Rok			
	2021	2022	2023	2024
III linia	■	■	■	■
IV linia	■	■	■	■
V linia	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■

### 1.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

[Redacted text block]





### 1.5.3. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualnie produkt leczniczy Sardlisa® nie jest finansowany ze środków płatnika publicznego w Polsce. Liczba pacjentów stosujących obecnie wnioskowaną interwencję w ramach refundacji z budżetu NFZ jest równa 0.

Tabela 10. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Parametr	Wartość
Liczebność pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (refundacja z budżetu NFZ)	0

## 1.6. Udziały w rynku

Udziały w rynku poszczególnych terapii stosowanych w leczeniu szpiczaka plazmocytowego w Polsce oszacowano na podstawie wyników badania ankietowego, w którym udział wzięło pięciu ekspertów klinicznych [20]. Udzielone odpowiedzi określają obecnie stosowaną oraz prognozowaną praktykę kliniczną [redacted] leczenia szpiczaka mnogiego ogółem (tj. bez zawężenia do populacji, która wcześniej otrzymała leczenie z zastosowaniem lenalidomidu i inhibitora proteasomów). Szczegółowe zestawienie odpowiedzi uzyskanych w badaniu ankietowym zaprezentowano w osobnym dokumencie, a podsumowanie wyników dla scenariusza „istniejącego” i „nowego” w kolejnych podrozdziałach.

Kategoria „pozostałe schematy” obejmuje między innymi terapie o charakterze paliatywnym oraz leczenie w ramach badań klinicznych.

### 1.6.1. Scenariusz „istniejący”

Produkt leczniczy Sardlisa® nie podlega finansowaniu ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu, dlatego nie został uwzględniony w ramach scenariusza „istniejącego”. W horyzoncie czasowym analizy przyjęto, iż zostanie zachowana obecna praktyka kliniczna.

Udziały w rynku poszczególnych terapii w scenariuszu „istniejącym”, zgodnie z wynikami badania ankietowego, przedstawiono w formie tabelarycznej i graficznej:

Tabela 11. Udziały w rynku – scenariusz „istniejący”

Schemat	Udziały w rynku
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

Schemat	Udziały w rynku
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Wykres 3. Udziały w rynku – scenariusz „istniejący”



### 1.6.2. Scenariusz „nowy”

W scenariuszu „nowym” założono, że produkt leczniczy Sardisa® będzie finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego we wnioskowanym wskazaniu.

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Wykres 4. Osiągnięcie docelowego poziomu udziałów w rynku ISA+POM+DEX



Udziały w rynku poszczególnych terapii w scenariuszu „nowym” przedstawiono w formie tabelarycznej i graficznej:

Tabela 12. Udziały w rynku – scenariusz „nowy”

Schemat	Udziały w rynku	
	I rok	II rok i kolejne
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Wykres 5. Udziały w rynku – scenariusz „nowy”



W analizie wrażliwości zaprezentowano wyniki dla scenariuszy, których przyjęto minimalny i maksymalny poziom udziałów w rynku schematu ISA+POM+DEX [redacted], wyznaczony jako średnia z dwóch najniższych oraz najwyższych wskaźników eks pertów udzielonych w badaniu ankietowym [20].

### 1.7. Długość leczenia

Średnia długość leczenia dla poszczególnych schematów uwzględnionych w analizie została zaprezentowana w tabeli:

Tabela 13. Średni czas leczenia

Schemat	Średni czas leczenia [miesiące]	Źródło / komentarz
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
LEN+DEX	9,2	Mediana czasu leczenia ( <i>duration of treatment</i> ) z badania Stadtmayer 2009 [35]
BOR+DEX	6,3	Mediana PFS z badania Spencer 2018 (ramię BOR+DEX, 3-4 linia leczenia) [33]
Pozostałe schematy	Nie dotyczy	Wiele odmiennych schematów leczenia (chemioterapia, terapia o charakterze paliatywnym, badania kliniczne itd.), w analizie nie uwzględniono kosztów dla tej kategorii
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]



Rozkłady prawdopodobieństwa pozostania na leczeniu w kolejnych tygodniach od rozpoczęcia terapii (w postaci krzywych TTD, ang. *time to treatment discontinuation*) dla wszystkich schematów zostały oszacowane przy założeniu, że ryzyko przerwania leczenia jest stałe w czasie, tj. opisywane przez rozkład wykładniczy, ze średnią równą średniemu czasowi leczenia, przedstawionemu w tabeli.

## 1.8. Koszty

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

W modelu uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- koszty substancji czynnych,
- koszty podania leków,
- koszty monitorowania terapii,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

W poniższych podrozdziałach przedstawiono szczegóły oszacowania kosztów jednostkowych przyjętych w modelu.

### 1.8.1. Koszt produktu leczniczego Sarclisa®

W analizie przyjęto, iż produkt leczniczy Sarclisa® będzie finansowany ze środków publicznych w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym szpiczakiem mnogim

Wnioszony produkt leczniczy będzie dostępny dla pacjentów bezpłatnie w ramach programu lekowego i utworzy nową, odrębną grupę limitową [31].

W poniższej tabeli przedstawiono informacje na temat wnioszonych warunków objęcia refundacją produktu leczniczego Sarclisa® (izatuksymab).

Tabela 14. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Sarclisa® (izatuksymab)

Element informacji o produkcie leczniczym / składowa wyznaczenia kosztu	Wartość / opis składowej
Nazwa handlowa <sup>1</sup>	Sarclisa®
Nazwa międzynarodowa <sup>1</sup>	izatuksymab
Postać i dawka produktu leczniczego <sup>1</sup>	<u>Sarclisa® 100 mg/5 ml</u> <u>Sarclisa® 500 mg/25 ml</u> <u>koncentrat do</u> <u>koncentrat do</u> <u>sporządzania roztworu do</u> <u>sporządzania roztworu do</u> <u>infuzji</u> <u>infuzji</u>



oraz Sprawozdania z działalności NFZ za rok 2019 [34] (liczba zrefundowanych mg). Powyższe dane dla roku 2020 nie były jeszcze dostępne w momencie ukończenia analizy (dane za pierwsze dwa kwartały 2020 nie zostały uwzględnione ze względu na możliwe fluktuacje wyników prezentowanych w rozbiciu na mniejsze jednostki czasu). Wartości przyjęte w modelu przedstawiono w tabeli, jednocześnie porównując je z wynikami kalkulacji przeprowadzonymi w oparciu o alternatywne źródła danych.

Tabela 15. Koszt jednostkowy pomalidomidu

Koszt refundacji/mg [PLN]	Źródło danych	Komentarz
132,01	Sprawozdanie z działalności NFZ (2019) + komunikat DGL NFZ za rok 2019	Koszt przyjęty w analizie Prezentowaną wartość uzyskano dzieląc całkowity koszt refundacji w roku 2019 (uzyskany z komunikatu DGL) przez liczbę zrefundowanych mg (zgodnie ze sprawozdaniem NFZ) [18 458 869,51/ 139 834]
308,95-706,18	Postępowania przetargowe w szpitalach	Duży rozrzut danych wskazuje na istnienie instrumentu dzielenia ryzyka nie będącego prostym rabatem cenowym. Szczegółowe wyniki zidentyfikowanych postępowań przetargowych przedstawiono w analizie ekonomicznej [36]
463,43 (op. Imnovid, kaps. twarda, 4 mg) 617,90 (op. Imnovid, kaps. twarda, 3 mg) 926,86 (op. Imnovid, kaps. twarda, 2 mg) 1853,71 (op. Imnovid, kaps. twarda, 1 mg)	Obwieszczenie MZ [29]	Oszacowano w oparciu o ceny nominalne; zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem ma miejsce <i>flat pricing</i> , tj. koszt wszystkich refundowanych opakowań jest równy niezależnie od dawki i wielkości opakowania
35,38	Komunikat DGL NFZ za okres 01-03.2019 [18]	Średni koszt/mg obliczono w oparciu o ostatnie dostępne komunikaty DGL NFZ (rok 2019) zawierające informacje o liczbie zrefundowanych opakowań. Biorąc pod uwagę niewielką kwotę refundacji pomalidomidu w tym okresie (początek finansowania z środków płatnika publicznego) wynik nie został uwzględniony w analizie.

