



IGNORANTIA NOCET

Adcetris[®] (brentuksymab vedotin) w leczeniu wcześniej nieleczonych chorych z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

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

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

Warszawa, 18.11.2021 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

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana 18 listopada 2021 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4231.48.2021.MPo.8 z dnia 4 listopada 2021 r. Pierwotnie analiza została zakończona 28 kwietnia 2021 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[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 Takeda Pharma 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	15
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	17
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	20

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	21
2.6.2. Czas trwania terapii.....	22
2.6.3. Zestawienie kosztów jednostkowych	23
2.6.4. Modelowanie kosztów	24
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	28
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	31
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	31
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	31
3. Analiza wrażliwości	34
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	37
5. Aspekty etyczne i społeczne	37
6. Założenia i ograniczenia	39
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	40
8. Załączniki	42
8.1. Uzasadnienie kwalifikacji technologii wnioskowanej do obecnie istniejącej grupy limitowej.....	42
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	42
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	45
9. Spis tabel	46
10. Spis rysunków	49
11. Bibliografia.....	50

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> – analiza wpływu na budżet
BV	brentuksymab vedotin
CHOP	cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna i prednizon
CHOEP	schemat chemioterapii zawierający: cyklofosfamid, doksorubicynę, winkrystynę, etopozyd i prednizon
CHP	schemat chemioterapii zawierający: cyklofosfamid, doksorubicynę i prednizon
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> - Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
mg	miligram
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLN	polski złoty
■	■
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 Adcetris® (brentuksymab vedotin, BV) w leczeniu wcześniej nieleczonych dorosłych chorych z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek.

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 wcześniej nieleczeni chorzy z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek. Wskazana populacja chorych odznacza się niekorzystnym rokowaniem. Ze względu na brak wysoce skutecznego leczenia standardowego chorzy otrzymują niespecyficzną dla tej choroby chemioterapię skojarzoną, której skuteczność jest ograniczona. Zatem dla analizowanej populacji istnieje duża niezaspokojona potrzeba dostępu do nowych skutecznych metod leczenia.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z: *Krajowego Rejestru Nowotworów* 

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 BV nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego w analizowanym wskazaniu. W scenariuszu tym, w leczeniu chorych z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek wcześniej nieleczonych stosowane są cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna i prednizon (CHOP). W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której BV podawany w leczeniu skojarzonym z chemioterapią (cyklofosfamid, doksorubicyna i prednizon, [CHP]) w populacji docelowej 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 istniejącej grupie limitowej.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztów leków (podawanych w pierwszej i w kolejnych liniach leczenia); kosztów przepisania i podania leków; kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych; kosztów leczenia wspomagającego; kosztów diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.

[REDACTED]

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Oszacowanie populacji

[REDACTED]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

[Redacted content]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Produkt leczniczy Adcetris® (brentuksymab vedotin) jest obecnie finansowany ze środków publicznych w Polsce w ramach Programów Lekowych B.66. oraz B.77. W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu brentuksymabu vedotin (Adcetris®) do finansowania w ramach rozszerzonego wskazania *Programu lekowego B.77.*

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych wcześniej nieleczonych z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie głównie przy pomocy technologii medycznej

CHOP teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Adcetris®. Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii BV+CHP skorzysta prawdopodobnie [REDACTED]. W konsekwencji finansowanie leku Adcetris® zapewni wcześniej nieleczonym chorym z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Adcetris® 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 Adcetris® przyczyni się do poprawy sytuacji wcześniej nieleczonych chorych z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek 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 Adcetris® (brentuksymab vedotin, BV) w leczeniu wcześniej nieleczonych chorych z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Adcetris® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 365, 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 odnalezionych źródeł danych: *Krajowy Rejestr Nowotworów* [REDACTED]
 3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od stycznia 2022 roku.
 4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (CHOP).
 6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza
-

istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.

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

2.2. Horyzont czasowy

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

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2022. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach *programu lekowego*, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy.

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 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 chorych z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek wcześniej nieleczonych. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w istniejącej 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*.



