

## ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET



## WENETOKLAKS (VENCLYXTO®) W LECZENIU OSTREJ BIAŁACZKI SZPIKOWEJ

Wersja 2.00



## HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

ul. Starowiślna 17/3  
31-038 Kraków  
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;  
Faks: +48 (0) 12 395-38-32  
www.hta.pl

Projekt zakończono: 25 maja 2021 r. (wersja 1.0)

W dniu 6.12.2021 roku analiza została uzupełniona zgodnie z pismem OT.4231.55.2021.MKS.2 dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego.

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]

koordynacja prac, metodyka analizy, opracowanie tekstu analizy

[REDACTED]

metodyka analizy, analiza danych, opracowanie tekstu analizy, opracowanie aplikacji obliczeniowej

[REDACTED]

analiza danych, opracowanie tekstu analizy

[REDACTED]

opracowanie tekstu analizy

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTM i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznan.

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Kontrola obliczeń: [REDACTED]

Korekta językowa: [REDACTED]

Kontrola merytoryczna: [REDACTED]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

### AbbVie Polska Sp. z o.o.

ul. Postępu 21 B  
02-676 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[REDACTED]

# Spis treści

<b>STRESZCZENIE .....</b>	<b>8</b>
<b>1. WPROWADZENIE DO ANALIZY .....</b>	<b>11</b>
1.1. Cel analizy .....	11
1.2. Problem zdrowotny .....	11
1.3. Stan aktualny .....	12
1.3.1. Aktualna praktyka kliniczna .....	12
1.3.2. Liczebność populacji docelowej w roku 2021 .....	13
1.3.3. Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej .....	13
1.3.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	14
1.3.5. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana .....	14
1.4. Kwalifikacja do grupy limitowej .....	25
1.5. Założenia analizy .....	25
<b>2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE .....</b>	<b>29</b>
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy .....	29
2.2. Forma analizy .....	30
2.3. Perspektywa analizy .....	30
2.4. Horyzont czasowy analizy .....	30
2.5. Populacja docelowa .....	30
Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML .....	31
Struktura wiekowa nowo zdiagnozowanych dorosłych pacjentów z AML .....	33
Odsetek pacjentów UNFIT .....	34
Odsetek pacjentów, u których możliwe jest zastosowanie AZA .....	36
Podsumowanie .....	37
2.6. Rozpowszechnienie .....	37
2.6.1. Scenariusz istniejący .....	38
2.6.2. Scenariusz nowy .....	38
2.7. Charakterystyka pacjentów .....	38
2.8. Odsetek pacjentów z remisją i średni czas do uzyskania remisji .....	39
2.9. Odsetek pacjentów, u których wykonano HSCT .....	39
2.10. Liczba transfuzji preparatów krwi .....	41

2.11. Liczba hospitalizacji .....	43
2.12. Dawkowanie .....	44
2.12.1. Schemat VEN + AZA .....	44
2.12.2. Schemat AZA.....	44
2.12.3. Intensywność dawkowania.....	45
2.13. Koszty.....	45
2.13.1. Koszt preparatu Venclyxto® .....	45
2.13.2. Koszty pozostałych substancji uwzględnionych w analizie .....	47
2.13.3. Koszty podania leków .....	52
2.13.4. Koszty monitorowania i diagnostyki .....	53
2.13.5. Koszty leków wspomagających.....	59
2.13.6. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych .....	62
2.13.7. Koszt transplantacji komórek hematopoetycznych.....	66
2.13.8. Koszt przetoczenia preparatów krwi.....	76
2.13.9. Koszt hospitalizacji.....	78
2.13.10. Koszt leczenia po progresji (kolejna linia leczenia) .....	78
2.13.11. Koszt opieki terminalnej .....	81
2.14. Analiza wrażliwości .....	82
<b>3. WYNIKI ANALIZY .....</b>	<b>84</b>
3.1. Populacja docelowa .....	84
3.1.1. Scenariusz istniejący.....	84
3.1.2. Scenariusz nowy .....	84
3.2. Scenariusz istniejący.....	85
3.2.1. Perspektywa płatnika publicznego .....	85
3.2.2. Perspektywa płatnika publicznego i pacjentów .....	85
3.3. Scenariusz nowy .....	86
3.3.1. Wydatki płatnika publicznego.....	86
3.3.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów .....	87
3.4. Wydatki inkrementalne.....	88
3.4.1. Wydatki płatnika publicznego.....	88
3.4.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów .....	88
3.5. Podsumowanie.....	89
<b>4. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI.....</b>	<b>91</b>
4.1. Wyniki analizy wrażliwości [REDACTED] .....	92
4.2. Podsumowanie.....	94
<b>5. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....</b>	<b>95</b>

5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	95
5.2. Aspekty etyczne i społeczne.....	95
<b>6. PODSUMOWANIE .....</b>	<b>97</b>
<b>7. WNIOSKI .....</b>	<b>99</b>
<b>8. OGRANICZENIA.....</b>	<b>100</b>
<b>9. DYSKUSJA .....</b>	<b>101</b>
<b>10. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>103</b>
<b>11. SPIS ELEMENTÓW .....</b>	<b>106</b>
11.1. Spis tabel .....	106
11.2. Spis rysunków .....	110
<b>12. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....</b>	<b>111</b>
<b>ANEKS A.....</b>	<b>113</b>
■ [REDAKCYJNY KĄCIK] .....	113
■ [REDAKCYJNY KĄCIK] .....	113
■ [REDAKCYJNY KĄCIK] .....	114
■ [REDAKCYJNY KĄCIK] .....	116
■ [REDAKCYJNY KĄCIK] .....	117
■ [REDAKCYJNY KĄCIK] .....	119
A.3. Populacja docelowa .....	120
A.3.1. Źródła danych .....	120
A.3.2. Analiza danych.....	122
A.4. Sprzedaż leków zawierających mykofenalon mofetylu .....	132
A.5. Ankiety od ekspertów .....	134
A.5.1. Analiza uzyskanych odpowiedzi.....	146
A.6. Rozkład kohorty .....	147

## Indeks skrótów

<b>AML</b>	Ostra białaczka szpikowa ( <i>Acute Myeloid Leukaemia</i> )
<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>AWA</b>	Analiza Weryfikacyjna AOTMiT
<b>AZA</b>	Azacytydyna
<b>BIA</b>	Analiza wpływu na budżet ( <i>Budget Impact Analysis</i> )
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>CLL</b>	Przewlekła białaczka limfocytowa ( <i>Chronic Lymphocytic Leukaemia</i> )
<b>CLLEAR</b>	Czeski rejestr pacjentów z PBL ( <i>Chronic Lymphocytic Leukemia Registry</i> )
<b>del17p</b>	Delecja fragmentu krótkiego ramienia chromosomu 17
<b>FISH</b>	Fluorescencyjna hybrydyzacja <i>in situ</i> ( <i>Fluorescence in situ hybridization</i> )
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>HSCT</b>	Transplantacja komórek hematopoetycznych ( <i>Hematopoietic Stem Cell Transplantation</i> )
<b>HTA</b>	Ocena technologii medycznych ( <i>Health Technology Assessment</i> )
<b>ICD-10</b>	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych ( <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> )
<b>ICTH</b>	Immunochemioterapia
<b>JGP</b>	Jednorodne Grupy Pacjentów
<b>KRN</b>	Krajowy Rejestr Nowotworów
<b>LDAC</b>	Niska dawka cytarabiny ( <i>Low Dose Cytarabine</i> )

<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>mTP53</b>	Mutacja genu TP53
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>p.c.</b>	Powierzchnia ciała
<b>PALG</b>	Stowarzyszenie Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych ( <i>Polish Adult Leukaemia Group</i> )
<b>PBL</b>	Przewlekła Białaczka Limfocytowa
<b>█</b>	█
<b>SLL</b>	Chłoniak limfocytarny ( <i>Small Lymphocytic Lymphoma</i> )
<b>VEN</b>	Wenetoklaks
<b>VEN+AZA</b>	Schemat leczenia z wykorzystaniem wenetoklaksu i azacytydyny
<b>VEN+LDAC</b>	Schemat leczenia z wykorzystaniem wenetoklaksu i cytarabiny w niskiej dawce
<b>WHO</b>	Światowa organizacja Zdrowia ( <i>World Health Organization</i> )

# Streszczenie

## Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia oraz MZ, Ministerstwo Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych wenetoklaksu (VEN, produkt leczniczy Venclyxto®) w skojarzeniu z azacytydyną (AZA) w leczeniu uprzednio nieleczonych, dorosłych pacjentów z ostrą białaczką szpikową (AML, ang. acute myeloid leukemia), nie kwalifikujących się do intensywnej chemioterapii zgodnie z kryteriami proponowanego programu lekowego.

## Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów. W obliczeniach uwzględniono 2-letni horyzont czasowy. W analizie założono, że produkt leczniczy Venclyxto® będzie finansowany w ramach programu lekowego.

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z uprzednio nieleczoną ostrą białaczką szpikową, u których brak jest możliwości zastosowania standardowej – intensywnej chemioterapii. Liczebność populacji docelowej określono w oparciu o wyniki ankiet przeprowadzonych wśród ekspertów klinicznych oraz w oparciu o publikacje odnalezione w ramach przeprowadzonego przeszukania.

W scenariuszu istniejącym określono udział aktualnie stosowanego schematu leczenia przez pacjentów z populacji docelowej. Przyjęto ponadto, że żaden pacjent z populacji docelowej nie rozpocznie leczenia za pomocą ocenianej interwencji oraz że nie będzie ona finansowana ze środków publicznych.

W scenariuszu nowym założono, że w przypadku refundacji terapię z zastosowaniem preparatu Venclyxto® otrzyma 80% pacjentów z populacji docelowej. Przyjęto, że już pod koniec pierwszego roku docelowy udział w rynku schematu zawierającego Venclyxto® zostanie osiągnięty.

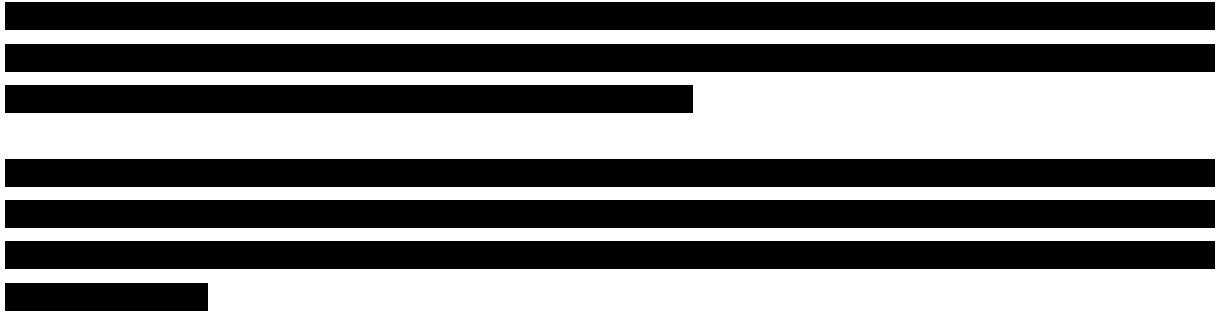
W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków i ich podania, koszty monitorowania leczenia, hospitalizacji, koszty leków wspomagających leczenie przeciwnowotworowe, koszty przetoczeń preparatów krwi, koszty przeszczepienia komórek hematopoetycznych, koszt leczenia zdarzeń niepożądanych, koszt kolejnej linii leczenia (leczenia po progresji choroby) oraz koszt opieki terminalnej. [REDACTED]

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym. [REDACTED]



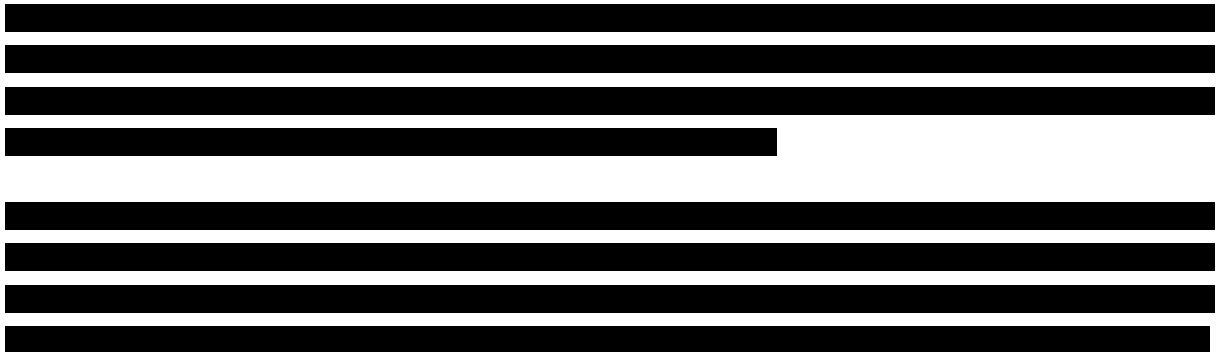
## Wyniki

### Populacja



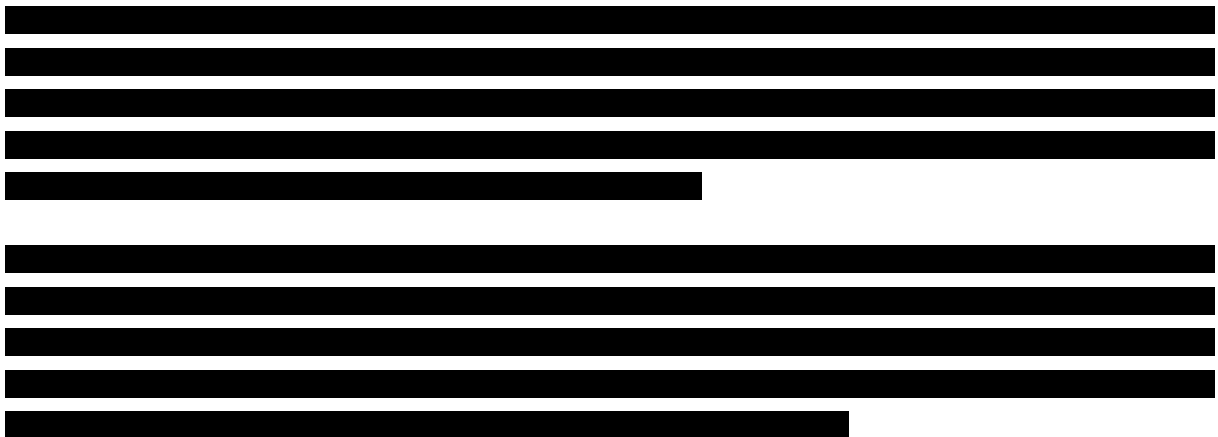
This section contains a table with redacted content. It consists of two main groups of rows. The first group has three rows, with the second row being shorter than the others. The second group has three rows, with the first row being significantly shorter than the others.

### Scenariusz istniejący



This section contains a table with redacted content. It consists of two main groups of rows. The first group has four rows, with the second row being shorter than the others. The second group has four rows, with the first row being significantly shorter than the others.

### Scenariusz nowy



This section contains a table with redacted content. It consists of two main groups of rows. The first group has five rows, with the second row being shorter than the others. The second group has five rows, with the first row being significantly shorter than the others.

### Wydatki inkrementalne



This section contains a table with redacted content. It consists of two main groups of rows. The first group has two rows, with the second row being shorter than the first. The second group has four rows, with the first row being significantly shorter than the others.

[Redacted text block]

**Wnioski końcowe**

[Redacted text block]

# 1. Wprowadzenie do analizy

## 1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia oraz MZ, Ministerstwo Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych wenetoklaksu (VEN, produkt leczniczy Venclyxto®) w skojarzeniu z azacytydyną (AZA) w leczeniu uprzednio nieleczonych, dorosłych pacjentów z ostrą białaczką szpikową (AML, ang. *acute myeloid leukemia*), nie kwalifikujących się do intensywnej chemioterapii zgodnie z kryteriami proponowanego programu lekowego.

## 1.2. Problem zdrowotny

**Ostra białaczka szpikowa** (AML, *acute myeloid leukemia*, ICD-10: C92.0, C.92.3, C.92.5, C.92.7, C.92.9) to grupa chorób nowotworowych układu krwiotwórczego, cechujących się niekontrolowaną proliferacją i kumulacją w tkankach i narządach niedojrzałych morfologicznie i funkcjonalnie komórek blastycznych pochodzących od prekursorowej, zmienionej nowotworowo komórki z linii mieloidalnej. Konsekwencją naciekania szpiku przez zmienione nowotworowo komórki jest zaburzenie procesu hematopoezy (hierarchicznej struktury krwiotworzenia), co skutkuje rozwojem anemii, neutropenii oraz trombocytopenii [1].

Dokładna przyczyna rozwoju AML, podobnie jak większości innych chorób nowotworowych, nie została dotąd poznana. Uznaje się jednak, że podłożem rozwoju choroby jest kumulacja nabytych zaburzeń genetycznych i epigenetycznych w komórkach krwiotwórczych, prowadzących do nieprawidłowości w procesach proliferacji i różnicowania tych komórek. Zaburzenia te mogą być wywołane ekspozycją na mutagenne czynniki środowiskowe lub być wynikiem istniejących już wrodzonych wad genetycznych, związanych z niestabilnością struktury DNA lub upośledzeniem mechanizmów jego naprawy. Wśród głównych czynników zwiększających ryzyko zachorowania na AML najczęściej wymienia się wiek >65 lat, płeć męską i rasę kaukaską, a także narażenie na promieniowanie jonizujące, benzen i niektóre leki, obecność wrodzonych schorzeń, takich jak zespół Downa lub innych chorób układu krwiotwórczego jak np. zespół mielodysplastyczny [1].