W związku z wygaśnięciem wyłączności rynkowej pomalidomidu w sierpniu 2023 roku [10] należy spodziewać się wprowadzenia na rynek produktów generycznych po tym terminie i wpisania ich na listę leków refundowanych, co będzie wiązało się ze znacznym spadkiem kosztu jednostkowego substancji. W analizie przyjęto, że redukcja ceny pomalidomidu odbywać się będzie w analogiczny sposób jak to miało miejsce dla bortezomibu po zmianie kategorii dostępności refundacyjnej tej substancji z programu lekowego na chemioterapię (i pojawieniu się produktów generycznych). Bortezomib jest szeroko stosowany w tym samym obszarze terapeutycznym (szpiczak mnogi) i również początkowo był dostępny wyłącznie jako produkt innowacyjny, w ramach programu lekowego.




Spadek cen bortezomibu oszacowano na podstawie komunikatów DGL NFZ (do grudnia 2017) [18] oraz komunikatu DGL dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii [17] (od stycznia 2018). Zmiana kategorii dostępności refundacyjnej bortezomibu miała miejsce od września 2015 roku, bazowy koszt tej substancji czynnej (przed początkiem obniżek cen) przyjęto jako średnią kosztów jednostkowych z 6 miesięcy poprzedzających (998,07 PLN/mg). Redukcję kosztów bortezomibu związaną z wprowadzeniem produktów generycznych zaprezentowano w tabeli oraz na wykresie.

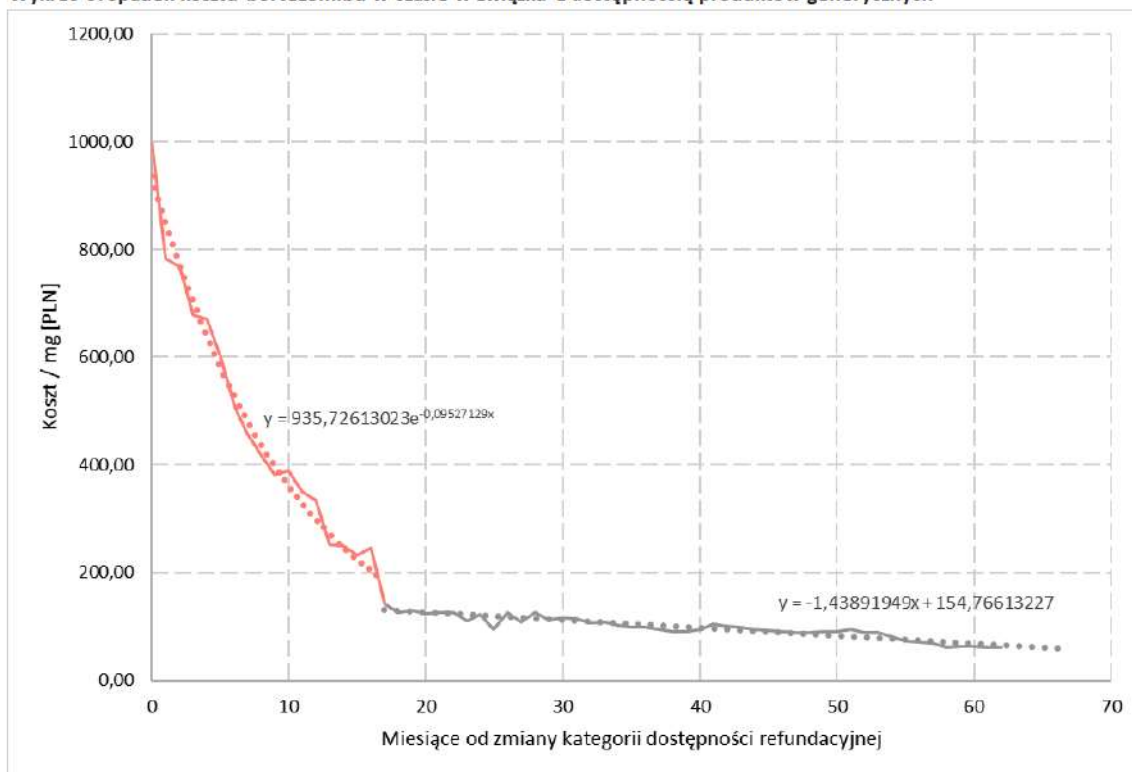
Tabela 16. Koszt jednostkowy bortezomibu

Miesiąc	Miesiąc	Koszt/mg [PLN]	% w stosunku do wartości wyjściowej
0	mar.15 - sie.15	998,07	100,0%
1	wrz.15	783,24	78,5%
2	paź.15	767,56	76,9%
3	lis.15	676,96	67,8%
4	gru.15	669,30	67,1%
5	sty.16	598,35	60,0%
6	lut.16	508,37	50,9%
7	mar.16	458,67	46,0%
8	kwi.16	419,21	42,0%
9	maj.16	381,18	38,2%
10	cze.16	389,32	39,0%
11	lip.16	349,85	35,1%
12	sie.16	334,94	33,6%
13	wrz.16	252,26	25,3%
14	paź.16	249,44	25,0%
15	lis.16	232,02	23,2%
16	gru.16	245,75	24,6%
17	sty.17	142,45	14,3%
18	lut.17	125,83	12,6%
19	mar.17	130,44	13,1%
20	kwi.17	123,25	12,3%
21	maj.17	126,20	12,6%
22	cze.17	126,18	12,6%
23	lip.17	111,18	11,1%
24	sie.17	121,81	12,2%
25	wrz.17	95,14	9,5%
26	paź.17	126,18	12,6%
27	lis.17	107,40	10,8%
28	gru.17	125,32	12,6%
29	sty.18	113,21	11,3%
30	lut.18	115,66	11,6%
31	mar.18	113,46	11,4%
32	kwi.18	107,08	10,7%
33	maj.18	107,99	10,8%



Miesiąc	Miesiąc	Koszt/mg [PLN]	% w stosunku do wartości wyjściowej
34	cze.18	101,76	10,2%
35	lip.18	99,51	10,0%
36	sie.18	97,70	9,8%
37	wrz.18	95,00	9,5%
38	paź.18	91,16	9,1%
39	lis.18	89,81	9,0%
40	gru.18	93,99	9,4%
41	sty.19	104,03	10,4%
42	lut.19	100,84	10,1%
43	mar.19	99,31	10,0%
44	kwi.19	94,43	9,5%
45	maj.19	92,54	9,3%
46	cze.19	91,30	9,1%
47	lip.19	88,64	8,9%
48	sie.19	88,63	8,9%
49	wrz.19	91,10	9,1%
50	paź.19	91,26	9,1%
51	lis.19	94,80	9,5%
52	gru.19	88,98	8,9%
53	sty.20	88,42	8,9%
54	lut.20	81,04	8,1%
55	mar.20	72,82	7,3%
56	kwi.20	71,28	7,1%
57	maj.20	68,74	6,9%
58	cze.20	61,99	6,2%
59	lip.20	62,55	6,3%
60	sie.20	62,52	6,3%
61	wrz.20	60,53	6,1%
62	paź.20	61,29	6,1%

Wykres 6. Spadek kosztu bortezomibu w czasie w związku z dostępnością produktów generycznych



W analizie przyjęto, że [REDAKTOWANE] koszt pomalidomidu zostanie skorygowany odsetkami oszacowanymi na podstawie kształtowania się kosztów bortezomibu. Do modelu wprowadzono dane obliczone z wykorzystaniem dwóch linii trendu przedstawionych na powyższym wykresie, wyznaczonych w oparciu o dane za prezentowane w poprzedniej tabeli.