2.5. Populacja

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

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii oraz *Wykaz leków refundowanych* (wskazania pozarejestacyjne). Zgodnie z *ChPL Adcetris®*, BV wskazany jest w leczeniu:

- chłoniaka ziarniczego (chłoniak Hodgkina);
- układowego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek;
- skórnoego chłoniaka T-komórkowego CD30+ u których stosowano uprzednio co najmniej 1 leczenie systemowe.

Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* lek Adcetris® refundowany jest w następujących programach lekowych:

- B.66. – Leczenie chorych na pierwotne chłoniaki skórne T-komórkowe (ICD–10: C 84);
- B.77. – Leczenie chorych na chłoniaki CD30+ (ICD–10: C 81, C 84.5).

Populację chorych na chłoniaka ziarniczego (chłoniak Hodgkina) oszacowano na podstawie danych *Krajowego Rejestru Nowotworów*. W raporcie przedstawiającym dane za 2018 rok wskazano, iż liczba zachorowań wśród mężczyzn wyniosła 322, odpowiednio 337 wśród kobiet. Tym samym określono, iż liczba chorych na chłoniaka ziarniczego (chłoniak Hodgkina) wyniosła 659. Liczbę chorych z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek wyznaczono w oparciu o dane *Krajowego Rejestru Nowotworów* [REDACTED]

[REDACTED] Zgodnie z raportem KRN za 2018 liczba chorych na obwodowego i skórno-łoniaka z komórek T wyniosła 225. [REDACTED]

[REDACTED] W celu oszacowania populacji chorych na skórno-łoniaka T-komórkowego posłużono się danymi ze *Sprawozdań z działalności NFZ*, gdyż populacja ta pokrywa się z populacją chorych z *Programu lekowego leczenia chłoniaków skórnych T-komórkowych*. Zgodnie ze *Sprawozdaniem NFZ* przedstawiającym dane za 2020 rok liczba chorych objętych *Programem lekowym leczenia chłoniaków skórnych T-komórkowych*, stosujących brentuksymab vedotin wyniosła 7. Ze względu na fakt, że ww. Program lekowy wprowadzono we wrześniu 2020, liczba chorych ze *Sprawozdania NFZ* może nie odwzorowywać rzeczywistej liczby pacjentów. Zgodnie z *BIA Adcetris 2018*, należy się spodziewać, że liczba dorosłych pacjentów ze skórno-łoniakiem z komórek T CD30+ po co najmniej jednej systemowej terapii wynosi ok. 138 chorych.

Liczbę chorych objętych *Programem lekowym leczenia chłoniaków CD30+* przyjęto na podstawie tego samego *Sprawozdania*. W 2020 roku chorych leczonych za pomocą brentuksymabu vedotin w tym programie lekowym było 175. Dodatkowo, ze względu na wprowadzone we wrześniu 2020 rozszerzenie programu lekowego B.77, o populację chorych po ASCT ze zwiększonym ryzykiem nawrotu lub progresji choroby, przyjęto że powyższa populacja powinna być powiększona o ok. 50 chorych rocznie [*AWA Adcetris 2019*].

Jako iż wskazania do stosowania brentuksymabu vedotin z *Programu lekowego leczenia chłoniaków skórnych T-komórkowych* oraz *Programu lekowego leczenia chłoniaków CD30+* stanowią część wskazań rejestracyjnych, za liczebność populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana uznano sumę liczebności populacji ze wskazań rejestracyjnych pochodzących z *ChPL Adcetris®*.

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

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

Wskazanie	Liczba chorych	Źródło
Chłoniak ziarniczy (chłoniak Hodgkina)	659	Krajowy Rejestr Nowotworów
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Skórny chłoniak T-komórkowy	138	BIA Adcetris 2018

Podsumowanie

Uwzględniając liczebność populacji chorych na chłoniaka ziarniczego (chłoniak Hodgkina), układowego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek oraz skórny chłoniak T-komórkowy CD30+ (pacjenci, u których stosowano uprzednio co najmniej 1 leczenie systemowe) oszacowano, że liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana w Polsce, [REDAKTOWANE]

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie (populacja docelowa) obejmuje chorych z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek wcześniej nieleczonych.