Postępowanie terapeutyczne w AML uzależnione jest przede wszystkim od wieku pacjentów oraz ich rokowania. W oparciu o powyższe czynniki, w ramach leczenia AML można wyróżnić: intensywną chemioterapię, zredukowaną (niskodawkowaną) chemioterapię oraz leczenie wspomagające [1].

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego przedstawiony został w przeprowadzonej analizie problemu decyzyjnego [1].

## 1.3. Stan aktualny

### 1.3.1. Aktualna praktyka kliniczna [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 1.


### 1.3.2. Liczebność populacji docelowej w roku 2021

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2021 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2022–2023.

Z przeprowadzonych oszacowań wynika, że aktualna liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi [redacted] (Tabela 2).

Tabela 2.  
Liczebność populacji docelowej w 2021 roku

Parametr	Odsetek	Wartość
Roczna liczba nowo zdiagnozowanych dorosłych pacjentów z AML	-	1 903
Struktura wiekowa nowo zdiagnozowanych dorosłych pacjentów z AML	18-74 lat	69,70%
	75 lat i więcej	30,30%
	Razem	-
Odsetek pacjentów z poszczególnych przedziałów wiekowych, u których nie ma możliwości zastosowania intensywnej chemioterapii (pacjenci UNFIT)	18-74 lat	[redacted]
	75 lat i więcej	[redacted]
	Razem	
Odsetek pacjentów stosujących AZA w obecnej sytuacji refundacyjnej	[redacted]	[redacted]
Populacja docelowa		[redacted]

### 1.3.3. Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej w 2021 roku, tj. dla [redacted] pacjentów zaprezentowane są w Tabeli 3. Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej analizy wynoszą około [REDACTED] rocznie.

**Tabela 3.**  
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2021 roku

Parametr	Wartość
Aktualne wydatki płatnika w populacji docelowej	[REDACTED]

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

Aktualnie preparat Venclyxto® jest refundowany ze środków publicznych w Polsce w ramach programu lekowego B.103 „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową wenetoklaksem lub wenetoklaksem w skojarzeniu z rytuksymabem (ICD 10: C91.1)”. Zgodnie z informacjami zawartymi na stronie IkarPro [2] w roku 2019 leczonych z zastosowaniem wenetoklaksu było 70 pacjentów, natomiast w roku 2020 – 320 pacjentów (Tabela 4).

**Tabela 4.**  
Liczba pacjentów otrzymujących wenetoklaks w ramach programu lekowego B.103 – dane z serwisu IkarPro

Nazwa świadczenia	2019 r	2020 r
Venetoclaxum – O – doustnie (oral, per mouth) – 1 mg	70	320

#### 1.3.5. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Produkt Venclyxto® w skojarzeniu z obinutuzumabem jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z uprzednio nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową (PBL, ang. CLL – *Chronic Lymphocytic Leukaemia*) [3].

Produkt Venclyxto® w skojarzeniu z rytuksymabem jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z PBL, którzy zostali uprzednio poddani co najmniej jednej terapii [3].

Produkt Venclyxto® w monoterapii wskazany jest w leczeniu PBL:

- u dorosłych pacjentów z obecnością delekcji w obszarze 17p lub mutacją TP53, u których leczenie inhibitorem szlaku sygnałowego receptora komórek B jest nieodpowiednie lub nie powiodło się, lub
- u dorosłych pacjentów bez delekcji w obszarze 17p lub mutacji TP53, u których nie powiodła się zarówno immunochemioterapia, jak i leczenie inhibitorem szlaku sygnałowego receptora komórek B [3].

Produkt Venclyxto® w skojarzeniu z lekiem hipometylującym jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką szpikową (OBS, ang. *acute myeloid leukaemia*, AML), którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii.

W poniższych podrozdziałach przedstawiono aktualne oszacowanie populacji, u której wnioskowana technologia może zostać zastosowana.

### 1.3.5.1. Populacja obejmująca uprzednio nieleczonych dorosłych pacjentów z PBL

W celu oszacowania liczby pacjentów z PBL, którzy zostali uprzednio poddani co najmniej jednej terapii wykorzystano dane zamieszczone w analizie weryfikacyjnej (AWA) dla preparatu Imbruvica® [4]. Przedstawione dane dotyczyły liczby pacjentów z rozpoznaniem C91.1 (głównym lub współistniejącym), którzy otrzymali przynajmniej jedną linię chemioterapii w latach 2012–2015. Prognozowaną liczbę osób na lata 2016–2021 zamieszczono w poniższej tabeli (Tabela 5).

**Tabela 5.**  
Liczba osób z PBL, które otrzymały przynajmniej jedną linię chemioterapii

Rok podjęcia leczenia	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Liczba osób	3 251	3 258	3 382	3 342	3 374*	3 406*	3 438*	3 470*	3 503*	3 536*
% przyrost liczby osób	-	0,22%	3,81%	-1,18%	0,95%	0,95%	0,95%	0,95%	0,95%	0,95%

\* Wartości prognozowane przy założeniu stałego wzrostu na poziomie 0,95%

Odsetek pacjentów dorosłych wśród wszystkich pacjentów z PBL oszacowano na podstawie danych pochodzących z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) [5]. Do obliczeń wykorzystano dane o zapadalności na białaczki limfatyczne (ICD-10: C91) w latach 1999–2017. Do danych dopasowano trend liniowy, otrzymując prognozę na lata 2018–2022. Odsetek dorosłych pacjentów wyznaczono jako średni odsetek z lat 2021–2022 (Tabela 6, Tabela 7).

**Tabela 6.**  
Liczba zachorowań na białaczki limfatyczne (ICD-10: C91)

Rok	Zachorowania	
	Wszystkie przypadki	Liczba dorosłych*
1999	1 197	998
2000	1 237	1 017
2001	1 132	932
2002	1 131	951
2003	1 283	1 095
2004	1 427	1 263
2005	1 445	1 237
2006	1 415	1 210
2007	1 381	1 202

Rok	Zachorowania	
	Wszystkie przypadki	Liczba dorosłych*
2008	1 531	1 305
2009	1 628	1 416
2010	1 614	1 415
2011	1 555	1 373
2012	1 658	1 465
2013	2 234	2 039
2014	1 989	1 818
2015	1 883	1 680
2016	1 754	1 556
2017	1 801	1 607
2018	2 009	1 816
2019	2 056	1 863
2020	2 102	1 910
2021	2 149	1 957
2022	2 196	2 004

\*obliczenia własne na podstawie liczby pacjentów w wieku 15–19 lat oraz w wieku 15 lat i powyżej

**Tabela 7.**  
**Odsetek dorosłych pacjentów (18+) wśród wszystkich osób z białaczką limfatyczną**

Parametr	2021	2022
Liczba osób	0–85+	2 149
	18+	1 957
Odsetek dorosłych	91,07%	91,27%
Średnia	91,17%	

W celu oszacowania liczebności pacjentów wcześniej nieleczonych określono odsetek pacjentów z PBL otrzymujących pierwszą linię leczenia. Odsetek ten został przyjęty na podstawie danych z publikacji Mato 2016 [6]. Zgodnie z informacjami zawartymi w badaniu pierwszą linię leczenia otrzymywało 588 pacjentów spośród 895 włączonych do badania. Wobec tego odsetek pacjentów otrzymujących pierwszą linię leczenia wyniósł 65,70% (Tabela 8).

**Tabela 8.**  
**Odsetek pacjentów otrzymujących pierwszą linię leczenia**

Parametr	Odsetek
Odsetek pacjentów otrzymujących pierwszą linię leczenia	65,70%



Oszacowaną w ten sposób liczbę dorosłych, wcześniej nieleczonych pacjentów z PBL zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 9).

**Tabela 9.**  
Liczba dorosłych, wcześniej nieleczonych pacjentów z PBL

Parametr	Odsetek	Wartość
Liczba pacjentów z PBL, którzy otrzymali przynajmniej jedną dawkę chemioterapii – rok 2021	-	3 536
Liczba dorosłych pacjentów	91,17%	3 224
Liczba pacjentów otrzymujących pierwszą linię leczenia	65,70%	2 118
Liczba uprzednio nieleczonych, dorosłych pacjentów z PBL	-	2 118

### 1.3.5.2. Populacja obejmująca dorosłych pacjentów z PBL, którzy zostali uprzednio poddani co najmniej jednej terapii

Liczbę dorosłych pacjentów, którzy zostali uprzednio poddani co najmniej jednej terapii oszacowano tak samo jak w przypadku populacji uprzednio nieleczonych, dorosłych pacjentów z PBL (patrz rozdz. 1.3.5.1).

Odsetek pacjentów, którzy otrzymają co najmniej drugą linię leczenia oszacowano na podstawie informacji zawartych w publikacji Mato 2016 [6]. Zgodnie z danymi zamieszczonymi w publikacji, spośród 895 pacjentów, w momencie włączenia do badania 157 pacjentów otrzymywało drugą linię leczenia, natomiast trzecią lub kolejną linię leczenia otrzymywało 150 pacjentów. W związku z tym, oszacowany odsetek pacjentów otrzymujących co najmniej drugą linię leczenia wyniósł 34,30% (Tabela 10).

**Tabela 10.**  
Odsetek pacjentów, którzy otrzymali dwie lub więcej linii leczenia

Parametr	Odsetek
Odsetek pacjentów, którzy otrzymali dwie lub więcej linii leczenia	34,30%

Oszacowaną liczebność populacji obejmująca dorosłych pacjentów z PBL, którzy zostali uprzednio poddani co najmniej jednej terapii zaprezentowano w poniższej tabeli (Tabela 11).

**Tabela 11.**  
Liczebność populacji obejmująca dorosłych pacjentów z PBL, którzy zostali uprzednio poddani co najmniej jednej terapii

Parametr	Odsetek	Wartość
Liczba pacjentów z PBL, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę chemioterapii – rok 2021	-	3 536
Liczba dorosłych pacjentów	91,17%	3 224
Liczba pacjentów, którzy otrzymali II i kolejne linie leczenia	34,30%	1 106

Parametr	Odsetek	Wartość
Liczba dorosłych pacjentów z PBL, którzy zostali uprzednio poddani co najmniej jednej terapii	-	1 106

### 1.3.5.3. Populacja obejmująca dorosłych pacjentów z PBL z obecnością delekcji w obszarze 17p lub mutacją TP53, u których leczenie inhibitorem szlaku sygnałowego receptora komórek B jest nieodpowiednie lub nie powiodło się

#### 1.3.5.3.1. Populacja pacjentów, u których leczenie inhibitorem szlaku sygnałowego receptora komórek B jest nieodpowiednie

#### Pacjenci wcześniej nieleczeni

Liczbę dorosłych, uprzednio nieleczonych pacjentów oszacowano w rozdziale 1.3.5.1.

Wykrywanie aberracji cytogenetycznych możliwe jest dzięki zastosowaniu fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (FISH). W obliczeniach przyjęto, że badanie FISH mające na celu wykrycie obecności delekcji 17p zostanie wykonane u wszystkich pacjentów z PBL.

Zgodnie z danymi czeskimi, występowanie del17p stwierdzono u [REDACTED] pacjentów wcześniej nieleczonych, zaś mutację TP53 u [REDACTED] wcześniej nieleczonych pacjentów z PBL. Ze względu na fakt, iż mutacja TP53 może być stwierdzona niezależnie od stwierdzenia del17p, do danych czeskich zastosowano mnożnik odzwierciedlający stosunek między liczbą pacjentów z del17p i/lub mTP53 a liczbą pacjentów wyłącznie z del17p. Do obliczeń wykorzystano dane z publikacji Gonzalez 2011 [7]. W badaniu Gonzalez 2011 [7] ocenie poddano 529 pacjentów. Delekcję 17p potwierdzono u 33, zaś mutację TP53 u 40 z nich. Wśród pacjentów z mTP53, 25 miało również del17p. Stosunek pacjentów, u których rozpoznano del17p i/lub mTP53 do pacjentów z del17p wyniósł 1,45. Oszacowany mnożnik zastosowano do odsetka pacjentów z del17p z rejestru czeskiego, uzyskując odsetek pacjentów z del17p i/lub mTP53 wśród nieleczonych pacjentów z PBL w wysokości [REDACTED]

Niektóre choroby oraz substancje wykorzystywane w ich leczeniu czynią populację nieodpowiednią do stosowania BCRi. Wśród najczęściej wymienianych znajdują się zapalenie jelita grubego, migotanie przedsionków oraz zwiększenie aktywności aminotransferaz [8]. Odsetek pacjentów nieodpowiednich do zastosowania terapii BCRi określono na podstawie badań: Thurmes 2008 [9] oraz Shanafelt 2017 [10]. W badaniu Thurmes 2008 [9] przeanalizowano dane 373 nowo rozpoznanych wcześniej nieleczonych pacjentów z PBL z *Mayo Clinic* w USA zebrane w latach 1995–2006. Pacjenci podlegali obserwacji przez 12 miesięcy od momentu diagnozy PBL. Ocenie podlegało rozpowszechnienie chorób współistniejących w momencie diagnozy PBL. Na podstawie publikacji wyznaczono odsetek pacjentów, u których wystąpiło zapalenie jelita grubego wynoszący 20,11%. W publikacji Shanafelt 2017 [10] zebrano dane od 2 444 nowo rozpoznanych wcześniej nieleczonych pacjentów z PBL z *Mayo Clinic* w USA w latach 1995–2015. Pacjenci podlegali obserwacji przez 12 miesięcy od chwili diagnozy. Celem badania było określenie odsetka pacjentów, u których wystąpiło migotanie

przedsionków zarówno w momencie diagnozy PBL, jak i podczas trwania obserwacji. Migotanie przedsionków wystąpiło u 6,06% pacjentów. Na podstawie odnalezionych publikacji przyjęto, że łącznie u 26,17% pacjentów nie będzie można zastosować inhibitorów BCR, a tym samym taki odsetek pacjentów będzie nieodpowiedni do leczenia BCRi (Tabela 12).

**Tabela 12.**  
Odsetek pacjentów nieodpowiednich do leczenia BCRi

Parametr	Wartość	Źródło
Odsetek pacjentów z PBL, u których wystąpiło migotanie przedsionków	6,06%	Shanafelt 2017 [10]
Odsetek pacjentów z PBL, u których wystąpiło zapalenie jelit	20,11%	Thurmes 2008 [9]
<b>Odsetek pacjentów nieodpowiednich do leczenia BCRi</b>	<b>26,17%</b>	

Poniżej zaprezentowano oszacowaną liczebność populacji pacjentów wcześniej nieleczonych (Tabela 13).

**Tabela 13.**  
Liczebność populacji dorosłych pacjentów z PBL z obecnością del17p i/lub mTP53, u których leczenie BCRi jest nieodpowiednie – pacjenci wcześniej nieleczeni

Parametr	Odsetek	Wartość
Liczba pacjentów z PBL, którzy otrzymali przynajmniej jedną dawkę chemioterapii – rok 2021	-	3 536
Liczba dorosłych pacjentów	91,17%	3 224
Liczba pacjentów, którzy otrzymali tylko jedną linię leczenia	65,70%	2 118
Liczba pacjentów, u których wykonano badanie FISH	100%	2 118
Liczba pacjentów z del 17p i/lub mTP53 (w momencie diagnozy)	■	■
Liczba pacjentów nieodpowiednich do zastosowania BCRi	26,17%	■
Liczba dorosłych pacjentów z PBL z obecnością del17p i/lub mTP53, u których leczenie BCRi jest nieodpowiednie (pacjenci wcześniej nieleczeni)		■

### Pacjenci wcześniej leżeni

Liczebność populacji pacjentów uprzednio leczonych oszacowano w ten sam sposób, co liczebność populacji pacjentów wcześniej nieleczonych. W obliczeniach przyjęto takie same wartości odnośnie odsetka pacjentów dorosłych (91,17%), odsetka pacjentów, u których wykonano badanie FISH (100%) oraz odsetka pacjentów nieodpowiednich do leczenia BCRi (26,17%). Odsetek pacjentów otrzymujących co najmniej II linię leczenia przyjęto na podstawie badania Mato 2016 [6] (34,30%).

Zgodnie z danymi pochodzącymi z czeskiego rejestru CLLEAR, odsetek pacjentów z del17p wśród pacjentów, którzy otrzymali przynajmniej drugą linię leczenia wynosi ■ zaś z mTP53 ■. Mutacja TP53 może wystąpić u osób z lub bez del17p. Do danych z czeskiego rejestru CLLEAR zastosowano mnożnik odzwierciedlający stosunek między liczbą pacjentów z del17p i/lub mTP53, a liczbą pacjentów z del17p. W trzech badaniach (Lozanski 2004 [11], Zenz 2009 [12] oraz Sciume

2015 [13]) u pacjentów stwierdzono zarówno obecność del17p, jak i mTP53. Na podstawie danych z wymienionych publikacji oszacowano stosunek liczby pacjentów z del17p i mTP53 do liczby pacjentów z del17p na poziomie 1,33. Wyznaczony mnożnik zastosowano do odsetka pacjentów z del17p z rejestru CLLEAR, otrzymując odsetek pacjentów z del17p i/lub mTP53 wśród pacjentów uprzednio leczonych wynoszący [REDACTED]

Liczebność populacji pacjentów uprzednio leczonych oszacowaną z wykorzystaniem powyższych odsetków zaprezentowano poniżej (Tabela 14).