Bortezomib jest szeroko stosowany w leczeniu szpiczaka mnogiego, dlatego przyjęcie tej substancji czynnej jako podstawy do kalkulacji redukcji kosztu jednostkowego pomalidomidu jest uzasadnione, a uzyskane wyniki można uznać za wiarygodne.

### 1.8.3. Koszty jednostkowe pozostałych substancji czynnych stosowanych w schematach leczenia

W celu oszacowania realnych kosztów jednostkowych pozostałych substancji czynnych wchodzących w skład schematów leczenia uwzględnionych w analizie wykorzystano dostępne źródła danych kosztowych, takie jak:

- Komunikat DGL NFZ za rok 2019 [18],
- Komunikat DGL dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii [17],
- Wyniki postępowań przetargowych w szpitalach,
- Sprawozdanie z działalności NFZ za rok 2019 [34].

W przypadku daratumumabu i karfilzomibu uzyskano wysoką zgodność w wartości kosztu jednostkowego substancji oszacowanego w oparciu o różne postępowania przetargowe (szczegółowe wyniki zidentyfikowanych

postępowań przetargowych przedstawiono w analizie ekonomicznej [36]. Analogiczne oszacowanie kosztu lenalidomidu nie było możliwe (uzyskano różne wartości w ramach zidentyfikowanych przetargów szpitalnych), dlatego dla lenalidomidu wykorzystano źródła danych takie jak przedstawione w poprzednim rozdziale dla pomalidomidu: Komunikat DGL NFZ za rok 2019 [18] (wartość refundacji) oraz Sprawozdanie z działalności NFZ za rok 2019 [34] (liczba zrefundowanych mg). W przypadku bortezomibu, dostępnego w ramach kategorii refundacyjnej „chemioterapia”, istnieje duża liczba produktów generycznych, dlatego koszt jednostkowy przyjęto zgodnie z Komunikatem DGL dotyczącym średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii [17]. Deksametazon jest refundowany jako lek dostępny w aptece na receptę, dlatego koszt jednostkowy oszacowano w oparciu o Sprawozdanie z działalności NFZ za rok 2019 [34] (prezentujące dane o łącznej sprzedaży leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych dostępnych na receptę w aptekach według kodów EAN), przy czym jako podstawę do kalkulacji przyjęto dane dla opakowań zawierających tabletki 20 mg lub 40 mg, biorąc pod uwagę dawkowanie w schematach stosowanych w szpiczaku mnogim.

**Tabela 17. Koszty jednostkowe pozostałych substancji czynnych stosowanych w schematach leczenia**

Substancja czynna	Koszt refundacji/mg [PLN]	Źródło danych	Komentarz
Daratumumab	12,75	Postępowania przetargowe w szpitalach	Szczegółowe wyniki zidentyfikowanych postępowań przetargowych przedstawiono w analizie ekonomicznej [36]
Karfilzomib	59,34	Postępowania przetargowe w szpitalach	Szczegółowe wyniki zidentyfikowanych postępowań przetargowych przedstawiono w analizie ekonomicznej [36]
Lenalidomid	42,93	Sprawozdanie z działalności NFZ (2019) [34] + komunikat DGL NFZ za rok 2019 [18]	Prezentowaną wartość uzyskano dzieląc całkowity koszt refundacji w roku 2019 (uzyskany z komunikatu DGL) przez liczbę zrefundowanych mg (zgodnie ze sprawozdaniem NFZ) [202 762 547,82 / 4 723 200]
Bortezomib	61,29	Komunikat DGL dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii [17]	Wybór źródła danych podyktowany został szeroką dostępnością produktów generycznych
Deksametazon	0,64	Załącznik IV.14 do Sprawozdania z działalności NFZ za rok 2019 [34]	Uwzględniono wyłącznie opakowania zawierające tabletki 20 mg oraz 40 mg (biorąc pod uwagę wielkość dawki jednostkowej deksametazonu w schematach występujących w programie B.54.)

#### 1.8.4. Koszty całkowite schematów leczenia

Wielkość dawki jednostkowej, długość cyklu, liczbę podań na cykl schematów leczenia uwzględnionych w analizie oszacowano:

- ISA+POM+DEX - zgodnie z protokołem badania ICARIA-MM [4], wnioskowanym programem lekowym [31] oraz Charakterystyką produktu leczniczego Sarclisa® [7],
- POM+DEX - zgodnie z protokołem badania ICARIA-MM [4] oraz zapisami istniejącego programu lekowego B.54. [29],



- DAR+BOR+DEX - zgodnie z protokołem badania CASTOR [30] oraz zapisami istniejącego programu lekowego B.54. [29],
- KAR+LEN+DEX – zgodnie z zapisami programu lekowego B.54. [29],
- LEN+DEX – zgodnie z zapisami programu lekowego B.54. [29],
- BOR+DEX - zgodnie z protokołem badania CASTOR [30].

W celu oszacowania wielkości dawek substancji czynnych, w analizie przyjęto powierzchnię ciała oraz masę ciała w oparciu o badanie ICARIA-MM (1,8 m<sup>2</sup> oraz 73,1 kg).

Tabela 18. Dawkowanie oraz sposób podania leków w schematach uwzględnionych w analizie

Schemat leczenia	Średnia dawka /podanie	Droga podania leku	Długość cyklu [tygodnie]	Liczba podań /cykl leczenia	Dawka jednostkowa [mg]	Źródło
ISA+POM+DEX	Izatuksymab:1. cykl	10,0 mg/kg	i.v.	4	4	731,4
	Izatuksymab: kolejne cykle	10,0 mg/kg	i.v.	4	2	731,4
	Pomalidomid	4,0 mg	p.o.	4	21	4,0
	Deksametazon	40,0 mg	p.o.	4	4	40,0
POM+DEX	Pomalidomid	4,0 mg	p.o.	4	21	4,0
	Deksametazon	40,0 mg	p.o.	4	4	40,0
DAR+BOR+DEX	Daratumumab (cykle 1-3)	16,0 mg/kg	i.v.	3	3	1170,2
	Daratumumab (cykle 4-8)	16,0 mg/kg	i.v.	3	1	1170,2
	Daratumumab (cykle 9+)	16,0 mg/kg	i.v.	4	1	1170,2
	Bortezomib (cykle 1-8)	1,3 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	3	4	2,4
	Deksametazon (cykle 1-8)	20,0 mg	p.o.	3	8	20,0
KAR+LEN+DEX	Karfilzomib (pierwsze dwa podania)	20,0 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	-	-	26,0
	Karfilzomib (kolejne podania)	27,0 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	4	6	35,1
	Lenalidomid	25,0 mg	p.o.	4	21	25,0
	Deksametazon	40,0 mg	p.o.	4	4	40,0
LEN+DEX	Lenalidomid	25,0 mg	p.o.	4	21	25,0
	Deksametazon (cykle 1-4)	40,0 mg	p.o.	4	12	40,0
	Deksametazon (kolejne cykle)	40,0 mg	p.o.	4	4	40,0

<b>BOR+DEX</b>	<b>Bortezomib (cykle 1-8)</b>	1,3 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	3	4	2,4	Badanie, CASTOR
	<b>Deksametazon (cykle 1-8)</b>	20,0 mg	p.o.	3	8	20,0	

Uwzględniając zużycie leków, średnią powierzchnię i masę ciała oraz dawkowanie, wyliczono dawkę jednostkową leków. Dysponując średnią ceną jednostkową za mg substancji czynnej oraz rzezoną dawką jednostkową i liczbą dawek podawanych w ciągu cyklu leczenia oszacowano koszt podawanego leku na cykl modelu. W analizie przyjęto, że koszt poszczególnych prezentacji leków będzie rozliczany bez uwzględniania zasady *wastage*. Zgodnie z Zarządzeniami Prezesa NFZ założono, że pacjenci przyjmują podaną dawkę substancji czynnej, za co płatnik publiczny ponosi koszty, natomiast dodatkowy koszt wynikający z niewykorzystanej części produktu pokrywa placówka medyczna, w której następuje podanie leku. W kalkulacjach uwzględniono średnią względną intensywność dawki (ang. *relative dose intensity, RDI*) na podstawie wyników badań klinicznych dla poszczególnych schematów leczenia oraz charakterystyk produktów leczniczych. W przypadku braku RDI dla jednego z leków w danym schemacie przyporządkowana została mu wartość raportowana dla innych składowych terapii.