[REDAKTOWANE]

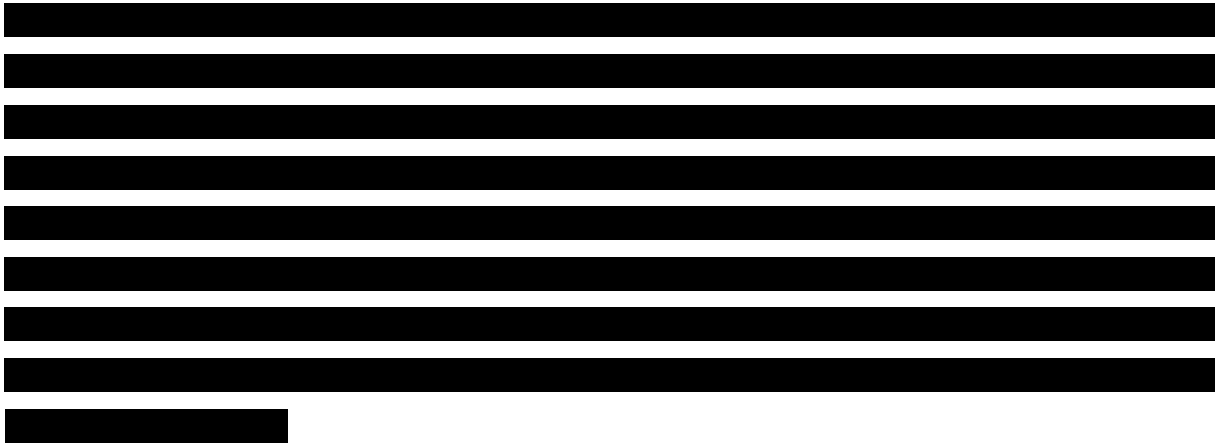
[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]



Rysunek 2.



Tabela 2.



Estymowaną liczebność populacji docelowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3.
Populacja docelowa, wskazana we wniosku

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie brentuksymab vedotin stosowany jest w dwóch programach lekowych: w *Programie lekowym leczenia chłoniaków skórnych T-komórkowych* oraz *Programie lekowym leczenia chłoniaków CD30+*. Zgodnie ze Sprawozdaniem NFZ za IV kwartał 2020 roku liczba chorych leczonych w tych programach lekowych wyniosła odpowiednio 7 oraz 175. Dodatkowo, zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w rozdziale 2.5.1 uwzględniono wartości z *BIA Adcetris 2018* i *AWA Adcetris 2019*. Tym samym oszacowano, że liczebność populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana wynosi ok. 363.

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

2.5.4.1. Udziały w rynku

Założenie to oparto o wykazaną wyższą skuteczność BV+CHP vs CHOP przedstawioną w *Analizie ekonomicznej*. Należy zauważyć, że lek Adcetris® jest już refundowany w ramach Programu lekowego B.77. zatem jest to produkt znany lekarzom i personelowi medycznemu. Z tego powodu nie powinno być opóźnień związanych z kontraktowaniem, a [redacted] wydaje się racjonalne. Wartości udziałów w rynku przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4.
Udziały w rynku w analizie podstawowej

Parametr	I rok refundacji	II rok refundacji
[redacted]	[redacted]	[redacted]

OSZACOWANIE WALIDACYJNE

Celem walidacji określonych udziałów rynku [redacted] wykonano dodatkowe oszacowanie tych udziałów na podstawie danych pochodzących ze *Sprawozdań z działalności NFZ*, dotyczących liczby chorych leczonych w poszczególnych latach w *Programie lekowym leczenia chłoniaków CD30+*. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 5.
Liczba chorych leczonych w Programie lekowym leczenia chłoniaków CD30+

Rok	2016	2017	2018	2019	2020
Liczba chorych leczonych w ramach programu lekowego	70	154	153	139	175