**Tabela 14.**  
Liczebność populacji dorosłych pacjentów z PBL z obecnością del17p i/lub mTP53, u których leczenie BCRi jest nieodpowiednie – pacjenci uprzednio leczeni

Parametr	Odsetek	Wartość
Liczba pacjentów z PBL, którzy otrzymali przynajmniej jedną dawkę chemioterapii – rok 2021	-	3 536
Liczba dorosłych pacjentów	91,17%	3 224
Liczba pacjentów, którzy otrzymali co najmniej dwie linie leczenia	34,30%	1 106
Liczba pacjentów, u których wykonano badanie FISH	100%	1 106
Liczba pacjentów z del 17p i/lub mTP53	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba pacjentów nieodpowiednich do zastosowania BCRi	26,17%	[REDACTED]
Liczba dorosłych pacjentów z PBL z obecnością del17p i/lub mTP53, u których leczenie BCRi jest nieodpowiednie (pacjenci wcześniej leczeni)		[REDACTED]

### 1.3.5.3.2. Populacja pacjentów, u których leczenie inhibitorem szlaku sygnałowego receptora komórek B nie powiodło się

#### Program lekowy B.92

Obecnie w Polsce jedynym refundowanym lekiem z grupy BCRi jest preparat Imbruvica® zawierający substancję czynną ibrutynib [14]. Lek ten jest refundowany w ramach programu lekowego B.92 *Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową*. Liczbę pacjentów leczonych w kolejnych latach w programie B.92 zaprezentowano poniżej (Tabela 15).

**Tabela 15.**  
Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego B.92 [2]

Parametr	I półrocze 2018	2018	I półrocze 2019	2019	I półrocze 2020	2020
Liczba pacjentów leczonych	110	252	354	494	479	572

W obliczeniach przyjęto, że przyrost liczby pacjentów w roku 2021 w porównaniu do roku 2020 będzie równy średniemu przyrostowi liczby pacjentów między rokiem 2020 i 2019 oraz między rokiem 2019 oraz 2018.

Oszacowaną w ten sposób liczbę pacjentów leczonych w programie lekowym B.92 w roku 2021 zaprezentowano poniżej (Tabela 16).

**Tabela 16.**  
Liczba pacjentów leczonych w programie lekowym w latach 2020–2021 – obliczenia własne

Parametr	2021
Liczba pacjentów leczonych	732

W celu oszacowania liczby pacjentów, u których leczenie BCRi nie powiodło się, na przyjętą liczbę pacjentów leczonych w ramach programu lekowego B.92 nałożono odsetek pacjentów nieodpowiadających na leczenie BCRi.

Odsetek pacjentów nieodpowiadających na leczenie BCRi wyznaczono na podstawie analizy danych dla pacjentów z PBL włączonych do rejestru czeskiego CLLEAR [15]. Do rejestru włączono [redacted] pacjentów z PBL, zarówno leczonych, jak i tych którzy nie otrzymali leczenia. Pacjenci w ramach terapii otrzymali BCRi, ICTH (immunochemioterapię), chemioterapię, przeszczep lub kortykosteroidy. [redacted] pacjentów otrzymało od 1 do 6 linii leczenia, z czego [redacted] pacjentów było leczonych BCRi. Spośród pacjentów otrzymujących BCRi, [redacted] przerwało leczenie na skutek wystąpienia zdarzeń niepożądanych, progresji choroby, niewystarczającej odpowiedzi na leczenie lub zgonu. Odsetek pacjentów po niepowodzeniu BCRi oszacowano na [redacted]

Oszacowaną na podstawie danych dla programu lekowego B.92 liczebność populacji dorosłych pacjentów z del17p i/lub mTP53, u których leczenie BCRi nie powiodło się przedstawiono poniżej (Tabela 17).

**Tabela 17.**  
Liczebność populacji dorosłych pacjentów z obecnością del17p i/lub mTP53, u których leczenia BCRi nie powiodło się – na podstawie danych dla programu lekowego B.92

Parametr	Odsetek	Wartość
Liczba pacjentów w programie lekowym B.92 – rok 2021	-	732
Liczba pacjentów nieodpowiadających na leczenie BCRi	[redacted]	[redacted]
Liczba dorosłych pacjentów z del17p i/lub mTP53, u których leczenie BCRi nie powiodło się – na podstawie danych dla programu lekowego B.92		[redacted]

### Program wczesnej dostępności dla ibrutynibu

Dodatkowo część pacjentów z PBL jest leczonych w ramach programu wczesnej dostępności dla leku ibrutynib działającego w okresie od marca 2014 roku do marca 2015 roku i sponsorowanego przez firmę Janssen-Cilag. W programie wczesnej dostępności dla leku ibrutynib uczestniczą również pacjenci z chłoniakiem limfocytarnym (SLL, *small lymphocytic lymphoma*). Udział wszystkich pacjentów w programie jest koordynowany przez Stowarzyszenie Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG, *Polish Adult Leukaemia Group*). Pacjenci włączeni do programu są

pełnoletni. Ponadto są to pacjenci, u których ibrutynib nie stanowił leczenia pierwszego rzutu. Zgodnie z danymi przedstawionymi w publikacji Iskierka-Jażdżewska 2017 [16], w okresie od marca 2014 roku do marca 2015 roku w ramach programu leczenie ibrutynibem rozpoczęło 240 pacjentów z nawrotową/oporną PBL. Z kolei wg informacji uzyskanej od PALG na koniec 2016 roku u [redacted] spośród [redacted] pacjentów odstawiono ibrutynib z powodu zdarzeń niepożądanych, progresji choroby lub innych przyczyn ([redacted] pacjentów zmarło) [17]. Program został zakończony w marcu 2015 roku i obecnie pozostają w nim tylko pacjenci, którzy kontynuują terapię i mają oni zapewnione leczenie ibrutynibem aż do progresji. Na podstawie danych uzyskanych od PALG obliczono, że liczba pacjentów mających zapewniony dostęp do ibrutynibu w ciągu roku maleje o [redacted]. Prognozowaną liczbę pacjentów pozostających w programie wczesnej dostępności dla ibrutynibu w kolejnych latach przedstawiono poniżej (Tabela 18).

**Tabela 18.**  
Liczba pacjentów w programie wczesnej dostępności

Rok	III-XII 2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Liczba pacjentów w programie wczesnej dostępności	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

\* Wartości prognozowane

Przyjęto, iż badanie FISH wykonywane jest u wszystkich pacjentów (100%). Odsetek pacjentów z del 17p i/lub mutacją TP53 przyjęto na poziomie [redacted] (szczegóły w rozdziale 1.3.5.3.1).

Oszacowaną na podstawie danych z programu wczesnej dostępności dla ibrutynibu liczebność pacjentów z obecnością del18p i/lub mTP53, u których leczenie BCRi nie powiodło się zaprezentowano poniżej (Tabela 19).

**Tabela 19.**  
Liczebność populacji dorosłych pacjentów z obecnością del17p i/lub mTP53, u których leczenie BCRi nie powiodło się – na podstawie danych odnośnie programu wczesnej dostępności ibrutynibu

Parametr	Odsetek	2021
Liczba dorosłych pacjentów w programie wczesnej dostępności	[redacted]	[redacted]
Liczba pacjentów nieodpowiadających na leczenie BCRi	[redacted]	[redacted]
Liczba pacjentów, u których wykonano badanie FISH	[redacted]	[redacted]
Odsetek pacjentów z del 17p i/lub mutacją TP53	[redacted]	[redacted]
Liczba dorosłych pacjentów z del17p i/lub mTP53, u których leczenie BCRi nie powiodło się – na podstawie danych dla programu wczesnej dostępności ibrutynibu	[redacted]	[redacted]

### 1.3.5.3.3. Podsumowanie

Poniżej przedstawiono oszacowanie populacji dorosłych pacjentów z del17p i/lub mTP53, u których leczenie BCRi jest nieodpowiednie lub nie powiodło się (Tabela 20).

Tabela 20.

Liczebność populacji dorosłych pacjentów z obecnością del17p i/lub mTP53, u których leczenie BCRi jest nieodpowiednie lub nie powiodło się

Parametr	2021
Liczba dorosłych pacjentów z PBL z obecnością del17p i/lub mTP53, u których leczenie BCRi jest nieodpowiednie	■
<i>pacjenci wcześniej nieleczeni</i>	■
<i>pacjenci wcześniej leczeni</i>	■
Liczba dorosłych pacjentów z del17p i/lub mTP53, u których leczenie BCRi nie powiodło się	■
<i>pacjenci z programu lekowego B.92</i>	■
<i>pacjenci z programu wczesnej dostępności ibrutynibu</i>	■
<b>Razem</b>	■

#### 1.3.5.4. Populacja obejmująca dorosłych pacjentów bez delecji w obszarze 17p lub mutacją TP53, u których nie powiodła się zarówno immunochemioterapia, jak i leczenie inhibitorem szlaku sygnałowego komórek B

W ramach programu lekowego B.103 od listopada 2019 roku możliwe jest leczenie pacjentów bez del17p i/lub mTP53, u których stwierdzono oporność PBL po co najmniej 1 linii immunochemioterapii lub wystąpił wczesny nawrót PBL po 1 linii immunochemioterapii. Ze względu na krótki okres obowiązywania zapisu w programie dla pacjentów bez del17p i/lub mTP53 (od listopada 2019, tymczasem dostępne są dane za rok 2020 włącznie), a także brak informacji o udziale w programie lekowym pacjentów z del17p i/lub mTP53 oraz bez del17p i/lub mTP53, dane zaprezentowane w serwisie IKARpro [2] nie zostały wykorzystane do obliczeń. W związku z tym, do wyznaczenia liczby pacjentów po niepowodzeniu BCRi oraz immunochemioterapii (ICTH) posłużono się również danymi dotyczącymi pacjentów będących w programie wczesnej dostępności [17]. Pacjenci objęci programem przed przejściem na ibrutynib otrzymali przynajmniej jedną linię leczenia. W związku z tym, jeśli pacjent miał niepowodzenie BCRi, to miał również niepowodzenie immunochemioterapii.

W kolejnym kroku oszacowano liczbę pacjentów nieodpowiadających na leczenie BCRi, a następnie liczbę pacjentów, u których wykonano badanie FISH (celem wykluczenia obecności del17p i/lub mutacji TP53). Posłużono się tymi samymi odsetkami pacjentów, które wykorzystano do oszacowania liczebności populacji po niepowodzeniu BCRi. Następnie na podstawie danych z czeskiego rejestru CLLEAR wyznaczono odsetek pacjentów wcześniej leczonych, u których nie wystąpiły analizowane aberracje cytogenetyczne [15]. Odsetek ten wyniósł ■

Oszacowanie populacji pacjentów bez del17p i/lub mTP53, u których nie powiodło się zarówno leczenie BCRi, jak i immunochemioterapia przedstawiono poniżej (Tabela 21)

Tabela 21.

Liczebność populacji dorosłych pacjentów bez del17p i/lub mTP53, u których nie powiodła się zarówno immunochemioterapia, jak i leczenie BCRI

Rok	Odsetek	2021
Liczba pacjentów w programie wczesnej dostępności	█	█
Liczba pacjentów nieodpowiadających na leczenie BCRI	█	█
Liczba pacjentów, u których wykonano badanie FISH	█	█
Liczba pacjentów bez del17p i/lub mTP53	█	█
Liczba pacjentów bez del17p i/lub mTP53, u których nie powiodła się immunochemioterapia i leczenie BCRI	█	█

### 1.3.5.5. Populacja obejmująca dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką szpikową, którzy nie kwalifikują się do intensywnej terapii

Liczebność populacji obejmującej dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową, którzy nie kwalifikują się do leczenia z zastosowaniem intensywnej chemioterapii oszacowano na podstawie opinii ankietowanych ekspertów. Odsetek pacjentów z grupy UNFIT w wieku powyżej 75 lat przyjęto na poziomie █. Szczegóły odnośnie uzyskanych odpowiedzi i przeprowadzonej na ich podstawie analizy zamieszczono w rozdziale A.5.

Oszacowaną liczbę pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką szpikową, u których nie jest możliwe zastosowanie intensywnej chemioterapii zaprezentowano poniżej (Tabela 22).

Tabela 22.

Liczebność populacji dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową, u których nie jest możliwe zastosowanie intensywnej chemioterapii

Rok	2021
Liczba dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką szpikową w Polsce	█
Liczba pacjentów, którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii	█
Liczba pacjentów z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową (AML), którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii	█

### 1.3.5.6. Podsumowanie

Poniżej zestawiono wszystkie oszacowania dotyczące analizowanych subpopulacji. Należy jednak podkreślić, że całkowita liczebność populacji nie jest sumą liczebności poszczególnych subpopulacji. W rzeczywistości populacja pacjentów, którzy mogą kwalifikować się do leczenia preparatem Venclyxto® w monoterapii zawiera się w populacji pacjentów, którzy mogą zostać zakwalifikowani do leczenia preparatem Venclyxto® w skojarzeniu z rytuksymabem oraz do leczenia preparatem Venclyxto® w skojarzeniu z obinutuzumabem. W związku tym finalna liczebność populacji obejmująca pacjentów, u których wnioskowana technologia może mieć zastosowanie, to █ pacjentów (Tabela 23).



**Tabela 23.**  
**Liczebność populacji, w której preparat Venclyxto® może mieć zastosowanie**

Parametr	2021
Liczba dorosłych wcześniej nieleczonych pacjentów z PBL	■
Liczba dorosłych pacjentów z PBL, którzy zostali uprzednio poddani co najmniej jednej terapii	■
Liczba dorosłych pacjentów z PBL z obecnością del17p i/lub mTP53, u których leczenie BCRI jest nieodpowiednie	■
Liczba dorosłych pacjentów z del17p i/lub mTP53, u których leczenie BCRI nie powiodło się	■
Liczba pacjentów bez del17p i/lub mTP53, u których nie powiodła się immunochemioterapia i leczenie BCRI	■
Liczba pacjentów z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową (AML), którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii	■
Liczba pacjentów, w której wnioskowana technologia może mieć zastosowanie	■

#### 1.4. Kwalifikacja do grupy limitowej

Obecnie wenetoklaks jest finansowany w Polsce w ramach programu lekowego B.103 „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową wenetoklaksem lub wenetoklaksem w skojarzeniu z rytuksymabem (ICD 10: C91.1)” [14].

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku [18] dopuszczalne jest utworzenie odrębnej grupy limitowej dla wenetoklaksu jedynie w przypadku, gdy nie są spełnione następujące warunki względem leków w już istniejących grupach:

- posiadanie tej samej nazwy międzynarodowej albo innej nazwy międzynarodowej, przy spełnieniu warunku podobnego działania terapeutycznego i zbliżonego mechanizmu działania;
- podobna skuteczność.

Nazwa grupy limitowej 1186.0, Venetoclax, do której należy wenetoklaks nie określa szczegółowego wskazania, którego dotyczy. W związku z tym założono, że wenetoklaks w analizowanym wskazaniu również będzie refundowany w ramach istniejącej już grupy limitowej 1186.0, Venetoclax. Przyjęcie powyższego założenia jest zgodne ze stosowaną praktyką w tym zakresie.

#### 1.5. Założenia analizy

- Analiza została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym.
- Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta.
- Liczebność populacji docelowej określono w oparciu o dane otrzymane w ramach przeprowadzonego badania ankietowego wśród ekspertów klinicznych z dziedziny hematologii oraz w oparciu o odnalezione dane epidemiologiczne.
- Przyjęto równomierne włączanie pacjentów do proponowanego programu lekowego w ciągu roku.

- W scenariuszu nowym niniejszej analizy rozpowszechnienie porównywanych schematów leczenia określono na podstawie opinii ekspertów klinicznych z dziedziny hematologii.
- Dawkowanie VEN oraz AZA wchodzących w skład ocenianego schematu określono w oparciu o informacje zawarte w proponowanym programie lekowym [19]. Dawkowanie komparatora w analizie przyjęto na podstawie odpowiednich badań klinicznych (badanie DiNardo 2020 [20]).
- Dawkowanie leków uwzględnionych w ramach kolejnej linii leczenia przyjęto na podstawie opinii ankietowanych ekspertów klinicznych.
- Średnią powierzchnię ciała pacjentów przyjęto zgodnie z modelem oryginalnym analizy ekonomicznej [21].
- Koszty jednostkowe substancji uwzględnionych w niniejszej analizie określono w oparciu o dane zamieszczone w komunikacie NFZ dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii [22], odnalezione przetargi na zakup leków oraz informacje zawarte w Obwieszczeniu MZ [14] (szczegóły w rozdziale 2.13.2).
- Przyjęto, że podanie AZA w ramach proponowanego programu lekowego będzie rozliczane jako świadczenie *hospitalizacja związana z wykonaniem programu*, natomiast w ramach chemioterapii jako świadczenie *hospitalizacja hematologiczna u dorosłych / zakwaterowanie*. Założono, że podanie VEN ze względu na postać leku (tabletki) nie generuje dodatkowego kosztu podania.
- Koszt diagnostyki i monitorowania leczenia w ramach proponowanego programu lekowego oszacowano na podstawie badań wyszczególnionych w projekcie proponowanego programu lekowego. Koszt monitorowania leczenia w ramach chemioterapii przyjęto na podstawie wyceny świadczenia *okresowa ocena skuteczności chemioterapii*.
- Koszty leków wspomagających leczenie przeciwnowotworowe określono w oparciu o informacje uzyskane od ankietowanych ekspertów klinicznych oraz przyjętych na ich podstawie założeń.
- W analizie podstawowej ze względu na czas występowania nie uwzględniono kosztu transplantacji komórek hematopoetycznych (ang. *hematopoietic stem cell transplantation*, HSCT). Koszty związane z procedurą HSCT, lekami immunosupresyjnymi, monitorowaniem pacjentów po HSCT, a także leczeniem GVHD w ciągu pierwszego roku po HSCT uwzględniono w ramach analizy wrażliwości. Koszty te naliczane są jednorazowo.
- Częstość wykonywania przetoczeń preparatów krwi określono w oparciu o informacje zamieszczone w analizie klinicznej [23].
- Częstość wykonywania dodatkowych hospitalizacji przyjęto na podstawie opinii ankietowanych ekspertów klinicznych oraz danych zaprezentowanych w analizie klinicznej [23].
- Przyjęto, że w przypadku progresji choroby pacjenci otrzymują kolejną linię leczenia przeciwnowotworowego. Dane odnośnie stosowanych leków oraz ich udziałów określono w oparciu o wyniki przeprowadzonego badania ankietowego.
- W analizie przyjęto, iż dla pacjentów, którzy zmarli w analizowanym horyzoncie czasowym naliczany jest jednorazowo koszt opieki terminalnej prowadzonej w ostatnim etapie życia pacjenta.