Tabela 19. Średnia względna intensywność dawki przyjęta w modelu

Schemat leczenia	Substancja czynna	RDI	Źródło
<b>ISA+POM+DEX</b>	Izatuksymab	█	ICARIA-MM
	Pomalidomid	█	
	Deksametazon	█	
<b>POM+DEX</b>	Pomalidomid	█	ICARIA-MM
	Deksametazon	█	
<b>DAR+BOR+DEX</b>	Daratumumab	99,20%	[13]
	Bortezomib	86,50%	
	Deksametazon	98,20%	
<b>KAR+LEN+DEX</b>	Karfilzomib	93,00%	[2]
	Lenalidomid	85,20%	
	Deksametazon	93,0%	
<b>LEN+DEX</b>	Lenalidomid	85,20%	Przyjęto jak w schemacie KAR+LEN+DEX
	Deksametazon	93,0%	
<b>BOR+DEX</b>	Bortezomib	86,50%	Przyjęto jak w schemacie DAR+BOR+DEX
	Deksametazon	98,20%	

### 1.8.5. Koszty hospitalizacji związanej z podaniem leków

Koszty jednostkowe świadczeń rozliczanych w ramach podania leków w programach lekowych przyjęto w oparciu o taryfikatory Narodowego Funduszu Zdrowia zawarte w Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy lekowe [45]. Z kolei koszty podania schematu BOR+DEX oszacowano na podstawie Katalogu świadczeń podstawowych (załącznik 1e) [42]. W obliczeniach zastosowano wycenę świadczeń 1 pkt = 1,00 PLN. W poniższej tabeli zaprezentowano wartości przyjęte w modelu.



Tabela 20. Koszty jednostkowe świadczeń rozliczanych w ramach podania leków

Nazwa świadczenia	Wartość punktowa [pkt]	Koszt [PLN]*	Źródło
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	486,72	486,72	[45]
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	486,72	486,72	[45]
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	108,16	[45]
Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków	389,92	389,92	[42]

\* - przyjęto cenę punktu wynoszącą 1,00 PLN.

W analizowanych schematach lenalidomid, pomalidomid i deksametazon przyjmuje się doustnie, zaś izatuksymab, daratumumab, i karfilzomib w postaci dożylniej, a bortezomib podskórnie lub dożylnie. W przypadku pokrywania się dni podania poszczególnych leków przyjęto, że wszystkie leki podawane w danym dniu u zostaną rozliczone w ramach jednego świadczenia. W analizie przyjęto, że:

- Izatuksymab będzie podawany w ramach hospitalizacji w trybie jednodniowym związanej z wykonaniem programu;
- Pomalidomid będzie przyjmowany przez pacjenta samodzielnie (tabletki, droga doustna). W schemacie POM+DEX koszt podania zawiera się w świadczeniu przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu, rozliczany raz na cykl (28 dni). W schemacie ISA+POM+DEX pomalidomid będzie wydawany jednocześnie z podaniem izatuksymabu (koszt podania zawiera się w koszcie podania izatuksymabu);
- Deksametazon będzie przyjmowany przez pacjenta samodzielnie, zatem koszt podania doustnego jest równy 0 PLN. We wszystkich schematach deksametazon będzie wydawany jednocześnie z podaniem innych substancji czynnych;
- Daratumumab oraz bortezomib (schemat DAR+BOR+DEX) będą podawane w ramach hospitalizacji w trybie jednodniowym związanej z wykonaniem programu (ewentualnie hospitalizacji związanej z wykonaniem programu w przypadku daratumumabu w związku z długim czasem trwania infuzji). W przypadku gdy bortezomib podawany jest w tym samym dniu co daratumumab koszt podania obu substancji zawiera się w koszcie jednej hospitalizacji);
- Bortezomib (schemat BOR+DEX) będzie podawany w ramach hospitalizacji jednego dnia związanej z podaniem leku z części A katalogu leków;
- Karfilzomib jest podawany w ramach hospitalizacji związanej z wykonaniem programu (rozliczenie obejmuje dwa następujące po sobie dni, w których pacjent otrzymuje lek);
- Lenalidomid w schemacie KAR+LEN+DEX, analogicznie jak pomalidomid w schemacie ISA+POM+DEX, będzie wydawany jednocześnie z podaniem karfilzomibu,
- Lenalidomid w schemacie LEN+DEX, analogicznie jak pomalidomid w schemacie POM+DEX, będzie przyjmowany przez pacjenta samodzielnie (tabletki, droga doustna), a koszt jego podania zawiera się w świadczeniu przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu, rozliczany raz na cykl (28 dni).

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

Tabela 21. Charakterystyka kosztów związanych z podaniem leków

Schemat	Substancja czynna	Tryb podania	Koszt podania [PLN]	Ilość podań na cykl	Koszt podania [PLN / cykl leczenia]
ISA+POM+DEX	Izatuksymab: 1. cykl	Wlew dożylny, hospitalizacja w trybie jednodniowym	486,72	4	1 946,88
	Izatuksymab: kolejne cykle	związana z wykonaniem programu	486,72	2	973,44
	Pomalidomid	Doustnie, wydanie leku razem z podaniem izatuksymabu	0,00	21	0,00
	Deksametazon	Doustnie, przyjmowanie samodzielne	0,00	4	0,00
POM+DEX	Pomalidomid	Doustnie wydanie leku raz w miesiącu (w modelu przyjęto interwał co 4 tygodnie) w ramach przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu	108,16	21	108,16
	Deksametazon	Doustnie, przyjmowanie samodzielne	0,00	4	0,00
DAR+BOR+DEX	Daratumumab (cykle 1-3)*	Wlew dożylny, hospitalizacja w trybie jednodniowym /	486,72	3	1 460,16
	Daratumumab (cykle 4-8)*	hospitalizacja związana z wykonaniem programu	486,72	1	486,72
	Daratumumab (cykle 9+)		486,72	1	486,72
	Bortezomib (cykle 1-8)*	Iniekcja podskórna / wlew dożylny, hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu lub razem z podaniem daratumumabu	486,72	4	1 946,88
	Deksametazon	Doustnie, przyjmowanie samodzielne	0,00	8	0
KAR+LEN+DEX	Karfilzomib (cykl 1)	Wlew dożylny, hospitalizacja związana z wykonaniem programu	486,72	3	1 460,16
	Karfilzomib (cykle 2+)		486,72	3	1 460,16
	Lenalidomid	Doustnie, wydanie leku razem z podaniem karfilzomibu	0	0	0
	Deksametazon	Doustnie, przyjmowanie samodzielne	0	0	0
LEN+DEX	Lenalidomid	Doustnie wydanie leku raz w miesiącu (w modelu przyjęto interwał co 4 tygodnie) w ramach przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu	108,16	21	108,16
	Deksametazon	Doustnie, przyjmowanie samodzielne	0,00	12 / 4	0,00

BOR+DEX	Bortezomib*	Iniekcja podskórna / wlew dożylny, hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków	389,92	4	1 559,68
	Deksametazon	Doustnie, przyjmowanie samodzielne	0,00	4	0,00

\* - 3-tygodniowy cykl

### 1.8.6. Koszty diagnostyki i monitorowania

W analizie koszty monitorowania terapii przyjęto w oparciu o taryfikatory Narodowego Funduszu Zdrowia zawarte w Katalogu ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych [45]. Założono, iż roczny koszt diagnostyki i monitorowania w schematach ISA+POM+DEX oraz POM+DEX, DAR+BOR+DEX, KAR+LEN+DEX i LEN+DEX będzie równy rocznemu ryczałtowi za diagnostykę w programie leczenia chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego.