Zakładając, że wielkość udziałów rynkowych we wnioskowanym wskazaniu będzie odpowiadać poziomowi udziałów w rynku leku Adcetris® w *Programie lekowym leczenia chłoniaków CD30+* (zdefiniowanych jako iloraz liczby chorych z poszczególnych lat i liczby chorych z 2020 roku), to liczebność populacji z 2020 roku uznano za maksymalną wielkość

udziałów rynkowych wynoszącą 100%. Jako iż rok 2016 oraz 2017 stanowią pierwsze dwa lata refundacji brentuksymabu vedotin w *Programie lekowym leczenia chłoniaków CD30+*, to oszacowania dla tych lat wskazują na przejęcie 40% w pierwszym roku i 88% w drugim. [REDACTED]

[REDACTED] Jednak jest to dobra walidacja dla wariantów przyjmowanych w analizie podstawowej [REDACTED]

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

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

Tabela 6.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana

	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	■	■

Wielkość dostaw BV (Adcetris®), 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 brentuksymabu vedotin, lek Adcetris® będzie stosowany w dotychczasowej populacji chorych wynoszącej 363 (rozdział 2.5.3.).

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 7.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	363	art. 6 ust. 1pkt 1 lit. c
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	363	art. 6 ust. 1pkt 4

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 (podawanych w pierwszej i w kolejnych liniach leczenia);
- koszty przepisania i podania leków;

- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- koszty leczenia wspomagającego;
- koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.

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 zestawienie kosztów jednostkowych

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

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

2.6.1.1. Dawkowanie

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Adcetris®* i proponowanego *Programu lekowego* określono, że w leczeniu wcześniej nieleczonych chorych z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek, BV podawany jest w leczeniu skojarzonym z chemioterapią (cyklofosfamid, doksorubicyna i prednizon, [CHP]) i zalecana dawka wynosi 1,8 mg/kg m.c. podawane we wlewie dożylnym trwającym 30 minut, co 3 tygodnie przez 6 do 8 cykli.

2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 8.).

Tabela 8.
Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)

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

Na podstawie wskazanego dawkowania oraz cen leków wyznaczono koszt leków w przeliczeniu na opakowanie i cykl leczenia (21 dni). Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 9.

[REDACTED]

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

2.6.2. Czas trwania terapii

Zgodnie z założeniami *Analizy ekonomicznej* w analizie podstawowej chorzy otrzymują lek tak długo jak otrzymywali w badaniu *ECHELON-2* ([REDACTED])

_____). W analizie wrażliwości rozpatrzono 3 alternatywne scenariusze:

- odsetek dyskontynuacji zgodny z badaniem *ECHELON-2*, do maksymalnie 6 cykli;
- wszyscy pacjenci otrzymują 6 cykli;
- wszyscy pacjenci otrzymują 8 cykli.

2.6.3. Zestawienie kosztów jednostkowych

Koszty całkowite różniące poszczególne terapie zostały zaczerpnięte w pełni z Analizy ekonomicznej, gdzie umieszczono szczegółowy opis. Tabele podsumowujące koszty z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej _____. Na podstawie poniższych tabel można wnioskować, że koszty w perspektywie wspólnej są tożsame z kosztami w perspektywie NFZ, zatem odstąpiono od ich pokazywania w dalszej części dokumentu.

Tabela 10.

_____	_____		_____	
	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____

Tabela 11.

_____	_____		_____	
	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____

2.6.4. 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 BV+CHP 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 14.

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

Tabela 15.

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

W pierwszej kolumnie obu powyższych tabel 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 powyższych tabel i kosztu zaprezentowanego w kolumnie dla odpowiedniego roku leczenia. Średnie koszty roczne (1. i 2. roku terapii) ponoszone w zależności od roku rozpoczęcia leczenia [redacted] przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 16.

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

W kolumnie drugiej, w pierwszym wierszu przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego rozpoczynającego terapię BV+CHP 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 17.

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

W kolumnie drugiej, w pierwszym wierszu przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego rozpoczynającego terapię BV+CHP 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.

W poniższych tabelach przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone na lek Adcetris® w terapii BV+CHP u chorych [redacted]

Tabela 18.