- Częstość występowania zdarzeń niepożądanych określono w oparciu o dane zaprezentowane w analizie klinicznej [23] oraz w modelu oryginalnym [21].

W poniższej tabeli (Tabela 24) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

**Tabela 24.**  
**Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie**

	Parametr	Źródło	Referencje
<b>Dane populacyjne</b>	Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML	AWA 10/2019	[24]
	Struktura wiekowa nowo zdiagnozowanych dorosłych pacjentów z AML	Budziszewska 2017	[25]
	Odsetek pacjentów UNFIT	Ankiety przeprowadzone wśród ekspertów, dane z bazy UK Registry, dane GUS	rozdz. A.5, [26, 27]
	Odsetek pacjentów, u których możliwe jest zastosowanie AZA	Ankiety przeprowadzone wśród ekspertów	rozdz. A.5
<b>Rozpowszechnienie</b>	Scenariusz istniejący	Ankiety przeprowadzone wśród ekspertów	rozdz. A.5
	Scenariusz nowy	Ankiety przeprowadzone wśród ekspertów	rozdz. A.5
<b>Zużycie zasobów</b>	Dawkowanie	Proponowany program lekowy, DiNardo 2020	[19, 20]
	Średnia powierzchnia ciała pacjentów	Model oryginalny, GUS	[21, 28, 29]
<b>Koszty</b>	Koszty preparatu Venclyxto®	Dane od Zamawiającego	-
	Koszty pozostałych leków	Komun kat NFZ, dane z przetargów, obwieszczenie MZ	[14, 22, 30]
	Koszty podania leków	Zarządzenie Nr 59/2021/DGL, Zarządzenie Nr 72/202/DGL	[31, 32]
	Koszty monitorowania i diagnostyki	Zarządzenie Nr 182/2019/DSOZ, Zarządzenie Nr 25/2020/DSOZ, Statystyki JGP, Zarządzenie Nr 72/2021/DGL	[32–35]
	Koszty leków wspomagających	IKAR Pro	[2]
	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	Statystyki JGP	[35]
	Koszt transplantacji komórek hematopoetycznych	Dane NFZ, Dane Poltransplantu	[35, 36]
	Koszt wizyt ambulatoryjnych po przeszczepie	Zarządzenie Nr 25/2020/DSOZ	[34]
	Koszt leków immunosupresyjnych	AE Iclusig 2015, Obwieszczenie MZ	[14, 37]
	Koszty hospitalizacji związanej z GVHD	Statystyki NFZ	[38]
	Koszt przetoczenia preparatów krwi	Zarządzenie Nr 55/2021/DGL, Statystyki NFZ	[38, 39]
	Koszt hospitalizacji	Zarządzenie Nr 91/2021/DGL	[40]

Parametr	Źródło	Referencje
Koszt leczenia po progresji	Komunikat NFZ, dane z przetargów, obwieszczenie MZ	[14, 22, 30]
Koszt opieki terminalnej	Informator o umowach NFZ, Zarządzenie Nr 74/2018/DSOZ	[41, 42]

## 2. Metodyka i dane źródłowe

### 2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla preparatu Venclyxto® stosowanego w połączeniu z azacytydyną jako dorosłych pacjentów z ostrą białaczką szpikową, którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii.
2. W oparciu o wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicznych z dziedziny hematologii oraz odnalezione dane epidemiologiczne oszacowano liczebność populacji docelowej w kolejnych dwóch latach horyzontu czasowego analizy.
3. Na podstawie danych z przeprowadzonego badania ankietowego wśród ekspertów klinicznych oszacowano rozpowszechnienie VEN+AZA oraz AZA w populacji docelowej przy założeniu.
4. Określono schematy dawkowania oraz koszty jednostkowe leków wchodzących w skład analizowanych schematów. Uwzględniono koszty podania leków, kwalifikacji i monitorowania leczenia, koszty leków wspomagających, leczenia zdarzeń niepożądanych, HSCT, przetoczenia preparatów krwi, hospitalizacji pacjenta, leczenia po progresji oraz opieki terminalnej.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w kolejnych latach analizy w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, czyli w przypadku braku finansowania preparatu Venclyxto® w połączeniu z AZA.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w kolejnych latach analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Venclyxto® w połączeniu z AZA.
7. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
8. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (od A do I). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

## 2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel®, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

## 2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku 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 [43], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

## 2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że preparat Venclyxto® będzie finansowany ze środków publicznych w ramach proponowanego programu lekowego. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [44] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [18], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

## 2.5. Populacja docelowa

Zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego [19] populację docelową niniejszej analizy stanowią pacjenci spełniający poniższe kryteria łącznie:

1. wiek  $\geq 18$  lat;
2. nowo rozpoznana ostra białaczka szpikowa (AML) występująca *de novo* lub wtórna, zdiagnozowana w oparciu o obowiązujące kryteria WHO;
3. brak wcześniejszego leczenia ostrej białaczki szpikowej (z wyjątkiem leczenia cytoredukcyjnego przygotowującego pacjenta do leczenia wenetoklaksem w skojarzeniu z azacytydyną);
4. brak możliwości zastosowania standardowej - intensywnej chemioterapii definiowany jako:
  - a. wiek  $\geq 75$  r.ż. lub
  - b. wiek 18-74 r.ż. z obecnością co najmniej jednego czynnika wymienionego poniżej:
    - o ECOG 2 lub 3

- o wcześniejsza zastoinowa niewydolność serca wymagająca leczenia lub frakcja wyrzutowa  $\leq 50\%$  lub przewlekła, stabilna dławica piersiowa
- o zdolność dyfuzji gazów w płucach - DLCO  $\leq 65\%$  lub pierwszosekundowa natężona pojemność wydechowa - FEV1  $\leq 65\%$
- o klirens kreatyniny  $\geq 30$  ml/min do  $< 45$  ml/min
- o umiarkowane zaburzenia czynności wątroby ze stężeniem bilirubiny  $> 1,5$  do  $\leq 3$  ULN
- o jakiegokolwiek inne schorzenie uniemożliwiające zastosowanie intensywnej chemioterapii dające w skali indeksu chorób współistniejących (HCT-CI)  $\geq 3$  punktów lub w skali oceny podstawowych czynności życia codziennego (ADL)  $< 6$  punktów

5. brak przeciwwskazań do stosowania wenetoklaksu i azacytydyny, zgodnie z Charakterystykami Produktów Leczniczych (ChPL).

### Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML

Liczebność populacji docelowej określono w oparciu o wyniki ankiet przeprowadzonych wśród ekspertów klinicznych (szczegóły w rozdz. A.5) oraz w oparciu o publikacje odnalezione w ramach przeszukania zasobów sieci Internet.

Z opinii ankietowanych ekspertów klinicznych wynika, że w Polsce rocznie jest około [REDACTED] nowych pacjentów z AML. Dodatkowo w ramach niesystematycznego przeszukania zasobów sieci Internet odnaleziono publikacje Budziszewska 2017 [25]. Z informacji zamieszczonych w odnalezionym dokumencie wynika, że w roku 2014 w Polsce zarejestrowano 1 600 nowych przypadków AML u dorosłych, a współczynnik zapadalności rejestrowanej wyniósł 4,1 / 100 000. Odnosząc podany współczynnik dla zapadalności do całkowitej liczebności ludności Polski w roku 2014 (stan w dniu 31.12.2014 r. [27]) otrzymano, że w roku 2014 zostało zdiagnozowanych 1 578 nowych przypadków AML. Zatem, aby wyznaczyć możliwą aktualną liczbę zachorowań na AML podany współczynnik zapadalności odniesiono do najbardziej aktualnych danych dostępnych na stronie GUS [27], czyli do liczebności ludności Polski w roku 2020 (stan w dniu 30.06.2020 r.). Z odnalezionych danych wynika, że w Polsce w roku 2020 mogło zostać zdiagnozowanych 1 573 osób z AML (Tabela 25).

**Tabela 25.**  
Liczba dorosłych pacjentów z AML – na podstawie informacji zawartych w publikacji Budziszewska 2017 [25] oraz danych GUS [27]

Rok	2014*	2020**
Współczynnik zapadalność	4,1 / 100 000	
Ludność Polski	38 478 602	38 354 173
Liczba nowych rozpoznań AML	1 578	1 573

\*stan w dniu 31.12.2014 r.

\*\*stan w dniu 30.06.2020 r.

Na stronie AOTMiT odnaleziono analizę weryfikacyjną do zlecenia nr 10/2019 (AWA 10/2019 [24]), w której zaprezentowano dane odnośnie liczby nowo zdiagnozowanych dorosłych pacjentów z

rozpoznaniem o kodzie C92.0 w latach 2012–2017 (szczegóły w rozdziale A.3.2). Na podstawie dostępnych danych dokonano prognozy logarytmicznej liczby nowych pacjentów z AML w latach 2018–2023 (Tabela 26).

**Tabela 26.**  
Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML – prognoza na podstawie danych z AWA 10/2019 [24]

Rok	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML	1 863	1 878	1 891	1 903	1 913	1 923

Dane odnośnie zapadalności na AML zostały również zaprezentowane na stronie Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) [5] i w publikacji Seferyńska 2015 [45]. Dane prezentowane na stronie KRN są znacznie niższe od wartości otrzymanych na podstawie pozostałych odnalezionych źródeł, natomiast autorzy publikacji Seferyńska 2015 podkreślają, że dane prezentowane w publikacji nie odzwierciedlają liczby rzeczywistych zachorowań na AML w Polsce. W związku z powyższym wymienione źródła danych nie zostały uwzględnione w analizie. Szczegóły odnośnie odnalezionych w nich wartości zaprezentowano w rozdziale A.3.2.

Dodatkowo przeszukano zagraniczne bazy: bazę SEER [46] oraz bazę UK Registry [26], w których odnaleziono dane odnośnie zapadalności na AML w poszczególnych przedziałach wiekowych. Odnalezione dane skompilowano z danymi GUS dotyczącymi liczby ludności Polski w podziale na kategorie wiekowe w roku 2019 (najnowsze dostępne dane) [27]. Szczegółowe informacje zostały zawarte w rozdziale A.3.2. W tabeli poniżej (Tabela 27) zaprezentowano oszacowaną liczbę nowych dorosłych pacjentów w Polsce z AML – według bazy SEER [46] jest to 2 060 nowych pacjentów, według bazy UK Registry [26] jest to 1 754 nowych pacjentów. Dane odnalezione w ramach bazy SEER [46] oraz bazy UK Registry [26] są spójne z AWA 10/2019 [24].

**Tabela 27.**  
Liczba nowych zachorowań na AML w Polsce - wartości otrzymane na podstawie danych z bazy SEER [61], bazy UK Registry [26] oraz danych GUS[27]

Źródło danych	Liczba dorosłych z AML
SEER, GUS	2 060
UK Registry, GUS	1 754

Finalnie za najbardziej wiarygodne uznano oszacowanie liczby nowych rozpoznań z AML w Polsce na podstawie danych NFZ raportowanych w AWA 10/2019 [24], zatem te dane zostały uwzględnione w scenariuszu podstawowym analizy (scenariusz A0). Dodatkowo ze względu na rozbieżność przeprowadzonych oszacowań w zależności od źródła danych, w ramach analizy wrażliwości przetestowano wartości otrzymane na podstawie opinii ankietowanych ekspertów klinicznych (scenariusz A1). W tabeli poniżej zestawiono wartości wykorzystane w poszczególnych wariantach analizy (Tabela 28).



**Tabela 28.**  
**Liczba nowo zdiagnozowanych dorosłych pacjentów z AML – wartości uwzględnione w analizie**

Wiek	2022	2023
Analiza podstawowa (scenariusz A0)	1 913	1 923
Analiza wrażliwości (scenariusz A1)	■	■

### Struktura wiekowa nowo zdiagnozowanych dorosłych pacjentów z AML

Z opinii ankietowanych ekspertów klinicznych wynika, że pacjenci w wieku 75 lat i więcej stanowią ■ spośród dorosłych nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML. Tymczasem z pozostałych źródeł danych wynika, że odsetek ten wynosi około 30% - 35%. Zestawienie finalnych wartości oszacowanych na podstawie odnalezionych źródeł danych zaprezentowano poniżej (Tabela 29), natomiast szczegóły zawarte są w rozdziale A.3.2.

**Tabela 29.**  
**Odsetek populacji pacjentów w wieku 75+ - zestawienie wartości z odnalezionych źródeł danych**

Źródło	Wiek	Rozkład pacjentów wg wieku, %
SEER, GUS	18-74	65,44%
	75+	34,56%
UK Registry, GUS	18-74	63,36%
	75+	36,64%
Seferyńska 2015	18-74	67,38%
	75+	32,62%
Budziszewska 2017	18-74	69,70%
	75+	30,30%
KRN	18-74	70,99%
	75+	29,01%

W scenariuszu podstawowym analizy dane odnośnie struktury nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML zdecydowano się przyjąć na podstawie publikacji Budziszewska 2017 [25] (wartość środkowa odnośnie odsetka pacjentów z w wieku 75 lat i powyżej spośród wartości dotyczących wyłącznie danych polskich). W ramach analizy wrażliwości przetestowano dodatkowo dwa scenariusze, jeden na podstawie danych z bazy UK Registry [26] i GUS [27] (dane najbardziej odstające od wartości uwzględnionych w analizie podstawowej, najwyższy odsetek pacjentów w wieku 75 lat i powyżej), oraz scenariusz oparty na wartościach otrzymanych od ekspertów klinicznych (■). Poniżej zestawiono wartości wykorzystane w scenariuszu podstawowym oraz w scenariuszach dodatkowych niniejszej analizy (Tabela 30).

**Tabela 30.**  
**Struktura wiekowa nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML – wartości wykorzystane w analizie**

Parametr	Odsetek
<b>Analiza podstawowa (scenariusz B0)</b>	
18-44	13,0%
45-54	8,9%
55-64	23,1%
65-74	24,7%
75-84	23,9%
≥85	6,4%
<b>Analiza wrażliwości (scenariusz B1)</b>	
18-35 lat	10%
36-50 lat	7%
51-60 lat	17%
61-75 lat	29%
75+	37%
<b>Analiza wrażliwości (scenariusz B2)</b>	
18-35 lat	■
36-50 lat	■
51-60 lat	■
61-75 lat	■
75+	■

### Odsetek pacjentów UNFIT

Odsetek pacjentów z poszczególnych przedziałów wiekowych, u których nie ma możliwości zastosowania intensywnej chemioterapii (pacjenci UNFIT) określono na podstawie opinii ekspertów. ■

■
■
■
■
■
■
■
■
■
■

**Tabela 31.**  
**Odsetek pacjentów UNFIT – wartości otrzymane z opinii ekspertów**

Kategoria wiekowa	Odsetek
18-35 lat	■
36-50 lat	■
51-60 lat	■
61-75 lat	■
75+	■

\*założenie na podstawie zapisów proponowanego programu lekowego

Ze względu na różne kategorie wiekowe wyszczególnione w ankietach skierowanych do ekspertów klinicznych oraz w publikacji Budziszewska 2017 [25] nie było możliwe wyznaczenia odsetka pacjentów UNFIT jako kompilacji danych z tych dwóch źródeł (publikacja Budziszewska 2017 [25] została wybrana do wyznaczenia struktury wiekowej pacjentów z AML). W związku z tym dokonano oszacowania tego odsetka:

- z zastosowaniem struktury wiekowej określonej na podstawie UK Registry (dane dotyczące zapadalności na AML w poszczególnych grupach wiekowych) [26] i danych GUS (dotyczących liczebności populacji Polski w poszczególnych kategoriach wiekowych) [27]
- oraz na podstawie struktury wiekowej uzyskanej z przeprowadzonych ankiet.

Kompilując powyższe dane ze strukturą wiekową nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML z bazy UK Registry [26] i GUS [27] otrzymano, że odsetek pacjentów UNFIT wśród nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML w wieku 18–74 lat wynosi ■ (Tabela 32).