Koszty monitorowania terapii BOR+DEX przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia Okresowa ocena skuteczności chemioterapii [43].

Tabela 22. Koszt badań diagnostycznych w ramach programów lekowych

Nazwa świadczenia	Koszt jednostkowy (ryczałt roczny) [punkty]	Koszt miesięczny [PLN] <sup>1</sup>	Źródło
Diagnostyka w programie leczenia chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego	3350 <sup>2</sup>	279,17 (3350/12)	[45]
Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	270,40	270,40	[43]

<sup>1</sup> przyjęto cenę punktu wynoszącą 1,00 PLN.

<sup>2</sup> ryczałt roczny

### 1.8.7. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

Leczenie szpiczaka mnogiego za pomocą różnych terapii wiąże się z występowaniem zdarzeń niepożądanych (AEs, ang. *adverse events*) zastosowanych leków. W niniejszym podrozdziale oszacowane zostały koszty leczenia zdarzeń istotnych z klinicznego i kosztowego punktu widzenia (uwzględniono koszty leczenia zdarzeń niepożądanych 3. lub 4. stopnia związanych z leczeniem, występujących u co najmniej 5% pacjentów, przy leczeniu co najmniej jedną z interwencji rozpatrywanych w analizie).

W analizie przyjęto, że w przypadku wystąpienia zdarzeń niepożądanych 3. lub 4. stopnia konieczna będzie hospitalizacja pacjenta, a koszt pobytu w szpitalu zostanie rozliczony w ramach grupy JGP S03 (Choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego >1 dnia), zgodnie z Katalogiem grup [41].

Tabela 23. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych

Zdarzenie niepożądane	Koszt hospitalizacji [PLN]	Źródło
Anemia	2 893,00	Koszt hospitalizacji, w ramach której rozliczone zostanie leczenie zdarzenia niepożądanego [41]
Zmęczenie	0,00	Założono brak dodatkowych kosztów
Gorączka neutropeniczna	2 893,00	



Zdarzenie niepożądane	Koszt hospitalizacji [PLN]	Źródło
Hipokaliemia	2 893,00	Koszt hospitalizacji, w ramach której rozliczone zostanie leczenie zdarzenia niepożądanego [41]
Hipofosfatemia	2 893,00	
Neutropenia	2 893,00	
Neuropatia obwodowa	2 893,00	
Zapalenie płuc	2 893,00	
Trombocytopenia	2 893,00	
Zatorowość płucna	2 893,00	
Limfopenia	2 893,00	
Infekcja	2 893,00	
Nadciśnienie	2 893,00	

Częstość występowania zdarzeń niepożądanych dla schematów ISA+POM+DEX i POM+DEX zaczerpnięto z badania ICARIA-MM (opublikowane dane w raportach EMA [9] oraz NICE [28], a także publikacji źródłowej Attal 2019 [4]), natomiast dla pozostałych schematów z badań klinicznych, w których oceniano bezpieczeństwo tych interwencji:

- CASTOR (publikacja Mateos 2020 [23]) dla DAR+BOR+DEX oraz BOR+DEX,
- ASPIRE (publikacja Dimopoulos 2017 [8]) dla KAR+LEN+DEX,
- MM-009 oraz MM-010 (publikacja Stadtmauer 2009 [35]) dla LEN+DEX.

W tabeli poniżej przedstawiono występujące w modelu częstości zdarzeń niepożądanych.

Tabela 24. Odsetki pacjentów, u których wystąpiły zdarzenia niepożądane w stopniu 3 lub wyższym

Zdarzenie niepożądane	ISA+POM+DEX	POM+DEX	DAR+BOR+DEX	KAR+LEN+DEX	LEN+DEX	BOR+DEX
Anemia	3,3%	0,7%	15,6%	18,1%	11,4%	16,0%
Zmęczenie	3,9%	0,0%	4,9%	8,1%	5,9%	3,4%
Gorączka neutropeniczna	11,8%	2,0%	0,0%	0,0%	2,7%	0,0%
Hipokaliemia	0,0%	0,0%	0,0%	11,0%	0,0%	0,0%
Hipofosfatemia	0,0%	0,0%	0,0%	7,1%	0,0%	0,0%
Neutropenia	46,1%	32,2%	13,6%	32,4%	31,8%	4,6%
Neuropatia obwodowa	0,7%	0,0%	4,5%	0,0%	2,3%	6,8%
Zapalenie płuc	16,4%	15,4%	10,3%	12,9%	0,0%	10,1%
Trombocytopenia	11,8%	12,1%	46,1%	17,6%	15,5%	32,9%
Zatorowość płucna	2,0%	2,0%	0,0%	1,9%	12,3%	0,0%
Limfopenia	0,0%	0,0%	9,9%	2,4%	0,0%	2,5%
Infekcja	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	13,2%	0,0%
Nadciśnienie	1,3%	2,0%	6,6%	4,8%	0,0%	0,8%



### **1.8.8. Kategoria „pozostałe schematy”**

Występująca w badaniu ankietowym kategoria określona jako „pozostałe schematy” obejmuje leczenie o charakterze quasi-paliatywnym i paliatywnym oraz udział pacjentów w badaniach klinicznych, w związku z powyższym w analizie nie przyporządkowano tej grupie kosztów.



Zgodnie z danymi NFZ [26] całkowite wydatki płatnika publicznego ponoszone na substancje czynne stosowane w ramach programu lekowego Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozy (ICD-10 C90.0) (lenalidomid, pomalidomid, daratumumab, karfilzomib) w roku 2019 wyniosły 218 172 596,39 PLN. Z kolei całkowite wydatki płatnika publicznego ponoszone na refundację bortezomibu w 2019 roku osiągnęły wartość 9 111 737,06 PLN, przy czym substancja ta jest (oprócz szpiczaka mnogiego) również finansowana z środków płatnika we rozpoznaniach ICD-10 C88.0, C88.9, E85.8 oraz E85.9. [29]

Z kolei zgodnie z komunikatem DGL za okres 01.2020-11.2020 całkowite wydatki płatnika publicznego na lenalidomid, pomalidomid, daratumumab oraz karfilzomib wyniosły 245,6 mln PLN (przy czym kwota ta uwzględnia również refundację lenalidomidu w ramach programu lekowego B.84), natomiast na bortezomib 6,0 mln PLN (we wszystkich refundowanych rozpoznaniach). Dane dla roku 2020 nie były jeszcze dostępne w momencie ukończenia analizy.

Aktualnie produkt leczniczy Sarclisa® nie jest finansowany ze środków płatnika publicznego w Polsce, zatem NFZ nie ponosi kosztów leczenia izatuksymabem.

### 1.9.3. Analiza podstawowa

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem wnioskowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Oszacowano całkowite wydatki związane z leczeniem [REDAKTOR] dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, w scenariuszach bez i z refundacją izatuksymabu, a także wielkość wydatków inkrementalnych, wyznaczających różnicę kosztów spowodowaną wprowadzeniem refundacji produktu leczniczego Sarclisa®.

Tabela 26. Wpływ refundacji produktu leczniczego Sarclisa® na budżet NFZ – wariant z uwzględnieniem RSS

	Wydatki płatnika publicznego [PLN]		
	I rok	II rok	III rok
Scenariusz istniejący	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]
Scenariusz nowy	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]
Koszt inkrementalny	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]
Całkowite wydatki płatnika publicznego na izatuksymab	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]
Całkowite wydatki płatnika publicznego na schemat ISA+POM+DEX	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]
[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]
[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]
[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]
[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]
[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia wnioskowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Oszacowano całkowite wydatki związane z leczeniem [REDAKTOR] dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, w scenariuszach bez i z refundacją izatuksymabu, a także wielkość wydatków inkrementalnych, wyznaczających różnicę kosztów spowodowaną wprowadzeniem refundacji produktu leczniczego Sarclisa®.