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

Tabela 19.

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

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

Tabela 20.

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

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 21.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[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, które są zbliżone do wydatków 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 2022 roku. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą [REDACTED]

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

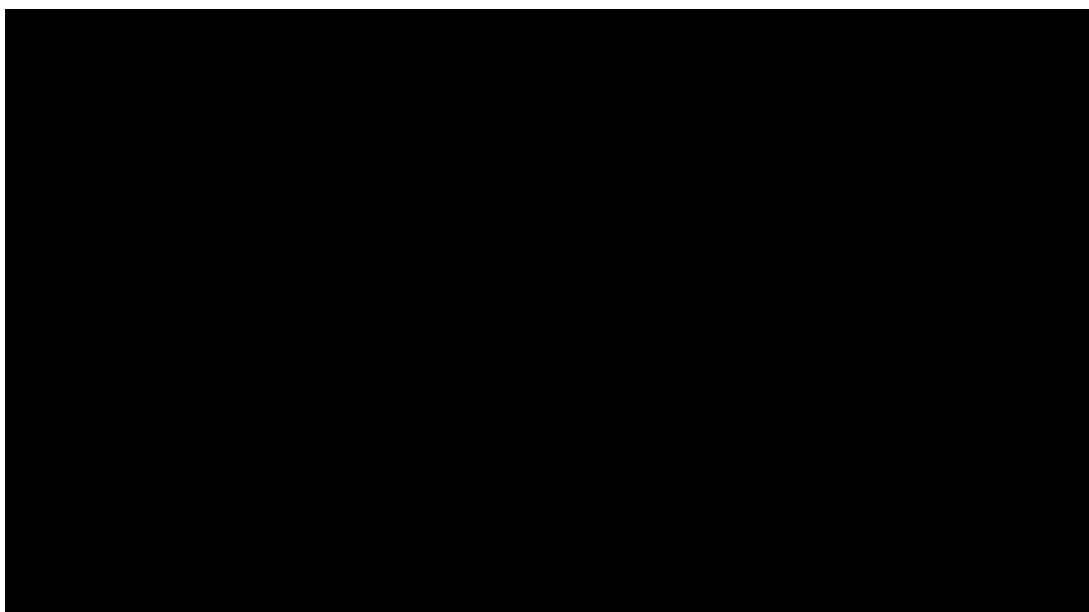
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego. [REDACTED]
[REDACTED] w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

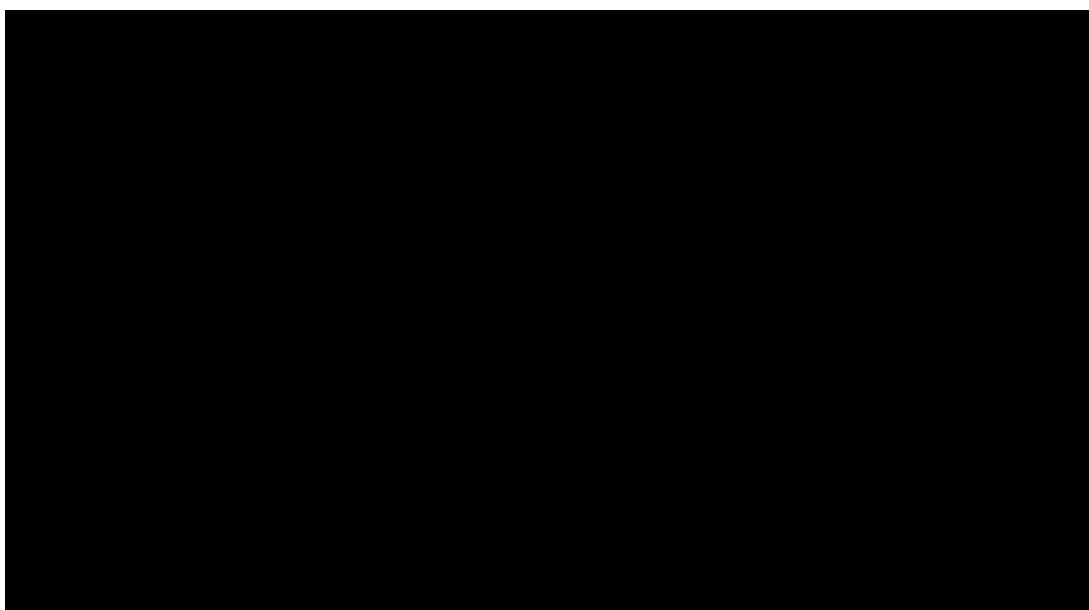
Wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame względem wyników z perspektywy płatnika publicznego.