**Tabela 32.**  
**Odsetek pacjentów UNFIT wśród pacjentów z AML w wieku 18–75 lat – wartość na podstawie UK Registry [26] i GUS [27]**

Kategoria wiekowa	Struktura wiekowa pacjentów – UK Registry oraz GUS	Odsetek pacjentów UNFIT
18-35 lat	10%	■
36-50 lat	7%	■
51-60 lat	17%	■
61-75 lat	29%	■
Średnia ważona	-	■

Kompilując powyższe dane ze strukturą wiekową nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML uzyskaną z przeprowadzonych ankiet otrzymano, że odsetek pacjentów UNFIT wśród nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML w wieku 18–74 lat wynosi ■ (Tabela 34).

**Tabela 33.**  
**Odsetek pacjentów UNFIT wśród pacjentów z AML w wieku 18–75 lat – wartość na podstawie opinii ekspertów**

Kategoria wiekowa	Struktura wiekowa pacjentów – opinie ekspertów	Odsetek pacjentów UNFIT
18-35 lat	■	■
36-50 lat	■	■
51-60 lat	■	■
61-75 lat	■	■
Średnia ważona		■

Dodatkowo ramach niesystematycznego przeszukania zasobów sieci Internet odnaleziono publikacje Nagel 2017 [47]. Charakterystykę odnalezionego badania zaprezentowano w aneksie (rozdz. A.3). Na podstawie wykresu zamieszczonego w publikacji odnośnie rodzaju stosowanej terapii (chemioterapia intensywna, chemioterapia nieintensywna oraz najlepsze leczenie wspomagające) w zależności od wieku określono odsetek pacjentów UNFIT wśród pacjentów w wieku 18–74 lat (jako odsetek pacjentów stosujących chemioterapię nieintensywną oraz najlepsze leczenie wspomagające wśród wszystkich dostępnych terapii). Oszacowany odsetek wyniósł 16,57%.

Finalnie w scenariuszu podstawowym niniejszej analizy wykorzystano wartość środkową spośród wszystkich trzech, tj. wartość uzyskaną na podstawie odsetka pacjentów UNFIT w poszczególnych kategoriach wiekowych z przeprowadzonych ankiet oraz struktury wiekowej pacjentów z bazy UK Registry i danych GUS. Ze względu na niepewność tego parametru pozostałe wartości zostały przetestowane w ramach analiz wrażliwości jako wariant minimalny (16,57%) oraz wariant maksymalny ■. W tabeli poniżej zestawiono ze sobą wszystkie scenariusze (Tabela 34).

**Tabela 34.**  
**Odsetek pacjentów UNFIT – wartości wykorzystane w analizie**

Wiek	18-74 lat	75 lat i więcej*	Źródło
Analiza podstawowa (scenariusz C0)	■	■	Opinie ekspertów, UK Registry [26], GUS [27]
Analiza wrażliwości I (scenariusz C1)	■	■	Nagel 2017 [47]
Analiza wrażliwości II (scenariusz C2)	■	■	Opinie ekspertów

\*niezależnie od scenariusza, na podstawie zapisów proponowanego programu lekowego przyjęto, że 100% pacjentów w wieku 75 lat i powyżej to pacjenci UNFIT

### Odsetek pacjentów, u których możliwe jest zastosowanie AZA

Nie u wszystkich pacjentów UNFIT możliwe jest zastosowanie AZA (a w zawiązku z tym również schematu VEN+AZA). W związku z tym do oszacowania liczebności populacji docelowej niniejszej analizy zastosowano odsetek pacjentów, u których według ankietowanych ekspertów stosuje się AZA. Odsetek ten wyniósł ■ (Tabela 35).

**Tabela 35.**  
**Odsetek pacjentów stosujących AZA w obecnej sytuacji refundacyjnej**

Schemat	Wartość
AZA	■

## Podsumowanie

Oszacowanie liczebności populacji docelowej w scenariuszu podstawowym przy uwzględnieniu przyjętych założeń zaprezentowano poniżej (Tabela 36).

**Tabela 36.**  
**Liczebność populacji docelowej na podstawie opinii ekspertów oraz przy uwzględnieniu przyjętych założeń**

Parametr	Odsetek	Wartość		
		I rok	I rok	
Roczna liczba nowo zdiagnozowanych dorosłych pacjentów z ostrą białaczką szpikową	-	1 913	1 923	
Struktura wiekowa nowo zdiagnozowanych dorosłych pacjentów z AML	18-44	13,0%	249	250
	45-54	8,9%	170	171
	55-64	23,1%	442	444
	65-74	24,7%	473	475
	75-84	23,9%	457	460
	≥85	6,4%	122	123
	Razem	-	1 913	1 923
Odsetek pacjentów z poszczególnych przedziałów wiekowych, u których nie ma możliwości zastosowania intensywnej chemioterapii (pacjenci UNFIT)	18-74 lat	■	■	■
	75+	■	■	■
	Razem	■	■	■
Odsetek pacjentów stosujących AZA w obecnej sytuacji refundacyjnej	■	■	■	
Populacja docelowa	■	■	■	

## 2.6. Rozpowszechnienie

Rozpowszechnienie schematów stosowanych w scenariuszu istniejącym i nowym niniejszej analizy określono w oparciu o wyniki ankiet przeprowadzonych wśród ekspertów klinicznych. Wyniki oraz analizę przedstawionych odpowiedzi zaprezentowano w aneksie (rozd. A.5).

### 2.6.1. Scenariusz istniejący

Poniżej zamieszczono rozpowszechnienie schematów w scenariuszu istniejącym analizy (Tabela 37). W scenariuszu istniejącym żaden pacjent nie jest leczony z zastosowaniem schematu VEN+AZA.

**Tabela 37.**  
Rozpowszechnienie interwencji w scenariuszu istniejącym analizy

Schemat leczenia	I rok	II rok
VEN+AZA	0,00%	0,00%
AZA	100%	100%
Razem	100%	100%

### 2.6.2. Scenariusz nowy

Z przeprowadzonej ankiety wynika, że w przypadku refundacji terapię z zastosowaniem VEN+AZA otrzyma [REDAKTED] pacjentów obecnie kwalifikujących się do leczenia AZA.

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

Poniżej zaprezentowano rozpowszechnienie interwencji w scenariuszu nowym z uwzględnieniem przyjętych założeń (Tabela 38).

**Tabela 38.**  
Rozpowszechnienie interwencji w scenariuszu nowym analizy

Schemat leczenia	I rok	II rok
VEN+AZA	[REDAKTED]	[REDAKTED]
AZA	[REDAKTED]	[REDAKTED]
Razem	[REDAKTED]	[REDAKTED]

## 2.7. Charakterystyka pacjentów

Dane odnośnie średniej powierzchni ciała pacjentów odnaleziono w następujących źródłach danych:

- dane GUS [28, 29],
- model globalny [21].

W modelu globalnym średnia powierzchnia ciała została przyjęta na poziomie [REDACTED]. Natomiast średnia powierzchnia ciała Polaków na podstawie danych GUS w przedziale wiekowym 70-79 [REDACTED] przy uwzględnieniu rozkładu płci zgodnie z analizą ekonomiczną wynosi około 1,87 m<sup>2</sup> (Tabela 39).

**Tabela 39.**  
Średnia powierzchnia ciała – dane GUS

Płeć	Odsetek	Powierzchnia ciała
Kobiety	41,45%	1,76 m <sup>2</sup>
Mężczyźni	58,55%	1,95 m <sup>2</sup>
<b>Średnia</b>		<b>1,87 m<sup>2</sup></b>

W wariancie podstawowym niniejszej analizy średnią powierzchnię ciała pacjentów przyjęto zgodnie z modelem globalnym, natomiast w analizie wrażliwości przetestowano wartość otrzymaną na podstawie danych GUS (scenariusz D1). Wartości odnośnie średniej powierzchni ciała uwzględnione w poszczególnych wariantach analizy zaprezentowano poniżej (Tabela 40).

**Tabela 40.**  
Średnia powierzchnia ciała pacjentów – wartości uwzględnione w analizie

Wariant analizy	Wartość	Źródło danych
Analiza podstawowa (scenariusz D0)	[REDACTED]	Model globalny [21]
Analiza wrażliwości I (scenariusz D1)	1,87 m <sup>2</sup>	GUS [28, 29]

## 2.8. Odsetek pacjentów z remisją i średni czas do uzyskania remisji

Odsetek pacjentów, u których nastąpiła remisja choroby oraz średni czas do jej uzyskania określony zostały w oparciu o wyniki przeprowadzonej analizy klinicznej [23]. W poniższej tabeli zaprezentowano wartości uwzględnione w obliczeniach z wyróżnieniem analizowanych interwencji (Tabela 41).

**Tabela 41.**  
Odsetek pacjentów z remisją oraz średni czas do jej uzyskania – wartości na podstawie Analizy klinicznej

Interwencja	Odsetek pacjentów z remisją	Średni czas do uzyskania remisji, mies.
VEN + AZA	[REDACTED]	[REDACTED]
AZA	[REDACTED]	[REDACTED]

## 2.9. Odsetek pacjentów, u których wykonano HSCT

U części pacjentów po zastosowaniu leczenia możliwe jest wykonanie przeszczepienia komórek krwiotwórczych. Jednak w populacji docelowej niniejszej analizy (pacjenci, którzy nie kwalifikują się do





Dane odnośnie liczby przeprowadzonych HSCT wśród pacjentów z AML dostępne są również w biuletynach publikowanych na stronie Poltransplantu [36]. Dane publikowane na stronie dotyczą wszystkich pacjentów z AML. Tymczasem populację docelową niniejszej analizy stanowią pacjenci, którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii, zatem liczba przeszczepów wykonywanych w tej populacji będzie znacznie niższa niż wśród wszystkich pacjentów z AML. Wobec tego nie jest możliwa walidacja przyjętych założeń z danymi prezentowanymi na stronie Poltransplant [36].

## 2.10. Liczba transfuzji preparatów krwi

W ramach ankiet przeprowadzonych wśród ekspertów klinicznych uzyskano informacje odnośnie liczby przetoczeń preparatów krwi wykonywanych u pacjentów z AML w trakcie leczenia przed osiągnięciem remisji. [REDACTED]

Szczegółowe informacje uzyskane z ankiet zaprezentowano w aneksie (rozdz. A.5). Wartości uwzględnione w analizie przedstawiono poniżej (Tabela 44).

**Tabela 44.**  
Liczba transfuzji preparatów krwi w jednym cyklu u pacjentów leczonych z zastosowaniem AZA

Schemat leczenia	Liczba przetoczeń preparatów krwi w trakcie leczenia AZA	
	Koncentrat krwinek czerwonych	Płytki krwi
Przed uzyskaniem remisji	■	■
Po uzyskaniu remisji	■	■

W celu oszacowania rzeczywistej liczby przetoczeń preparatów krwi wykonywanych w ramach prowadzonej terapii z zastosowaniem AZA dokonano obliczeń z wykorzystaniem odsetka pacjentów z remisją choroby oraz średniego czasu do jej uzyskania. W poniższej tabeli zaprezentowano średnią liczbę przetoczeń z uwzględnieniem danych z analizy klinicznej [23] dotyczących odsetka pacjentów z remisją oraz średniego czasu do jej uzyskania (Tabela 45).

**Tabela 45.**  
Średnia liczba przetoczeń preparatów krwi z uwzględnieniem odsetka pacjentów z remisją i czasu do uzyskania remisji – terapia z zastosowaniem AZA

Rodzaj przetoczenia	Czas do remisji [mies.]	Średni czas do remisji [cykle]	Czas leczenia [cykle]	Odsetek pacjentów z remisją	Średnia liczba przetoczeń preparatów krwi w całym okresie leczenia	Średnia liczba przetoczeń preparatów krwi na cykl leczenia
Koncentrat krwinek czerwonych	■	■	■	■	■	■
Koncentrat płytek krwi					■	■

Również w analizie klinicznej [23] zaprezentowano dane odnośnie średniej liczby transfuzji wykonanych w ramach odpowiednich badań klinicznych dla schematów VEN+AZA oraz AZA. Wynika z nich, że liczba przetoczeń przypadająca na 1 cykl leczenia schematem VEN+AZA jest niższa niż dla AZA (Tabela 46, Tabela 47).

**Tabela 46.**  
Liczba przetoczeń preparatów krwi przypadająca na 1 cykl leczenia – wartości na podstawie danych z analizy klinicznej [23]

Schemat leczenia	Liczba przetoczeń	Czas obserwacji	Liczba przetoczeń na cykl
<b>Koncentrat krwinek czerwonych</b>			
<b>VEN+AZA</b>	11,7	10,76	1,09
<b>AZA</b>	13,6	7,28	1,87
<b>Koncentrat płytek krwi</b>			
<b>VEN+AZA</b>	12,7	10,76	1,18
<b>AZA</b>	13,1	7,28	1,80

**Tabela 47.**  
Spadek liczby przetoczeń w porównaniu VEN+AZA vs AZA

Schemat leczenia	% spadek liczby przetoczeń
<b>Koncentrat krwinek czerwonych</b>	42%
<b>Koncentrat płytek krwi</b>	34%

Finalnie, w ramach analizy podstawowej wykorzystano wartości otrzymane na podstawie danych z analizy klinicznej odnośnie liczby wykonanych przetoczeń krwi (Tabela 46). W ramach analizy wrażliwości przetestowano scenariusz, w którym liczbę przetoczeń preparatów krwi dla AZA określono w oparciu o dane uzyskane od ekspertów klinicznych, a także w oparciu o dane odnośnie odsetka pacjentów z remisją i czasu do wystąpienia remisji raportowanych w analizie klinicznej (Tabela 45). Dla schematu VEN+AZA liczbę przetoczeń preparatów krwi z ramienia AZA obniżono zgodnie z wartościami otrzymanymi na podstawie wyników analizy klinicznej (Tabela 47).

W poniższej tabeli zaprezentowano średnią liczbę preparatów krwi wykorzystaną w analizie podstawowej oraz analizie wrażliwości (Tabela 48).

**Tabela 48.**  
Średnia liczba przetoczeń preparatów krwi – wartości uwzględnione w analizie wrażliwości

Schemat leczenia	Analiza podstawowa (scenariusz F0)		Analiza wrażliwości (scenariusz F1)	
	Koncentrat krwinek czerwonych	Płytki krwi	Koncentrat krwinek czerwonych	Płytki krwi
<b>VEN + AZA</b>	1,09	1,18	■	■
<b>AZA</b>	1,87	1,80	■	■

Przyjęto, że po progresji choroby średnia liczba przetoczeń preparatów krwi będzie równa liczbie przetoczeń, którą mogą otrzymać pacjenci leczeni z zastosowaniem AZA przed progresją choroby.

## 2.11. Liczba hospitalizacji

Liczbę hospitalizacji z powodów innych niż podanie leku lub przetoczenie preparatu krwi w jednym cyklu leczenia przed uzyskaniem remisji określono na podstawie ankiet przeprowadzonych wśród ekspertów klinicznych. [REDACTED]

[REDACTED] Szczegółowe informacje uzyskane z ankiet zaprezentowano w aneksie (rozdz. A.5). Wartości uwzględnione w analizie przedstawiono poniżej (Tabela 49).

**Tabela 49.**  
Liczba hospitalizacji w jednym cyklu u pacjentów przed osiągnięciem remisji

Schemat leczenia	Liczba hospitalizacji
VEN + AZA	■
AZA	■

W analizie przyjęto, że po uzyskaniu remisji pacjenci nie odbywają dodatkowych hospitalizacji. W związku z tym w celu oszacowania rzeczywistej liczby hospitalizacji w ramach prowadzonych terapii dokonano obliczeń z wykorzystaniem odsetka pacjentów z remisją choroby oraz średniego czasu do jej uzyskania. W poniższej tabeli zaprezentowano oszacowaną średnią liczbę hospitalizacji przypadająca na 1 cykl leczenia (Tabela 50).

**Tabela 50.**  
Średnia liczba hospitalizacji z uwzględnieniem odsetka pacjentów z remisją i czasu do jej uzyskania

Schemat leczenia	Czas do remisji [mies.]	Średni czas do remisji [cykle]	Czas leczenia [cykle]	Odsetek pacjentów z remisją	Liczba hospitalizacji w całym okresie leczenia	Liczba hospitalizacji przypadająca na 1 cykl leczenia
VEN+AZA	■	■	■	■	■	■
AZA	■	■	■	■	■	■

Przyjęto, że po progresji choroby średnia liczba hospitalizacji będzie równa liczbie hospitalizacji, którą mogą otrzymać pacjenci leczeni z zastosowaniem AZA przed progresją choroby.

## 2.12. Dawkowanie

### 2.12.1. Schemat VEN + AZA

Dawkowanie wenetoklaksu oraz pozostałych substancji czynnych wchodzących w skład schematu VEN + AZA określono w oparciu o informacje zawarte w proponowanym programie lekowym [19]. Zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego dawka wenetoklaksu w okresie miareczkowania dawki wynosi 100 mg, 200 mg oraz 400 mg w kolejnych pierwszych 3 dniach leczenia. Po okresie miareczkowania zalecana dawka wenetoklaksu wynosi 400 mg na dzień.

Azacytydynę należy podawać w dawce 75 mg/m<sup>2</sup> p.c. dożylnie lub podskórnie w dniach 1–7 każdego 28-dniowego cyklu, począwszy od 1 dnia 1 cyklu.

Uwzględnione w analizie dawkowanie substancji wchodzących w skład ocenianego schematu leczenia zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 51).