Tabela 27. Wpływ refundacji produktu leczniczego Sarclisa® na budżet NFZ – wariant bez uwzględnienia RSS

	Wydatki płatnika publicznego [PLN]		
	I rok	II rok	III rok
Scenariusz istniejący			
Scenariusz nowy			
Koszt inkrementalny			
Całkowite wydatki płatnika publicznego na izatuksymab			
Całkowite wydatki płatnika publicznego na schemat ISA+POM+DEX			

Wyniki analizy w podziale na poszczególne kategorie kosztów zostały przedstawione w kolejnych tabelach oraz na wykresach.

Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet w podziale na kategorie kosztów – wariant z uwzględnieniem RSS

Koszty	Wydatki płatnika publicznego [PLN]		
	I rok	II rok	III rok
<b>Scenariusz istniejący</b>			
Substancje czynne (refundacja)			
Podanie leków			
Leczenie zdarzeń niepożądanych			
Monitorowanie terapii			
Razem			
<b>Scenariusz nowy</b>			
Substancje czynne (refundacja)			
Podanie leków			
Leczenie zdarzeń niepożądanych			
Monitorowanie terapii			
Razem			
<b>Koszty inkrementalne</b>			
Substancje czynne (refundacja)			
Podanie leków			



Koszty	Wydatki płatnika publicznego [PLN]		
	I rok	II rok	III rok
Leczenie zdarzeń niepożądanych			
Monitorowanie terapii			
Razem			

Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na budżet w podziale na kategorie kosztów – wariant z uwzględnieniem RSS



Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet w podziale na kategorie kosztów – wariant bez uwzględnienia RSS

Koszty	Wydatki płatnika publicznego [PLN]		
	I rok	II rok	III rok
<b>Scenariusz istniejący</b>			
Substancje czynne (refundacja)			
Podanie leków			
Leczenie zdarzeń niepożądanych			
Monitorowanie terapii			
Razem			
<b>Scenariusz nowy</b>			
Substancje czynne (refundacja)			
Podanie leków			
Leczenie zdarzeń niepożądanych			

Koszty	Wydatki płatnika publicznego [PLN]		
	I rok	II rok	III rok
Monitorowanie terapii	████████	████████	████████
Razem	████████	████████	████████
<b>Koszty inkrementalne</b>			
Substancje czynne (refundacja)	████████	████████	████████
Podanie leków	████████	████████	████████
Leczenie zdarzeń niepożądanych	████████	████████	████████
Monitorowanie terapii	████████	████████	████████
Razem	████████	████████	████████

Wykres 8. Wyniki analizy wpływu na budżet w podziale na kategorie kosztów – wariant bez uwzględnienia RSS



W kolejnych tabelach zaprezentowano wyniki analizy w podziale na uwzględnione schematy leczenia.

Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet w podziale na schematy leczenia – wariant z uwzględnieniem RSS

Interwencja	Wydatki płatnika publicznego [PLN]		
	I rok	II rok	III rok
<b>Scenariusz istniejący</b>			
████████	█	█	█
██████	██████	██████	██████
████████	██████	██████	██████
████████	██████	██████	██████







Tabela 32. Warianty testowane w analizie wrażliwości

Wariant	Parametry / założenia w analizie podstawowej	Parametry / założenia w analizie wrażliwości	Opis
1	Wielkość populacji nowo zdiagnozowanych pacjentów		
2			
3	Odsetek pacjentów otrzymujących kolejne linie leczenia		
4			
5	Czas od początku leczenia do rozpoczęcia terapii IV linii		
6			
7	Udziały w rynku izatuksymabu		
8			
9	Osiągnięcie docelowego poziomu udziałów w rynku ISA+POM+DEX		
10			
11	Początek spadku cen pomalidomidu		
12			
13	Scenariusz minimalny	-	Kombinacja wariantów 1, 3, 6, 7, 10 oraz 11
14	Scenariusz maksymalny	-	Kombinacja wariantów 2, 4, 5, 8, 9 oraz 12

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

Tabela 33. Wyniki analizy wrażliwości – wariant z uwzględnieniem RSS

Wariant	Koszty [PLN]				
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Koszt inkrementalny	Całkowite wydatki na ISA	Całkowite wydatki na ISA+POM+DEX
I rok					
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
II rok					
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
III rok					
1					
2					
3					

Wariant	Koszty [PLN]				
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Koszt inkrementalny	Całkowite wydatki na ISA	Całkowite wydatki na ISA+POM+DEX
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					

Dla poszczególnych wariantów analizy wrażliwości, w których testowano zmiany pojedynczych parametrów, uzyskano nieduży rozrzut wyników. W trzecim roku refundacji najbardziej od analizy podstawowej odbiegały wyniki otrzymane przy przyjęciu maksymalnego i minimalnego poziomu przyjęcia rynku przez izatuksymab. W scenariuszach skrajnych (minimalny i maksymalny) obserwowany rozrzut wyników jest dużo wyższy, jednak założono w nich zmianę wszystkich testowanych parametrów jednocześnie.

Tabela 34. Wyniki analizy wrażliwości – wariant bez uwzględnienia RSS

Wariant	Koszty [PLN]				
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Koszt inkrementalny	Całkowite wydatki na ISA	Całkowite wydatki na ISA+POM+DEX
I rok					
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					

Wariant	Koszty [PLN]				
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Koszt inkrementalny	Całkowite wydatki na ISA	Całkowite wydatki na ISA+POM+DEX
14					
II rok					
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
III rok					
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					

Przy braku uwzględnienia RSS, również dla poszczególnych wariantów analizy wrażliwości, w których testowano zmiany pojedynczych parametrów, uzyskano nieduży rozrzut wyników. W trzecim roku refundacji najbardziej od analizy podstawowej odbiegały wyniki otrzymane przy przyjęciu maksymalnego i minimalnego poziomu przyjęcia rynku przez izatuksymab.



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

Zgodnie z wytycznymi HTA [1] jeżeli decyzja dotycząca finansowania wnioskowanej technologii może powodować istotne wydatki pacjenta albo w przypadku wykonania analizy wpływu na budżet z dodatkowej perspektywy, np. jeżeli wnioskowana technologia może spowodować istotne konsekwencje dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia, należy omówić wnioski wynikające z tych analiz, w tym także istotne aspekty etyczne i społeczne.

Decyzja dotycząca finansowania rozważanej technologii w ramach programu lekowego [31] nie wpłynie na wydatki świadczeniobiorców, gdyż leczenie w ramach programu lekowego jest bezpłatne dla pacjenta. Ponadto refundacja produktu leczniczego Sarclisa® nie będzie powodować konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia, dlatego nie jest konieczna ocena aspektów społecznych i etycznych wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do ww. produktu leczniczego.

## 1.11. Dyskusja i wnioski końcowe

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Sarclisa® (izatuksymab) w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim (ang. *relapsed refractory multiple myeloma*, RRMM), [REDACTED]

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono dla trzyletniego horyzontu czasowego. Oszacowano w niej koszty generowane w dwóch scenariuszach:

- scenariusz „istniejący”, w którym produkt leczniczy Sarclisa® stosowany w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym i/lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim nie podlega refundacji. W horyzoncie czasowym analizy przyjęto, iż zostanie zachowana obecna praktyka kliniczna, którą oszacowano na podstawie wyników badania ankietowego [19].
- scenariusz „nowy”, w którym produkt leczniczy Sarclisa® będzie finansowany ze środków publicznych w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, [REDACTED] Wnioskowany produkt leczniczy będzie dostępny dla pacjentów bezpłatnie w ramach programu lekowego i utworzy nową, odrębną grupę limitową.