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

Rysunek 3.



Rysunek 4.



3. Analiza wrażliwości

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

W analizie wrażliwości uwzględniono ponadto alternatywne założenia dla modelowania krzywej wejścia chorych do leczenia i ustalenia się równowagi rynkowej.

Testowane parametry i ich zakres przedstawiono w Rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

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

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Adcetris® (brentuksymab vedotin) w leczeniu chorych z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek wcześniej nieleczonych, w ramach *programu lekowego*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń. Należy zauważyć, że lek Adcetris® jest już refundowany w ramach Programu Lekowego B.77, zatem ośrodki leczenia i personel medyczny są już zaznajomione z wnioskowanym lekiem.

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

Wskazana populacja chorych odznacza się niekorzystnym rokowaniem. Obecnie stosowane leczenie w postaci chemioterapii CHOP można uznać za niewystarczające, istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii, która pozwoli na wydłużenie czasu przeżycia chorych oraz czasu wolnego od progresji choroby. Refundacja BV umożliwi wydłużenie czasu przeżycia całkowitego, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*. W badaniu *ECHELON-2* odnotowano ok. dwukrotne wydłużenie mediany czasu przeżycia w grupie badanej względem grupy kontrolnej. Mediana PFS w grupie BV+CHP wyniosła 48,20 mies. (95% CI: 35,15; n/o), z kolei w grupie CHOP 20,80 mies. (95% CI: 12,7; 47,57). Dodatkowo, należy zauważyć, że chorzy obecnie mają dostęp do innowacyjnej terapii BV dopiero po progresji choroby, kiedy ich rokowanie i stan zdrowia jest już znacznie pogorszony. Wprowadzenie BV do refundacji na wcześniejszym etapie leczenia wpłynie pozytywnie na efekty zdrowotne, a w konsekwencji na późniejsze koszty ponoszone na leczenie tych chorych.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Adcetris® w ramach *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 stosowanej w praktyce klinicznej technologii medycznej CHOP.

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 26.
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 oszacowano na podstawie danych pochodzących z: *Krajowego Rejestru Nowotworów* [REDACTED]. Z kolei wielkość udziałów w rynku technologii wnioskowanej i komparatorów w poszczególnych scenariuszach analizy określono na podstawie danych ze *Sprawozdań z działalności NFZ*.

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: kosztów leków (podawanych w pierwszej i w kolejnych liniach leczenia); kosztów przepisania i podania leków; kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych; kosztów leczenia wspomagającego; kosztów diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie lek Adcetris® 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 Adcetris® (brentuksymab vedotin) 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 wcześniej nieleczeni dorośli chorzy z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek.

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

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

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz 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 (podawanych w pierwszej i w kolejnych liniach leczenia); koszty przepisania i podania leków; koszty leczenia zdarzeń niepożądanych; koszty leczenia wspomagającego; koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.

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 istniejącej grupie limitowej. Cenę zbytu netto BV otrzymano od Wnioskodawcy.

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

[REDACTED]

Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii BV+CHP skorzysta prawdopodobnie [REDACTED]

W konsekwencji finansowanie leku Adcetris® zapewni wcześniej nieleczonym chorym z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

[REDACTED]

[REDACTED]. Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości wskazują, że wnioski te nie zmieniają się w przypadku przyjmowania do kalkulacji alternatywnych wartości parametrów.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Adcetris® 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.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie kwalifikacji technologii wnioskowanej do obecnie istniejącej grupy limitowej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że lek Adcetris® można zakwalifikować do obecnie istniejącej grupy limitowej 1142.0, *Brentuksymab vedotin*. Lek ten spełnia kryteria kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust. 2 *Ustawy o refundacji*, tj.: wystąpienie tej samej nazwy międzynarodowej.