**Tabela 51.**  
**Dawkowanie schematu VEN + AZA**

Substancja czynna	Dawkowanie
<b>Wenetoklaks</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dzień 1: 100 mg na dobę</li> <li>• Dzień 2: 200 mg na dobę</li> <li>• Dzień 3 i kolejne: 400 mg na dobę</li> </ul>
<b>Azacytydyna</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 75 mg/m<sup>2</sup> p.c.</li> </ul>

p.c. – powierzchnia ciała

Leczenie schematem VEN + AZA należy kontynuować do momentu wystąpienia progresji choroby lub niemożliwej do zaakceptowania toksyczności.

### 2.12.2. Schemat AZA

Dawkowanie komparatora uwzględnionego w analizie określono w oparciu o odpowiednie badania kliniczne (badanie DiNardo 2020 [20]). W badaniu Di Nardo 2020 [20] porównywano skuteczność schematu VEN + AZA oraz AZA. Dawkę AZA stosowanej w monoterapii raportowane w badaniu zaprezentowano poniżej (Tabela 52). Przyjęte w analizie dawkowanie jest zgodne z opinią ankietowanych ekspertów klinicznych (rozdz. A.5).

**Tabela 52.**  
**Dawkowanie AZA stosowanej w monoterapii– wartości wykorzystane w obliczeniach**

Substancja czynna	Dawkowanie	Źródło
<b>Azacytydyna</b>	75 mg/m <sup>2</sup> p.c.	DiNardo 2020 [20]

p.c. – powierzchnia ciała

### 2.12.3. Intensywność dawkowania

W badaniach klinicznych pacjenci nie zawsze otrzymują pełne dawki przepisanego leczenia, podobnie jak w warunkach rzeczywistych. W związku z tym dane z badań klinicznych mogą najlepiej odzwierciedlać skuteczność dawki otrzymanej, a nie dawki zaplanowanej do podania. Aby uwzględnić ten fakt w obliczeniach uwzględniono dane odnośnie intensywności dawkowania. Intensywność dawkowania została zaczerpnięta z analizy ekonomicznej [48], a wartości wykorzystane w obliczeniach zaprezentowano poniżej (Tabela 53).

**Tabela 53.**  
Intensywność dawki – dane uwzględnione w obliczeniach

Schemat	Wartość
VEN+AZA	██████
AZA	██████

### 2.13. Koszty

W niniejszej analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty podania leków,
- koszty monitorowania leczenia,
- koszty leków wspomagających leczenie przeciwnowotworowe,
- koszty przetoczeń preparatów krwi,
- koszty hospitalizacji,
- koszty leczenia po progresji choroby (kolejna linia leczenia),
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- koszty przeszczepienia komórek hematopoetycznych - koszty bezpośrednio związane z wykonaniem HSCT i koszty opieki nad pacjentem po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych szpiku,
- koszty opieki terminalnej.

Szczegóły odnośnie sposobu oszacowania kosztów wymienionych powyżej oraz wykorzystanych źródeł danych zaprezentowano w rozdziałach poniżej.

#### 2.13.1. Koszt preparatu Venclyxto®

Koszt wenetoklaksu otrzymano od Zamawiającego. Zaproponowana cena wenetoklaksu jest zgodna z aktualnie obowiązującą ceną leku Venclyxto® (obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r.[14]). Obecnie preparat Venclyxto® refundowany jest w ramach programu lekowego *B.103 – Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową wenetoklaksem lub wenetoklaksem w*

skojarzeniu z rytuksymabem. Szczegółowe informacje dotyczące ceny preparatu Venclyxto® zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 54).

**Tabela 54.**  
Koszt preparatu Venclyxto®



[Redacted text block]

**Tabela 55.**



[Redacted text block]

**Tabela 56.**

## 2.13.2. Koszty pozostałych substancji uwzględnionych w analizie

W niniejszej analizie rozważono następujące substancje czynne:

- będące komparatorami dla analizowanej interwencji:
  - azacytydyna,

[Redacted text block]

- stosowane po HSCT.

Leki immunosupresyjne stosowane po HSCT refundowane są w ramach wykazu otwartego. Oszacowany koszt tych leków uwzględniony w analizie zamieszczono w rozdz. 2.13.7.2. Poniżej zaprezentowano szczegółowe informacje odnośnie sposobu oszacowania kosztów pozostałych substancji czynnych uwzględnionych w analizie.

[Redacted text block]

Poniżej zaprezentowano szczegółowe informacje odnośnie sposobu oszacowania kosztu substancji czynnych uwzględnionych w analizie.

### Substancje refundowane w ramach katalogu chemioterapii

W celu określenia kosztów leków refundowanych w ramach katalogu chemioterapii przyjęto następującą metodykę:

- w pierwszym kroku sprawdzono czy dane dotyczące realnego kosztu dla leków zawierających daną substancję czynną są dostępne w ramach komunikatu NFZ dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii [22],

- w drugim kroku (jeżeli nie odnaleziono danych w kroku pierwszym) dla leków zawierających daną substancję czynną poszukiwano przetargów na zakup leków,
- w trzecim kroku sprawdzono, czy ceny jednostkowe leków z odnalezionych przetargów zawierających daną substancję czynną nie są wyższe niż obowiązujący limit finansowania [14] (jeżeli były wyższe, to cenę jednostkową obliczono na podstawie obowiązującego limitu finansowania).

### **Koszt substancji czynnych na podstawie komunikatu NFZ**

W opublikowanym przez NFZ komunikacie [22] odnaleziono dane dotyczące średniego kosztu rozliczenia dla azacytydyny, cytarabiny, [REDACTED]. W kolejnym etapie analizy uwzględniono średni realny koszt tych substancji czynnych na podstawie danych z września 2021 r. (ostatni miesiąc, dla którego są dostępne dane w komunikacie NFZ). Średni koszt 1 mg wymienionych substancji raportowany w komunikacie DGL przedstawiono poniżej (Tabela 57).

**Tabela 57.**  
**Koszt leków na podstawie danych NFZ**

Kod świadczenia	Substancja czynna	Droga podania	Jednostka	Koszt jednostki
5.08.10.0000077	azacytydyna	pozajelitowo	1 mg	6,25 zł
5.08.10.0000013	cytarabina	pozajelitowo	1 mg	0,09 zł
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### **Dane z przetargów na zakup leków**

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

**Tabela 58.**  
**Dane z odnalezionych przetargów na zakup leków**

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



**Dane NFZ, limit finansowania**

**Tabela 59.**  
Limit finansowania leków przez NFZ oraz ceny z przetargów

Substancja	Nazwa handlowa	Dawka	Opakowanie	Limit finansowania	Cena z przetargu

**Tabela 60.**

Substancja	Nazwa handlowa	Dawka	Opakowanie	Limit finansowania	Cena z przetargu

Z informacji zawartych w obwieszczeniu MZ z dnia 21 października 2021 r. wynika, że od 1 listopada 2021 r. refundowany jest preparat *Azacitidine Sandoz* zawierający AZA. Limit finansowania dla tego leku jest niższy niż w przypadku pozostałych leków zawierających AZA finansowanych również przed 1 listopada 2021 r (Tabela 61).

**Tabela 61.**  
Limit finansowania azacytydyny

Substancja	Nazwa handlowa	Dawka	Opakowanie	Limit finansowania	
				Koszt za opakowanie	Koszt za mg
Azacytydyna	Azacitidine Mylan	25 mg/ml	1 fiol. a 100 mg	564,73 zł	5,65 zł
	Azacitidine Accord	25 mg/ml	1 fiol. a 100 mg	663,39 zł	6,63 zł
	Azacitidine Pharmascience	25 mg/ml	1 fiol. a 100 mg	544,32 zł	5,44 zł
	Azacitidine Pharmascience	25 mg/ml	1 fiol. a 150 mg	816,48 zł	5,44 zł

Substancja	Nazwa handlowa	Dawka	Opakowanie	Limit finansowania	
				Koszt za opakowanie	Koszt za mg
	Azacidine Sandoz	100 mg	1 fiol.	542,05 zł	5,42 zł
	Vidaza	25 mg/ml	1 fiol. a 100 mg	663,39 zł	6,63 zł

Raportowany w komunikacie NFZ [22] średni koszt AZA nie uwzględnia kosztu leku refundowanego od 1 listopada 2021 r. W związku z tym, w obliczeniach zdecydowano się uwzględnić koszt AZA w oparciu o limit finansowania dla leku *Azacidine Sandoz* opublikowany w obwieszczeniu MZ [14]. Koszt określony na podstawie danych z komunikatu NFZ został uwzględniony w ramach analizy wrażliwości (Tabela 62).

**Tabela 62.**  
Uwzględniony w obliczeniach koszt 1 mg AZA

Scenariusz	Koszt za mg
Analiza podstawowa	5,42 zł
Analiza wrażliwości	6,25 zł

### Substancje refundowane w ramach wykazu otwartego

Koszty substancji refundowanych w ramach wykazu otwartego określono w oparciu o dane zamieszczone w Obwieszczeniu MZ [14].

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

**Tabela 63.**

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


[Redacted text block]

Tabela 64.


### Podsumowanie

W poniższej tabeli zestawiono obliczone ceny jednostkowe poszczególnych substancji czynnych (Tabela 65).

Tabela 65.  
Ceny jednostkowe leków

Substancja czynna	Cena za mg	
	NFZ	NFZ+pacjent
Azacytydyna	5,42 zł / 6,25 zł*	
Cytarabina	0,09 zł	

\* wartość uwzględniona w analizie podstawowej / analizie wrażliwości

\*\* na podstawie dawkowania podanego przez ekspertów w obliczeniach koszt 1 mg substancji czynnej określono w oparciu o postać doustną

### 2.13.3. Koszty podania leków

#### 2.13.3.1. Podanie leków w programie lekowym

Koszt podania substancji czynnych stosowanych w ramach proponowanego programu lekowego został oszacowany na podstawie Zarządzenia Nr 162/2019/DGL – tekst ujednolicony Prezesa NFZ zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe [53].

W analizie przyjęto, że podanie AZA w programie lekowym będzie rozliczane w ramach świadczenia *hospitalizacja związana z wykonaniem programu*.

Wycenę świadczenia wykorzystanego do wyznaczenia kosztu podania AZA w programie lekowym zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 66).

**Tabela 66.**  
Wycena świadczeń wykorzystanych do oszacowania kosztu podania leków stosowanych w programie lekowym

Kod produktu	Nazwa	Wycena punktowa	Cena punktu	Koszt świadczenia
5.08.07.0000001	hospitalizacja związana z wykonaniem programu	486,72	1,00 zł	486,72 zł

Zgodnie z informacjami zawartymi w proponowanym programie lekowym (rozdz. 2.12.1), azacytydynę pacjenci otrzymują przez 7 pierwszych dni cyklu. W analizie przyjęto, że za względu na postać leku (tabletki), wenetoklaks nie generuje dodatkowych kosztów związanych z podaniem.

Oszacowany koszt podania schematu VEN + AZA przypadający na jeden cykl leczenia przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 67).

**Tabela 67.**  
Koszt podania leków w programie lekowym przypadający na 1 cykl leczenia

Schemat	Substancja	Koszt 1 podania	Liczba podań w cyklu	Koszt podania na 1 cykl leczenia
VEN + AZA	VEN	0,00 zł	28	3 407,04 zł
	AZA	486,72 zł	7	

#### 2.13.3.2. Chemioterapia

Koszt podania substancji czynnych stosowanych poza proponowanym programem lekowym w ramach chemioterapii został oszacowany na podstawie Zarządzenia Nr 91/2021/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia [40].

W analizie przyjęto, że podanie azacytydyny będzie rozliczane w ramach świadczenia *hospitalizacja hematologiczna u dorosłych / zakwaterowanie*.

Wycenę świadczeń wykorzystanych do wyznaczenia kosztu podania azacytydyny zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 68).

**Tabela 68.**  
**Wycena świadczeń wykorzystanych do oszacowania kosztu podania leków stosowanych w chemioterapii**

Kod produktu	Nazwa	Wycena punktowa	Cena punktu	Koszt świadczenia
5.08.05.0000170	hospitalizacja hematologiczna u dorosłych / zakwaterowanie (dni 1-3)	668,43	1,00 zł	668,43 zł
5.08.05.0000170	hospitalizacja hematologiczna u dorosłych / zakwaterowanie (dzień 4 i kolejne)	612,73	1,00 zł	612,73 zł

Uwzględniając liczbę podań azacytydyny w cyklu oszacowano koszt podania tych substancji przypadających na 1 cykl leczenia (Tabela 69).

**Tabela 69.**  
**Koszt podania leków stosowanych w chemioterapii przypadający na 1 cykl leczenia**

Substancja	Koszt 1 podania	Liczba podań w cyklu	Koszt podania na 1 cykl leczenia
AZA	Dni 1-3: 668,43 zł Dzień 4-7: 612,73 zł	7	4 456,21 zł

### 2.13.3.3. Podsumowanie

W tabeli poniżej zestawiono koszty przypadające na 1 cykl podania schematów uwzględnionych w analizie (Tabela 70).

**Tabela 70.**  
**Koszt podania schematów uwzględnionych w analizie przypadający na 1 cykl leczenia**

Schemat	Koszt podania na 1 cykl leczenia
VEN + AZA	3 407,04 zł
AZA	4 456,21 zł

### 2.13.4. Koszty monitorowania i diagnostyki

#### 2.13.4.1. Program lekowy

Koszt diagnostyki i monitorowania leczenia w przypadku terapii preparatem Venclyxto® oszacowano na podstawie badań wyszczególnionych w proponowanym programie lekowym *Leczenie chorych na ostrą białaczkę szpikową wenetoklaksem w skojarzeniu z azacytydyną (ICD 10: C.92.0)* [19].

Zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego, w ramach przeprowadzenia kwalifikacji do leczenia preparatem Venclyxto® wymagane są następujące badania:

- udokumentowane rozpoznanie ostrej białaczki szpikowej,
- morfologia krwi obwodowej wraz z rozmazem,
- ocena wydolności nerek i wątroby (stężenie kreatyniny, eGFR, AST, ALT, bilirubina całkowita),
- przesiewowe badanie w kierunku obecności wirusowego zapalenia wątroby typu B (w tym HBsAg, HBcAb);
- test ciążyowy (u kobiet w wieku rozrodczym).

W ramach monitorowania leczenia wykonywane będą następujące badania:

W trakcie leczenia wenetoklaksem:

- Przed pierwszym podaniem oraz przez okres dostosowania dawki wszystkie wymienione poniżej badania:
  - morfologia krwi z rozmazem,
  - stężenie potasu,
  - stężenie kwasu moczowego,
  - stężenie fosforanów,
  - stężenie wapnia,
  - stężenie kreatyniny,
  - aktywność LDH.
- Po okresie dostosowania dawki, przed każdym cyklem należy wykonać poniższe badania:
  - morfologia krwi z rozmazem,
  - stężenie potasu,
  - stężenie kreatyniny,
  - ALT, AST.

Dodatkowo po dwóch cyklach, a następnie co dwa kolejne cykle należy wykonywać biopsję aspiracyjną szpiku wraz z oceną odpowiedzi na leczenie. Badanie to należy przeprowadzać aż do uzyskania całkowitej remisji. Po uzyskaniu całkowitej remisji kontrola hematologiczna odbywa się zgodnie ze schematem monitorowania leczenia, a kolejna biopsja aspiracyjna szpiku w przypadku podejrzenia progresji.

### ***Koszt badań przy kwalifikacji do programu lekowego***

Jednym z warunków zakwalifikowania pacjenta do proponowanego programu lekowego jest udokumentowane rozpoznanie ostrej białaczki szpikowej [19]. Pacjenci, którzy przechodzą procedurę kwalifikacji do proponowanego programu lekowego zostali wcześniej zdiagnozowani pod kątem rozpoznania ostrej białaczki szpikowej. W związku z tym w analizie przyjęto, że punkt ten nie stanowi kosztu w ramach proponowanego programu lekowego.

Koszt pozostałych świadczeń wykonywanych w ramach kwalifikacji pacjenta do proponowanego programu lekowego oszacowano na podstawie aktualnej wyceny wymienionych badań. Do każdego z nich przypisano numer listy na podstawie *Charakterystyki grup ambulatoryjnych świadczeń*

specjalistycznych (Zarządzenie Nr 182/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31.12.2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna [33]). Następnie na podstawie warunków przedstawionych w ww. zarządzeniu przypisano odpowiednie świadczenia specjalistyczne do poszczególnych grup świadczeń wykonywanych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Tabela 71).

**Tabela 71.**  
**Badania przy kwalifikacji do leczenia uwzględnione w ramach proponowanego programu lekowego**

Badanie	Lista	Świadczenie
morfologia krwi obwodowej wraz z rozmazem	W1	
ocena wydolności nerek i wątroby	stężenie kreatyniny	W1
	eGFR	W1
	AST	W1
	ALT	W1
	bilirubina całkowita	W1
przesiewowe badanie w kierunku obecności wirusowego zapalenia wątroby typu B (w tym HBsAg, HBcAb)	HBsAg	W1
	HBcAb	W1
test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym)	W2	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu

Uwzględniając dane zawarte w Zarządzeniu Nr 25/2020/DSOZ Prezesa NFZ [34] określono wycenę punktową wymienionego powyżej świadczenia (Tabela 72).