Obliczenia wykonano w modelu globalnym dedykowanym analizie wpływu na budżet, który został dostosowany do warunków polskich [36].

Oszacowanie populacji przeprowadzono opierając się na źródłach danych bezpośrednio prezentujących polską praktykę kliniczną, takich jak baza Krajowego Rejestru Nowotworów [22], raport grupy roboczej przy NFZ [25] przedstawiający analizę świadczeń udzielonych w latach 2016–2018 pacjentom z rozpoznaniem w 2016 r. szpiczakiem plazmocytozym oraz wskazania ekspertów klinicznych [19]. W ramach analizy wrażliwości oszacowano wyniki dla sześciu scenariuszy, w których przyjęto alternatywne założenia dotyczące kalkulacji wielkości populacji w stosunku do analizy podstawowej. Wysoka wiarygodność źródeł danych wejściowych i niewielkie zmiany rezultatów obliczeń w rozpatrywanych wariantach analizy wrażliwości wskazują, że przeprowadzone oszacowania mogą zostać uznane za wiarygodne.

Udziały w rynku wyznaczono na podstawie wyników badania ankietowego [19], w którym uczestniczyło pięciu ekspertów klinicznych, dodatkowo testowano scenariusze alternatywne zakładające minimalną oraz maksymalną wielkość przejęcia rynku (uwzględniając skrajne odpowiedzi udzielone w badaniu), a także szybsze bądź wolniejsze (w stosunku do analizy podstawowej) tempo wchodzenia nowych pacjentów otrzymujących schemat ISA+POM+DEX do programu lekowego.

[REDACTED]

Relatywnie duża liczba parametrów analizy została oszacowana na podstawie opinii ekspertów klinicznych. Podejście takie było jednak konieczne, gdyż brak jest opublikowanych wiarygodnych danych prezentujących polską praktykę kliniczną [REDACTED] leczenia szpiczaka mnogiego.

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

**Tabela 35. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków**

Parametr	Scenariusz	Koszty inkrementalne [PLN]		
		I rok	II rok	III rok
Wydatki inkrementalne	Z uwzględnieniem RSS	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Bez uwzględnienia RSS	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Całkowite wydatki NFZ na refundację izatuksymabu	Z uwzględnieniem RSS	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Bez uwzględnienia RSS	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

Leczenie pacjentów z nawrotowym i opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, [REDACTED] pozostaje dużym wyzwaniem, w związku z niekorzystnym rokowaniem i krótką oczekiwaną długością życia. Jest to grupa chorych mocno przeleczonych, dla których liczba możliwych do zastosowania terapii jest

znacznie ograniczona. Komitet NICE uznał produkt leczniczy Sarclisa® w ww. populacji pacjentów za technologię stosowaną w schyłkowej fazie życia (ang. *end of life treatment*).

Pomimo poprawy oczekiwanej długości życia osiągniętej dzięki nowym terapiom stosowanym we wcześniejszych liniach leczenia, rokowanie ulega skróceniu wraz z postępem choroby i jest szczególnie złe po drugim nawrocie. U prawie wszystkich pacjentów następuje progresja, a choroba nadal ewoluuje ze złośliwymi klonami komórek plazmatycznych, co powoduje coraz większą oporność na leczenie. Odszetek pacjentów reagujących na leczenie oraz czas trwania odpowiedzi zmniejszają się po każdym nawrocie, tj. z każdą kolejną linią leczenia [39, 40].

Oprócz złego rokowania, ograniczona dostępność nowoczesnych terapii sprawia, że decyzje dotyczące leczenia są w dalszym ciągu bardzo trudne. Dostęp do innowacyjnych leków w Polsce odbiega nie tylko od standardów przyjętych w krajach Europy Zachodniej, ale pozostaje także węższy dostęp w porównaniu do państw Europy Środkowo-Wschodniej [11].

Finansowanie izatuksymabu z środków płatnika publicznego zwiększy liczbę dostępnych opcji terapeutycznych w populacji docelowej, umożliwiając skuteczne leczenie szpiczaka mnogiego skutecznym schematem wielolekowym, zgodnie z zaleceniami wytycznych praktyki klinicznej.



## 2. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT); Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment); Wersja 3.0; Warszawa, sierpień 2016.
2. Amgen. Kyprolis (carfilzomib) for injection, for intravenous use. Highlights of prescribing information. [Last Accessed: 3 January 2019]. Available from: [https://www.pi.amgen.com/~media/amgen/repositorysites/pi-amgen-com/kyprolis/kyprolis\\_pi.ashx](https://www.pi.amgen.com/~media/amgen/repositorysites/pi-amgen-com/kyprolis/kyprolis_pi.ashx). 2018.
3. Analiza Refundacyjnej Praktyki Decyzyjnej (PREDECIZER) – marzec 2020; wrzesień 2020. <http://inar.pl/wp-content/uploads/2020/02/Predecizer-marzec-2020.pdf>; <http://inar.pl/wp-content/uploads/2020/10/Predecizer-wrzesnie%20-%202020.pdf>; <http://inar.pl/wp-content/uploads/2021/01/Predecizer-lis-topad-2020.pdf>; <http://inar.pl/pl/analiza-refundacyjnej-praktyki-decyzyjnej-predecizer-styczen-2021/>.
4. Attal M, Richardson P, Rajkumar SV i wsp. Isatuximab plus pomalidomide and low-dose dexamethasone versus pomalidomide and low-dose dexamethasone in patients with relapsed and refractory multiple myeloma (ICARIA-MM): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 study. *Lancet* 2019 Dec 7;394(10214):2096-2107.
5. Biuletyn Informacji Publicznej AOTMiT <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/strona-glowna>
6. CADTH: ISA+POM+DEX: <https://www.cadth.ca/isatuximab-sarclisa-multiple-myeloma-details>; data dostępu: 19.01.2021.
7. Charakterystyka Produktu Leczniczego Sarclisa®.
8. Dimopoulos MA, Stewart AK, Masszi T. et. al. Carfilzomib–lenalidomide–dexamethasone vs lenalidomide–dexamethasone in relapsed multiple myeloma by previous treatment. *Blood Cancer Journal* (2017) 7, e554.
9. European Medicines Agency, Assessment report. Sardisa. International non-proprietary name: isatuximab. Procedure No. EMEA/H/C/004977/0000. 26 March 2020 EMA/CHMP/200978/2020. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
10. European Commission. Union Register of medicinal products for human use: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h850.htm>
11. Fundacja Carita im. Wiesławy Adamiec. Dostęp do nowoczesnych terapii lekowych w szpiczaku plazmocytowym. Polska vs Europa. Maj 2020.
12. HAS: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18779\\_SARCLISA\\_PIC\\_INS\\_AvisDef\\_CT18779.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18779_SARCLISA_PIC_INS_AvisDef_CT18779.pdf); data ostatniego dostępu: 19.01.2021;
13. Janssen Biotech. Darzalex® (daratumumab) injection, for intravenous use. Highlights of prescribing information. Initial U.S. approval: 2015. Revised: 11/2016. Horsham, PA: Janssen Biotech, Inc. Available at: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2016/761036s004lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/761036s004lbl.pdf)  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]
17. Komunikat DGL NFZ dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2019 r. do grudnia 2019 r.
18. Komunikaty DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN. Strona internetowa NFZ, aktualności Centrali [<http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/>]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]
22. Krajowy Rejestr Nowotworów, <http://onkologia.org.pl/raporty/>
23. Mateos MV, Sonneveld P, Hungria V, i wsp. Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone Versus Bortezomib and Dexamethasone in Patients With Previously Treated Multiple Myeloma: Three-year Follow-up of CASTOR. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*. 2020 Aug;20(8):509-518. Epub 2019 Oct 9.
24. Moreno L, Perez Ch, Zabaleta A et al. The Mechanism of Action of the Anti-CD38 Monoclonal Antibody Isatuximab in Multiple Myeloma, *Clin Cancer Res*; 25(10) May 15, 2019.
25. Narodowy Fundusz Zdrowia, Szpiczak plazmocytowy (mnogi). Ocena jakości informacyjnej rejestru kontraktowego. Warszawa, grudzień 2019, Departament Analiz i Innowacji, Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia.
26. Narodowy Fundusz Zdrowia, Statystyki, <https://statystyki.nfz.gov.pl/>
27. National Institute for Health and Care Excellence, Single Technology Appraisal, Isatuximab with pomalidomide and dexamethasone for treating relapsed and refractory multiple myeloma [ID1477], Committee Papers.
28. National Institute For Health And Care Excellence, Single Technology Appraisal. Isatuximab with pomalidomide and dexamethasone for treating relapsed and refractory multiple myeloma [ID1477], March 2020.



29. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2021r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2021 r.
  30. Palumbo A, Chanan-Khan A, Weisel K. i wsp. Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *N Engl J Med* 2016;375:754-66.
  31. Projekt programu lekowego Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytowego (ICD10 C90.0) z zastosowaniem izatuksymabu. Dokument udostępniony przez Wnioskodawcę.
  32. 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 oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
  33. Spencer et. al. Daratumumab plus bortezomib and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma: updated analysis of CASTOR *Haematologica* 2018 Volume 103(12):2079-2087
  34. Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 roku sporządzone zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 czerwca 2016 r. w sprawie rocznych i okresowych sprawozdań z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia oraz informacji przekazywanych wojewodom i marszałkom województw (Dz. U. Poz. 923). Warszawa, marzec 2020
  35. Stadtmauer et. al. Lenalidomide in combination with dexamethasone at first relapse in comparison with its use as later salvage therapy in relapsed or refractory multiple myeloma. *European Journal of Haematology* 82 (426-432) 2009
- [REDACTED]
37. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.).
  38. WHO. ATC/DDD Index 2019. Dostęp online: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/).
  39. Willson J, Bruno A, Opalinska J, et al. Current real-world treatment patterns and outcomes in patients with relapsed/refractory multiple myeloma. *Journal of Clinical Oncology*; 2018; 36, no. 15\_suppl  
[https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2018.36.15\\_suppl.e20038](https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.e20038); data dostępu: 20.07.2020
  40. Willson J, Bruno A, Opalinska J, et al. Current real-world treatment patterns and outcomes in patients with relapsed/refractory multiple myeloma. *Blood* (2018) 132 (Supplement 1): 3290;  
<https://ashpublications.org/blood/article/132/Supplement%201/3290/264544/Current-Real-World-Treatment-Patterns-and-Outcomes>; data dostępu: 20.07.2020.
  41. Załącznik nr 1a do Zarządzenia 4/2021/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 5 stycznia 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne [wraz z późniejszymi zmianami]
  42. Załącznik nr 1e do zarządzenia 206/2020/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 grudnia 2020 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii [wraz z późniejszymi zmianami].
  43. Załącznik nr 1j do zarządzenia Nr 180/2019/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii (Tekst ujednoczony zawiera zmiany wprowadzone zarządzeniem Nr 24/2020/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2020 r., zarządzeniem Nr 56/2020/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 kwietnia 2020 r., zarządzeniem Nr 116/2020/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 lipca 2020 r. i zarządzeniem Nr 142/2020/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 września 2020 r) [wraz z późniejszymi zmianami].
  44. Zarządzenia Prezesa NFZ <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/>
  45. Zarządzenie nr 162/2020/DGL Prezesa NFZ z dnia 16 października 2020 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe. (tekst ujednoczony zawiera zmiany wprowadzone zarządzeniem Nr 196/2020/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 grudnia 2020 r.) [wraz z późniejszymi zmianami]

### 3. SPIS TABEL

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Sarclisa® (izatuzymab) .....	8
Tabela 2. Zachorowania na szpiczaka mnogiego i nowotwory z komórek plazmatycznych w latach 1999-2017 na podstawie danych KRN [22] .....	11
Tabela 3. Liczba nowych pacjentów z rozpoznaniem "Szpiczak mnogi" w latach 2014-2016 [25].....	12
Tabela 4. Prognozowana liczba nowych pacjentów z rozpoznaniem "Szpiczak mnogi" w latach 2017-2024.....	12
Tabela 5. Prognozowana liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów otrzymujących protokoły terapii dedykowaną szpiczakowi w poszczególnych latach .....	13
Tabela 6. Odsetki pacjentów otrzymujących kolejne linie leczenia .....	14
Tabela 7. Prognozowana liczba pacjentów leczonych chemioterapią dedykowaną szpiczakowi w podziale na liczbę otrzymanych linii .....	15
Tabela 8. Prognozowana liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana .....	16
Tabela 9. Prognozowana populacja docelowa .....	17
Tabela 10. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	17
Tabela 11. Udziały w rynku – scenariusz „istniejący” .....	17
Tabela 12. Udziały w rynku – scenariusz „nowy”.....	19
Tabela 13. Średni czas leczenia .....	20
Tabela 14. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Sarclisa® (izatuzymab) .....	21
Tabela 15. Koszt jednostkowy pomalidomidu .....	23
Tabela 16. Koszt jednostkowy bortezomibu .....	24
Tabela 17. Koszty jednostkowe pozostałych substancji czynnych stosowanych w schematach leczenia .....	27
Tabela 18. Dawkowanie oraz sposób podania leków w schematach uwzględnionych w analizie .....	28
Tabela 19. Średnia względna intensywność dawki przyjęta w modelu.....	29
Tabela 20. Koszty jednostkowe świadczeń rozliczanych w ramach podania leków .....	30
Tabela 21. Charakterystyka kosztów związanych z podaniem leków .....	31
Tabela 22. Koszt badań diagnostycznych w ramach programów lekowych .....	32
Tabela 23. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych .....	32
Tabela 24. Odsetki pacjentów, u których wystąpiły zdarzenia niepożądane w stopniu 3 lub wyższym .....	33
.....	35
Tabela 26. Wpływ refundacji produktu leczniczego Sarclisa® na budżet NFZ – wariant z uwzględnieniem RSS .....	36
Tabela 27. Wpływ refundacji produktu leczniczego Sarclisa® na budżet NFZ – wariant bez uwzględnienia RSS .....	37
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet w podziale na kategorie kosztów – wariant z uwzględnieniem RSS .....	37
Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet w podziale na kategorie kosztów – wariant bez uwzględnienia RSS .....	38
Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet w podziale na schematy leczenia – wariant z uwzględnieniem RSS .....	39
Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na budżet w podziale na schematy leczenia – wariant bez uwzględnienia RSS .....	40
Tabela 32. Warianty testowane w analizie wrażliwości.....	42
Tabela 33. Wyniki analizy wrażliwości – wariant z uwzględnieniem RSS.....	43
Tabela 34. Wyniki analizy wrażliwości – wariant bez uwzględnienia RSS.....	44
Tabela 35. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków.....	47

## 4. SPIS RYSUNKÓW

Wykres 1. Zapadalność na szpiczaka mnogiego w latach 2014-2016 oraz prognoza na lata 2017-2024 .....	13
Wykres 2. Prognozowana liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów otrzymujących protokoły terapii dedykowane szpiczakowi w poszczególnych latach .....	14
Wykres 3. Udziały w rynku – scenariusz „istniejący” .....	18
Wykres 4. Osiągnięcie docelowego poziomu udziałów w rynku ISA +POM+DEX .....	19
Wykres 5. Udziały w rynku – scenariusz „nowy” .....	20
Wykres 6. Spadek kosztu bortezo mibu w czasie w związku z dostępnością produktów generycznych .....	26
Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na budżet w podziale na kategorie kosztów – wariant z uwzględnieniem RSS .....	38
Wykres 8. Wyniki analizy wpływu na budżet w podziale na kategorie kosztów – wariant bez uwzględnienia RSS .....	39