Objęcie refundacją brentuksymabu vedotin powinno zatem nastąpić w drodze włączenia do istniejącej grupy limitowej 1142.0, ze względu na taką samą nazwę międzynarodową, gdyż będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 *Ustawy o refundacji*. Ponadto lek jest już refundowany w ramach istniejącej grupy limitowej, w związku z czym nie istnieje potrzeba tworzenia nowej grupy limitowej.

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

Tabela 27.

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

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
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 <ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), 	

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	<ul style="list-style-type: none"> 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. Liczba chorych stanowiąca populację, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	15
Tabela 2. [REDACTED]	16
Tabela 3. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	17
Tabela 4. Udziały w rynku w analizie podstawowej.....	18
Tabela 5. Liczba chorych leczonych w <i>Programie lekowym leczenia chłoniaków CD30+</i>	18
Tabela 6. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	19
Tabela 7. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	20
Tabela 8. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).....	22
Tabela 9. [REDACTED]	22
Tabela 10. [REDACTED]	23
Tabela 11. [REDACTED]	23
Tabela 12. [REDACTED]	24
Tabela 13. [REDACTED]	24
Tabela 14. [REDACTED]	26
























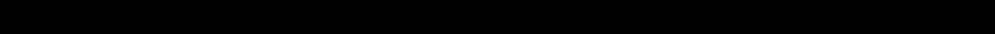





Tabela 15.		
		...26
Tabela 16.		
	27
Tabela 17.		
	27
Tabela 18.		
		
	28
Tabela 19.		
		
	28
Tabela 20.		
	28
Tabela 21.	Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....29	
Tabela 22.		
	32
Tabela 23.		
	32
Tabela 24.		
	35
Tabela 25.		
	36
Tabela 26.	Aspekty społeczne i etyczne.....38	
Tabela 27.	Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>42	

Tabela 28. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)

.....45

10. Spis rysunków

	13
Rysunek 2.		
	16
Rysunek 3.		
		...33
Rysunek 4.		
	33

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	[redacted] Adcetris® (brentuksymab vedotin) w leczeniu wcześniej nieleczonych chorych z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek. <i>Analiza ekonomiczna</i> , MAHTA 2021
Analiza kliniczna	[redacted] Adcetris® (brentuksymab vedotin) w leczeniu wcześniej nieleczonych chorych z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek. <i>Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2021
AWA Adcetris 2019	Analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji do wniosku o objęcie refundacją leku Adcetris (brentuksymab vedotin) w ramach programu lekowego: „Leczenie opornych i nawrotowych postaci chłoniaków CD30+ (C81 Choroba Hodgkina; C84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T)”, OT.4331.43.2019
BIA Adcetris 2018	HTA Consulting, Analiza wpływu na budżet, <i>Brentuksymab vedotin (Adcetris®) w terapii skórno chłoniaka T-komórkowego (ziarniniaka grzybiastego i pierwotnego skórno chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek t) z obecnością ekspresji CD30</i> , 2018
ChPL Adcetris®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Adcetris®
[redacted]	[redacted]
Krajowy Rejestr Nowotworów	Strona internetowa Krajowego Rejestru Nowotworów http://onkologia.org.pl/publikacje/ (dostęp: 25.03.2021)
Program lekowy leczenia chłoniaków CD30+	Program lekowy „Leczenie chorych na chłoniaki CD30+” (ICD–10: C 81, C 84.5) regulowany załącznikiem B.77 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia
Program lekowy leczenia chłoniaków skórnych T-komórkowych	Program lekowy „Leczenie chorych na pierwotne chłoniaki skórne T-komórkowe” (ICD–10: C 84) regulowany załącznikiem B.66 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia
[redacted]	[redacted]
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
Sprawozdania z działalności NFZ	Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia, https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2021 r..
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016