**Tabela 72.**  
**Wycena świadczenia wykonywanego w ramach kwalifikacji do proponowanego programu lekowego**

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt punktu	Koszt świadczenia
5.30.00.0000013	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	133	1,00 zł	133,00 zł

### ***Koszt badań monitorujących w programie lekowym***

W analizie przyjęto, że wszystkie badania laboratoryjne będą rozliczane w ramach ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych, zgodnie z informacjami zawartymi w Zarządzeniu Nr 182/2019/DSOZ Prezesa NFZ [33]. Wszystkie badania znajdują się na liście podstawowej W1 zawartej w wymienionym zarządzeniu. Szczegóły dotyczące sposobu rozliczania poszczególnych badań z uwzględnieniem częstości ich wykonywania zamieszczono poniżej (Tabela 73).

**Tabela 73.**  
**Badania monitorujące leczenie w programie lekowym**

Badanie	Lista	Świadczenie
<b>Badania wykonywane przed pierwszym podaniem oraz przez okres dostosowania dawki:</b>		
morfologia krwi z rozmazem	W1	
stężenie potasu	W1	
stężenie kwasu moczowego	W1	
stężenie fosforanów	W1	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu
stężenie wapnia	W1	
stężenie kreatyniny	W1	
aktywność dehydrogenazy mleczanowej (LDH)	W1	
<b>Badania wykonywane po okresie dostosowywania dawki, przed każdym cyklem</b>		
morfologia krwi z rozmazem	W1	
stężenie potasu	W1	
stężenie kreatyniny	W1	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu
ALT	W1	
AST	W1	

Uwzględniając dane zawarte w Zarządzeniu Nr 25/2020/DSOZ Prezesa NFZ [34] określono wycenę punktową wymienionych powyżej świadczeń. Średnią wartość punktu przyjęto na poziomie 1,00 zł (Tabela 74).

**Tabela 74.**  
**Wycena świadczeń wykonywanych w ramach monitorowania terapii**

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt punktu	Koszt świadczenia
5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75	1,00 zł	75,00 zł

Na podstawie powyższych informacji oszacowano częstotliwość wykonywania każdego ze świadczeń w ciągu roku (Tabela 75).

**Tabela 75.**  
**Częstość wykonywania świadczeń monitorujących leczenie w programie lekowym – schemat VEN + AZA**

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Częstość w I roku	Częstość w II roku
5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	15	13



### **Koszt badań wykonywanych w celu oceny odpowiedzi na leczenie w programie lekowym**

Zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego w celu oceny odpowiedzi na leczenie po dwóch cyklach, a następnie co dwa kolejne cykle należy wykonywać biopsję aspiracyjną szpiku. Koszt tego badania określono w oparciu o wartość jednostek hospitalizacji dla grupy S04 – *Choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego < 2 dni* (zaczerpniętą ze statystyk JGP na rok 2019 [38]). Cenę punktu przyjęto na poziomie 1,00 zł. Oszacowany w ten sposób koszt biopsji aspiracyjnej szpiku wyniósł 1 434,65 (Tabela 76).

**Tabela 76.**  
**Biopsja aspiracyjna szpiku – koszt uwzględniony w analizie**

Nazwa świadczenia	Koszt świadczenia
S04 - Choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego < 2 dni	1 434,65 zł
<b>Koszt</b>	<b>1 434,65 zł</b>

W ramach proponowanego programu lekowego biopsję aspiracyjną szpiku należy wykonywać po dwóch cyklach, a następnie co dwa kolejne cykle aż do uzyskania całkowitej remisji. Po uzyskaniu całkowitej remisji należy kontynuować kontrolę hematologiczną zgodnie ze schematem monitorowania leczenia, a kolejną biopsję aspiracyjną szpiku należy wykonać w przypadku progresji choroby. W obliczeniach przyjęto, że badanie to będzie wykonywane przez cały okres horyzontu czasowego niniejszej analizy. Podejście takie może przyczynić się do zawyżenia rzeczywistego kosztu oceny odpowiedzi na leczenie w programie lekowym, więc jest założeniem konserwatywnym. W tabeli poniżej zaprezentowano liczbę przeprowadzonych biopsji w kolejnych latach analizy (Tabela 77).

**Tabela 77.**  
**Częstość wykonywania biopsji aspiracyjnej szpiku**

Nazwa świadczenia	Częstość w I roku	Częstość w II roku
S04 - Choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego < 2 dni	6	6

### **Podsumowanie**

Oszacowany łączny koszt kwalifikacji i monitorowania leczenia w proponowanym programie lekowym zaprezentowano poniżej (Tabela 80, Tabela 79).

**Tabela 78.**  
**Koszt kwalifikacji do leczenia i monitorowania leczenia w proponowanym programie lekowym**

Kategoria	Świadczenie	Częstość w I roku	Częstość w II roku	Cena	Koszt – I rok	Koszt II rok
Kwalifikacja	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	1	-	133,00 zł	133,00 zł	-
Monitorowanie	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	9*	7*	75,00 zł	675,00 zł	525,00 zł

Kategoria	Świadczenie	Częstość w I roku	Częstość w II roku	Cena	Koszt – I rok	Koszt II rok
Ocena odpowiedzi na leczenie	S04 - Choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego < 2 dni	6	6	1 434,65 zł	8 607,90 zł	8 607,90 zł
<b>Razem</b>					<b>9 415,90 zł</b>	<b>9 132,90 zł</b>

\*przyjęto, że w cyklach, w których wykonywana będzie biopsja aspiracyjna szpiku, badania wykonywane w ramach monitorowania leczenia będą wliczone w koszt hospitalizacji związany z wykonaniem biopsji

**Tabela 79.**  
**Koszty kwalifikacji do leczenia i monitorowania leczenia w proponowanym programie lekowym**

Parametr	I rok	II rok
<b>Koszt kwalifikacji do leczenia i monitorowania leczenia w proponowanym programie lekowym</b>	9 415,90 zł	9 132,90 zł

W tabeli poniżej zaprezentowano koszt kwalifikacji do leczenia i monitorowania leczenia w proponowanym programie lekowym przypadający na jeden cykl (Tabela 80).

**Tabela 80.**  
**Koszt kwalifikacji do leczenia i monitorowania leczenia w proponowanym programie lekowym**

Koszt	I rok	II rok
<b>Koszt roczny</b>	9 415,90 zł	9 132,90 zł
<b>Koszt na cykl</b>	721,82 zł	700,13 zł

#### 2.13.4.2. Chemioterapia

Koszt monitorowania leczenia chemioterapią oszacowano na podstawie informacji zawartych w Zarządzeniu Nr 72/2021/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia [32] odnośnie punktowej wyceny świadczenia 5.08.05.0000008 - *okresowa ocena skuteczności chemioterapii* (Tabela 81).

**Tabela 81.**  
**Wycena świadczenia okresowa ocena skuteczności chemioterapii**

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt punktu	Koszt świadczenia
5.08.05.0000008	Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	270,40	1,00 zł	270,40 zł

Zgodnie z informacją zawartą w zarządzeniu, świadczenie *okresowa ocena skuteczności chemioterapii* realizowane jest nie częściej niż raz w miesiącu i nie rzadziej niż raz na trzy miesiące. W związku z tym, w analizie przyjęto wartość środkową tego przedziału i założono, że monitorowanie leczenia chemioterapią odbywa się raz na dwa miesiące (6 razy w roku). Koszt monitorowania przypadający na jeden cykl leczenia przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 82).

**Tabela 82.**  
**Koszt monitorowania przypadający na jeden cykl leczenia preparatem AZA**

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Koszt świadczenia	Koszt roczny	Koszt na cykl
5.08.05.0000008	Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	270,40 zł	1 622,40 zł	124,37 zł

### 2.13.5. Koszty leków wspomagających

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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






### 2.13.6. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych

Listę oraz częstość występowania zdarzeń niepożądanych zaczerpnięto z analizy ekonomicznej [48]. Wartości wykorzystane w obliczeniach zaprezentowano poniżej (Tabela 88).

Tabela 88.  
Częstość występowania zdarzeń niepożądanych – VEN+AZA vs AZA

Zdarzenie niepożądane	Oryginalny model		AK		Wartość w analizie	
	VEN+AZA	AZA	VEN+AZA	AZA	VEN+AZA	AZA
Anemia						
Migotanie przedsionków						
Gorączka neutropeniczna						
Nadciśnienie						
Hipokaliemia						
Hipofosfatemia						
Leukopenia						
Neutropenia						
Zapalenie płuc						
Sepsa						
Trombocytopenia						
Zakażenie dróg moczowych						

Sposób oraz źródła danych wykorzystane do oszacowania kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych uwzględnionych w niniejszej analizie zaprezentowano poniżej.

#### Anemia, leukopenia, trombocytopenia, neutropenii i gorączki neutropenicznej

Koszt leczenia anemii, leukopenii, trombocytopenii, neutropenii oraz gorączki neutropenicznej przyjęto jako średnią hospitalizacji trzech grup JGP (zaczepniętych ze Statystyk JGP za rok 2019 [59]) ważoną liczbą hospitalizacji poszczególnych grup w 2019 roku. Oszacowany w ten sposób koszt leczenia anemii, leukopenii, trombocytopenii, neutropenii oraz gorączki neutropenicznej wyniósł 2 225,97 zł. Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 89).

**Tabela 89.**  
**Koszty leczenia anemii, leukopenii, trombocytopenii, neutropenii oraz gorączki neutropenicznej**

Nazwa świadczenia	Liczba hospitalizacji	Wartość jednostek hospitalizacji
S05 - Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 10 dni	11 904	5 402,23 zł
S06 - Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia	22 640	1 721,34 zł
S07 - Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony < 2 dni	16 032	580,17 zł
<b>Koszt</b>		<b>2 225,97 zł</b>

### Migotanie przedsionków

Koszt leczenia migotania przedsionków przyjęto jako średnią hospitalizacji dwóch grup JGP (zaczerpniętych ze Statystyk JGP za rok 2019 [59]) ważoną liczbą hospitalizacji poszczególnych grup w 2019 roku. Oszacowany w ten sposób koszt leczenia migotania przedsionków wyniósł 1 478,93 zł. Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 90).

**Tabela 90.**  
**Koszt leczenia migotania przedsionków**

Nazwa świadczeń	Liczba hospitalizacji	Wartość jednostek hospitalizacji
E61 - Zaburzenia rytmu serca > 69 r.ż. lub z pw	40 440	1 711,33 zł
E62 - Zaburzenia rytmu serca > 17 r.ż. < 70 r.ż. bez pw	33 760	1 200,55 zł
<b>Koszt</b>		<b>1 478,93 zł</b>

### Nadciśnienie

Koszt leczenia nadciśnienia przyjęto jako średnią hospitalizacji dwóch grup JGP (zaczerpniętych ze Statystyk JGP za rok 2019 [59]) ważoną liczbą hospitalizacji poszczególnych grup w 2019 roku. Oszacowany w ten sposób koszt leczenia nadciśnienia wyniósł 4 742,75 zł. Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 91).

**Tabela 91.**  
**Koszt leczenia nadciśnienia**

Nazwa świadczenia	Liczba hospitalizacji	Wartość jednostek hospitalizacji
E86 - Nadciśnienie tętnicze odporne i wtórne	851	5 919,93 zł
E87 - Ciężkie nadciśnienie tętnicze > 17 r.ż.	1 155	3 875,40 zł
<b>Koszt</b>		<b>4 742,75 zł</b>

## Hipokaliemia, hipofosfatemia

Koszt leczenia hipokaliemii oraz hipofosfatemii przyjęto jako wartość jednostek hospitalizacji dla grupy K26 – Zaburzenia wodno-elektrolitowe (zaczepniętą ze statystyk JGP na rok 2019 [59]) w 2019 roku. Oszacowany w ten sposób koszt leczenia hipokaliemii oraz hipofosfatemii wyniósł 1 798,10 zł (Tabela 92).

Tabela 92.  
Koszt leczenia hipokaliemii i hipofosfatemii

Nazwa świadczenia	Liczba hospitalizacji	Wartość jednostek hospitalizacji
K26 - Zaburzenia wodno-elektrolitowe	10 479	1 798,10 zł
<b>Koszt</b>		<b>1 798,10 zł</b>

## Zapalenie płuc

Koszt leczenia zapalenia płuc przyjęto jako średnią hospitalizacji dwóch grup JGP (zaczepniętych ze Statystyk JGP za rok 2019 [59]) ważoną liczbą hospitalizacji poszczególnych grup w 2019 roku. Oszacowany w ten sposób koszt leczenia zapalenia płuc wyniósł 2 522,66 zł. Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 93).

Tabela 93.  
Koszt leczenia zapalenia płuc

Nazwa świadczenia	Liczba hospitalizacji	Wartość jednostek hospitalizacji
D47 - Zapalenie płuc z pw	8 365	3 314,44 zł
D48 - Zapalenie płuc bez pw	24 087	2 247,69 zł
<b>Koszt</b>		<b>2 522,66 zł</b>

## Zakażenie dróg moczowych

Koszt leczenia zakażenia dróg moczowych przyjęto jako wartość jednostek hospitalizacji dla grupy L07 – Zakażenie nerek lub dróg moczowych (zaczepniętą ze statystyk JGP za rok 2019 [59]) w 2019 roku. Oszacowany w ten sposób koszt leczenia zakażenia dróg moczowych wyniósł 1 544,21 zł (Tabela 94).

Tabela 94.  
Koszt leczenia zakażenia dróg moczowych

Nazwa świadczenia	Liczba hospitalizacji	Wartość jednostek hospitalizacji
L07 – Zakażenie nerek lub dróg moczowych	17273	1544,21 zł
<b>Koszt</b>		<b>1 544,21 zł</b>



## Sepsa

Koszt leczenia sepsy przyjęto jako średnią hospitalizacji dwóch grup JGP (zaczepniętych ze Statystyk JGP za rok 2019 [59]) ważoną liczbą hospitalizacji poszczególnych grup w 2019 roku. Oszacowany w ten sposób koszt leczenia sepsy wyniósł 6 331,25 zł. Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 95).

**Tabela 95.**  
Koszt leczenia sepsy

Nazwa świadczenia	Liczba hospitalizacji	Wartość hospitalizacji
S60 – Choroby zakaźne niewirusowe	24846	3083,63 zł
S56 – Posocznica o ciężkim przebiegu	20724	10224,83 zł
<b>Koszt</b>		<b>6 331,25 zł</b>

## Podsumowanie

W tabeli poniżej (Tabela 96) zestawiono przyjęte w analizie koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

**Tabela 96.**  
Zestawienie kosztów związanych z leczeniem zdarzeń niepożądanych – wartości uwzględnione w analizie

Nazwa zdarzenia	Koszt
Anemia	2 225,97 zł
Migotanie przedsionków	1 478,93 zł
Gorączka neutropeniczna	2 225,97 zł
Nadciśnienie	4 742,75 zł
Hipokaliemia	1 798,10 zł
Hipofosfatemia	1 798,10 zł
Leukopenia	2 225,97 zł
Neutropenia	2 225,97 zł
Zapalenie płuc	2 522,66 zł
Sepsa	6 331,25 zł
Tromboocytopenia	2 225,97 zł
Zakażenie dróg moczowych	1 544,21 zł

Na podstawie oszacowanych kosztów (Tabela 96) oraz częstości występowania poszczególnych zdarzeń niepożądanych (Tabela 88) obliczono średni koszt leczenia tych zdarzeń niepożądanych przypadający na jednego pacjenta w zależności od stosowanego schematu leczenia (Tabela 97). W analizie koszty te naliczane są jednorazowo każdemu pacjentowi na początku leczenia.

Tabela 97.

Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych dla każdej z interwencji – wartości uwzględnione w analizie

Schemat	Koszt
VEN+AZA	████████
AZA	████████

## 2.13.7. Koszt transplantacji komórek hematopoetycznych

### 2.13.7.1. Koszty bezpośrednio związane z transplantacją komórek hematopoetycznych

W celu oszacowania średniego kosztu przeszczepienia komórek krwiotwórczych szpiku przeanalizowano dane NFZ [59] oraz dane Poltransplantu [36].

Przyjęto, że na koszty bezpośrednio związane z HSCT składają się:

- koszt procedury transplantacji,
- koszt badania zgodności tkankowej oraz
- koszt doboru dawcy niespokrewnionego i/lub haploidentycznego w przypadku zakwalifikowania do przeszczepienia komórek krwiotwórczych szpiku od dawcy niespokrewnionego bądź haploidentycznego.

Koszty jednostkowe poszczególnych świadczeń oraz oszacowany średni koszt związany z HSCT przedstawiono poniżej.

#### Procedura transplantacji

W katalogu świadczeń gwarantowanych publikowanym w Zarządzeniach Prezesa NFZ występują trzy zależne od rodzaju dawcy procedury wyceny przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych [39]. Koszty związane z transplantacją dla każdej z procedur określono w oparciu o średnią wartość jednostek hospitalizacji prezentowaną na portalu Statystyki NFZ [38]. Koszt jednego punktu przyjęto w wysokości 1 zł. Procedury w ramach których rozliczane są przeszczepienia komórek macierzystych szpiku wraz z kosztem uwzględnionym w analizie zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 98).

Tabela 98.

Procedury oraz wyceny przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych

Grupa JGP	Kod	Nazwa świadczenia	Koszt
S21	5.51.01.0016021	Przeszczepienie autologicznych komórek krwiotwórczych	57 159,82 zł
S22	5.51.01.0016022	Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od rodzeństwa identycznego w HLA <sup>a</sup>	145 371,14 zł
S23	5.51.01.0016023	Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od dawcy alternatywnego	296 822,23 zł

a) główny układ zgodności tkankowej (ang. *human leukocyte antigens*)

## Badanie zgodności tkankowej

W analizie przyjęto, że w przypadku każdego pacjenta zakwalifikowanego do HSCT wykonuje się badanie zgodności tkankowej finansowane przez NFZ. Średni koszt świadczenia obejmującego badanie zgodności tkankowej określono na podstawie umów podpisanych przez świadczeniodawców z NFZ w roku 2021 (dane na dzień 1.05.2021 r.) [41]. W analizie koszt ten został wyznaczony jako średni koszt świadczenia ważony liczbą podpisanych kontraktów przez poszczególnych świadczeniodawców (Tabela 99).

**Tabela 99.**  
**Koszt badania zgodności tkankowej w poszczególnych ośrodkach – rok 2020 (dane do września)**

Oddział NFZ	Ośrodek	Liczba podpisanych kontraktów	Łączna kwota kontraktów	Koszt jednego świadczenia
<b>Łódzki</b>	Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Centralny Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Łodzi	60 000	60 000 zł	1,00 zł
<b>Mazowiecki</b>	Instytut Hematologii i Transfuzjologii	178 034	178 034 zł	1,00 zł
	Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej "Medigen Diagnostyka Molekularna"	163 112	163 112 zł	1,00 zł
<b>Podlaski</b>	Podlaska Służba Krwi	42	23 520 zł	560,00 zł
<b>Śląski</b>	Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa	528	308 880 zł	585,00 zł
<b>Świętokrzyski</b>	Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Kielcach	78	40 560 zł	520,00 zł
<b>Wielkopolski</b>	Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa	346	190 300 zł	550,00 zł
<b>Średnia</b>				<b>566,66 zł*</b>

\*w obliczeniach nie uwzględniono danych świadczeniodawców dla których koszt jednego świadczenia wyniósł 1,00 zł

## Dobór dawcy szpiku

Przyjęto, że w przypadku gdy HSCT zostanie wykonane od dawcy niespokrewnionego lub dawcy haploidentycznego realizowane są procedury doboru dawcy niespokrewnionego i/lub haploidentycznego. Koszt tej procedury, ponoszony przez Ministerstwo Zdrowia, określono w oparciu o informacje zawarte w załączniku do *Konkursu ofert na realizację świadczeń zdrowotnych w okresie od 01.04.2020 r. do 31.03.2021 r. w zakresie Poszukiwania i doboru niespokrewnionych i/lub haploidentycznych dawców komórek krwiotwórczych* [60]. W tabeli poniżej zaprezentowano oszacowane koszty procedury doboru dawcy niespokrewnionego i/lub haploidentycznego (Tabela 100).

**Tabela 100.**  
**Koszt procedury doboru dawcy niespokrewnionego i/lub haploidentycznego**

Parametr	Liczba procedur	Kwota umowy	Koszt procedury
<b>Koszt procedury doboru dawcy niespokrewnionego i/lub haploidentycznego</b>	786	11 790 000 zł	15 000 zł

## Struktura HSCT

Dlatego na potrzeby niniejszej analizy niezbędne było oszacowanie wyłącznie kosztu przeszczepienia allogenicznego oraz przeszczepienia haploidentycznego. Należy podkreślić, że koszt przeszczepienia allogenicznego różni się w zależności od tego czy dawca jest spokrewniony z biorcą przeszczepu. W związku z tym niezbędne było oszacowanie rozkładu przeszczepień allogenicznych na przeszczepienia od dawcy rodzinnego i przeszczepienia od dawcy niespokrewnionego.

W biuletynach publikowanych na stronie Poltransplantu [36] odnaleziono dane dotyczące podziału transplantacji wykonywanych u pacjentów ze względu na rodzaj dawcy (Tabela 101). Na tej podstawie oszacowano odsetki pacjentów z AML, którzy otrzymali przeszczepienie szpiku od dawcy rodzinnego, niespokrewnionego i haploidentycznego oraz autotransplantacje w latach 2011–2019 (Tabela 102). Wartości rozkładu ze względu na rodzaj dawcy wszystkich HSCT uzyskane z danych Poltransplantu są stabilne w czasie. Wobec tego do dalszej analizy zastosowano dane z 2019 roku (najbardziej aktualne).

**Tabela 101.**  
Podział przeszczepień ze względu na rodzaj dawcy – liczba pacjentów

Rok	Liczba pacjentów	
	Dawca rodzinny	Dawca niespokrewniony
2019	59	151
2018	68	189
2017	56	163
2016	59	173
2015	67	174
2014	66	159
2013	54	116
2012	70	90
2011	44	88

**Tabela 102.**  
Podział przeszczepień ze względu na rodzaj dawcy – rozkład procentowy

Parametr	Rozkład procentowy	
	Dawca rodzinny	Dawca niespokrewniony
2019	28,10%	71,90%
2018	26,46%	73,54%
2017	25,57%	74,43%

Parametr	Rozkład procentowy	
	Dawca rodzinny	Dawca niespokrewniony
2016	25,43%	74,57%
2015	27,80%	72,20%
2014	29,33%	70,67%
2013	31,76%	68,24%
2012	43,75%	56,25%
2011	33,33%	66,67%

## Podsumowanie

Poniżej zaprezentowano średni, ponoszony przez płatnika publicznego (NFZ + MZ), koszt HSCT uwzględniony w analizie (Tabela 103).

Tabela 103.  
Średni koszt HSCT – wartość uwzględniona w analizie

Rodzaj przeszczepienia	Koszt	
	Przeszczepienie allogeniczne	Przeszczepienie haploidentyczne
Procedura przeszczepienia	254 271,69 zł*	296 822,23 zł
Badanie zgodności tkankowej	566,66 zł	566,66 zł
Dobór dawcy	10 785,71 zł*	15 000 zł
<b>Razem</b>	<b>265 624,06 zł</b>	<b>312 388,89 zł</b>

koszt średni ważony odsetkiem przeszczepień od dawcy rodzinnego i niespokrewnionego

### 2.13.7.2. Stan po HSCT

Na koszty postępowania terapeutycznego po HSCT składają się:

- koszty wizyt ambulatoryjnych,
- koszty leków immunosupresyjnych,
- koszty hospitalizacji związanej z chorobą przeciw gospodarzowi (GVHD, ang. *Graft-Versus-Host Disease*) i innymi infekcjami (w tym koszty transfuzji krwi).

### Wizyty ambulatoryjne

Monitorowanie pacjentów u których przeprowadzone zostanie przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych można rozliczyć w ramach świadczenia *Monitorowanie skutków leczenia u chorego po przeszczepie szpiku lub wątroby lub serca i/lub płuca lub trzustki*. Koszt powyższego świadczenia oszacowano w oparciu o Zarządzenie Nr 25/2020/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 28 lutego 2020 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o

udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna [34] (Tabela 104).

**Tabela 104.**  
**Koszt monitorowania pacjentów po HSCT**

Kod	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu	Koszt wizyty diagnostycznej
5.05.00.0000048	Monitorowanie skutków leczenia u chorego po przeszczepie szp ku lub wątroby lub serca i/lub płuca lub trzustki	283	1,00 zł	283,00 zł

Częstość wizyt w kolejnych latach po HSCT określono na podstawie publikacji „Zasady opieki potransplantacyjnej” [61]. W odnalezionej publikacji zaprezentowano dane odnośnie allogenicznego przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych (alloHSCT, ang. *Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation*) (Tabela 105).

**Tabela 105.**  
**Liczba wykonanych wizyt ambulatoryjnych u pacjenta po HSCT**

Kategoria	1. rok	2. rok
Roczna liczba wizyt po alloHSCT	17	4

Poniżej zaprezentowano, oszacowany na podstawie powyższych źródeł danych, średni koszt wizyt ambulatoryjnych w pierwszych dwóch latach po HSCT (Tabela 106).

**Tabela 106.**  
**Koszty wizyt ambulatoryjnych w kolejnych latach po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych**

Kategoria	1. rok po HSCT	2. rok po HSCT
Koszt jednej wizyty diagnostycznej	283,00 zł	283,00 zł
Roczna liczba wizyt	17	4
Średni koszt wizyt	<b>4 811,00 zł</b>	<b>1 132,00 zł</b>

## Leki immunosupresyjne

Oprócz badań diagnostycznych monitorujących skutki HSCT, pacjent po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych musi stosować leki immunosupresyjne, aby zapobiec odrzuceniu przeszczepu. Koszty terapii immunosupresyjnej zostały oszacowane w oparciu o informacje odnośnie substancji stosowanych w ramach immunoterapii oraz ich dawkowania zamieszczone w analizie ekonomicznej „Ponatinib (Iclusig®) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową, u których występuje oporność na leczenie innymi inhibitorami kinazy tyrozynowej lub zastosowanie innego niż ponatinib inhibitora kinazy tyrozynowej nie jest właściwe z powodów klinicznych” (Iclusig 2015 [37]), a także na podstawie obwieszczenia MZ z dnia 21

października 2021 roku [14]. Poniżej zaprezentowano koszty leków uwzględnione w niniejszej analizie (Tabela 107).

**Tabela 107.**  
**Ceny leków immunosupresyjnych uwzględnionych w analizie**

Nazwa leku	Postać	Dawka	Opakowanie	Cena za opakowanie		Cena za mg	
				NFZ	NFZ+pacjent	NFZ	NFZ+pacjent
<b>Cyklosporyna</b>							
<b>Cyclaid,</b>	Kapsułki miękkie	25 mg	50 kaps.	63,83 zł	67,13 zł	0,05 zł	0,05 zł
<b>Cyclaid</b>	Kapsułki miękkie	50 mg	50 kaps.	130,86 zł	134,06 zł	0,05 zł	0,05 zł
<b>Cyclaid</b>	Kapsułki miękkie	100 mg	50 kaps.	264,92 zł	268,46 zł	0,05 zł	0,05 zł
<b>Equoral</b>	Kapsułki elastyczne	25 mg	50 kaps. (5 blist.po 10 szt.)	63,83 zł	67,13 zł	0,05 zł	0,05 zł
<b>Equoral,</b>	Kapsułki elastyczne	50 mg	50 kaps. (5 blist.po 10 szt.)	130,86 zł	134,06 zł	0,05 zł	0,05 zł
<b>Equoral</b>	Kapsułki elastyczne	100 mg	50 kaps. (5 blist.po 10 szt.)	264,92 zł	268,53 zł	0,05 zł	0,05 zł
<b>Sandimmun Neoral</b>	Kapsułki elastyczne	25 mg	50 kaps.	63,83 zł	76,05 zł	0,05 zł	0,06 zł
<b>Sandimmun Neoral,</b>	Kapsułki elastyczne	50 mg	50 kaps.	130,86 zł	145,39 zł	0,05 zł	0,06 zł
<b>Sandimmun Neoral</b>	Kapsułki elastyczne	100 mg	50 kaps.	264,92 zł	280,98 zł	0,05 zł	0,06 zł
<b>Sandimmun Neoral</b>	Kapsułki elastyczne	10 mg	60 kaps.	28,97 zł	55,86 zł	0,05 zł	0,09 zł
<b>Equoral</b>	Roztwór doustny	100 mg/ml	50 ml	307,44 zł	310,64 zł	0,06 zł	0,06 zł
<b>Mykofenolan mofetylu</b>							
<b>CellCept,</b>	Tabletki	500 mg	50 tabl.	74,27 zł	141,54 zł	0,003 zł	0,006 zł
<b>CellCept,</b>	Kapsułki twarde	250 mg	100 kaps.	74,27 zł	141,54 zł	0,003 zł	0,006 zł
<b>Mycophenolate Mofetil Accord</b>	Tabletki powlekane	500 mg	50 szt.	74,27 zł	77,47 zł	0,003 zł	0,003 zł
<b>Mycophenolate Mofetil Accord</b>	Kapsułki twarde	250 mg	100 szt.	74,27 zł	77,47 zł	0,003 zł	0,003 zł
<b>Mycophenolate mofetil Sandoz</b>	Tabletki powlekane	500 mg	50 tabl. (5 blist.po 10 szt.)	74,27 zł	84,84 zł	0,003 zł	0,003 zł
<b>Myfenax</b>	Kapsułki twarde	250 mg	100 kaps.	74,27 zł	81,27 zł	0,003 zł	0,003 zł
<b>Myfenax</b>	Tabletki powlekane	500 mg	50 tabl.	74,27 zł	81,27 zł	0,003 zł	0,003 zł
<b>Mycophenolate mofetil Sandoz</b>	Kapsułki twarde	250 mg	100 kaps. (10 blist.po 10)	73,70 zł	76,90 zł	0,003 zł	0,003 zł

W tabeli poniżej zaprezentowano średni koszt 1 mg cyklosporyny oraz mykofenolanu mofetylu uwzględniony w obliczeniach (Tabela 108). W przypadku cyklosporyny w obliczeniach uwzględniono tylko te leki, które pacjent może stosować samodzielnie - nie uwzględniono preparatu *Sandimmun Neoral* dostępnego w postaci koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji. W przypadku mykofenolanu mofetylu z obliczeń wykluczono preparat CellCept w postaci proszku do sporządzania zawiesiny doustnej – koszt tego leku jest wyższy w porównaniu z pozostałymi preparatami zawierającymi mykofenolan mofetylu, natomiast z danych sprzedażowych dostępnych w serwisie IkarPro [2] wynika, że jego sprzedaż w okresie 10.2020 r. – 09.2021 r. stanowi mniej niż 1% sprzedaży wśród wszystkich leków zawierających mykofenolan mofetylu (rozd. A.4).

**Tabela 108.**  
Średni koszt leków immunosupresyjnych uwzględnionych w analizie – koszt 1 mg

Substancja czynna	NFZ	NFZ + pacjent
Cyklosporyna	0,053 zł	0,059 zł
Mykofenolan mofetylu	0,003 zł	0,004 zł

Oszacowany koszt leczenia z zastosowaniem leków immunosupresyjnych zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 109).

**Tabela 109.**  
Koszt leków immunosupresyjnych stosowanych po HSCT

Lek	Dawkowanie (dziennie) <sup>a</sup>	Czas leczenia [dni] <sup>a</sup>	Płatnik publiczny		Płatnik publiczny + pacjent	
			Koszt za 1 mg	Całkowity koszt terapii	Koszt za 1 mg	Całkowity koszt terapii
Cyklosporyna	2x 150-175 mg <sup>b</sup>	150 – 180 <sup>d</sup>	0,053 zł	2 822,37 zł	0,059 zł	3 180,81 zł
Mykofenolan mofetylu	3x 360 lub 2x 720 mg <sup>c</sup>	60	0,003 zł	224,38 zł	0,004 zł	288,15 zł
<b>Suma</b>				<b>3 046,75 zł</b>		<b>3 468,96 zł</b>

a) na podstawie AE CML Iclusig 2015 [37], b) przyjęto średnią dawkę 325 mg / dzień; b) przyjęto średnią dawkę 1260 mg / dzień; c) przyjęto średni czas leczenia 165 dni;

## Koszty hospitalizacji związanej z GVHD

Poniżej oszacowano koszty hospitalizacji w kolejnych latach związane z ostrą chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (aGVHD, ang. *Acute Graft-Versus-Host Disease*), przewlekłą GVHD (cGVHD, ang. *Chronic Graft-Versus-Host Disease*) oraz innymi infekcjami, w tym infekcją cytomegalowirusem (CMV, ang. *cytomegalovirus*).

Średni odsetek pacjentów z GVHD oraz odsetek pacjentów u których występują inne infekcje w tym CMV po HSCT zaczerpnięto z analizy ekonomicznej „*Midostauryna (Rydapt®) w terapii nowo rozpoznanej ostrej białaczki szpikowej z obecnością mutacji genu FLT3*” (AE Rydapt 2019 [62]). Poniżej zaprezentowano wartości uwzględnione w obliczeniach (Tabela 110).



**Tabela 110.**  
**Odsetek pacjentów z GVHD – wartości uwzględnione w analizie**

Parametr	aGVHD	cGVHD	Inne
Średni odsetek pacjentów z GVHD	47%	25%	40%

Roczne liczby hospitalizacji przyjęto na podstawie AE Iclusig 2015 [37] (Tabela 111).

**Tabela 111.**  
**Liczba hospitalizacji w kolejnych latach po HSCT**

Przyczyna	1. rok po alloHSCT	2. rok po alloHSCT
Ostre GVHD	3	0 <sup>a</sup>
Przewlekłe GVHD	2	1,5
Inne infekcje (w tym CMV)	1	1

a) Założono, że ostre GVHD występuje do 100 dni po przeszczepieniu (na podstawie PTOK [63])

Koszty hospitalizacji oszacowano w oparciu o dane zamieszczone w portalu Statystyki NFZ [38] (Tabela 112).

**Tabela 112.**  
**Koszt świadczeń hospitalizacyjnych po HSCT**

Przyczyna	Kod produktu	Nazwa świadczenia	Koszt hospitalizacji [zł] <sup>a</sup>	Udział <sup>b</sup>	Średni koszt [zł]
Przewlekłe GVHD	5.52.01.0001006	Przewlekłe odrzucanie przeszczepu lub przewlekła choroba przeszczep przeciw gospodarzowi - diagnostyka, leczenie (diagnostyka, leczenie pacjenta od 31 dnia po wykonaniu przeszczepu)	3 982,36 zł	-	3 982,36 zł
	5.52.01.0001460	Ostre odrzucanie przeszczepu lub ostra choroba przeszczep przeciw gospodarzowi - diagnostyka, leczenie pacjenta od 31 dnia od wykonania przeszczepu	21 849,28 zł	87%	22 263,46 zł
Ostre GVHD	5.52.01.0001461	Ostre sterydooporne odrzucanie przeszczepu lub ostra choroba przeszczep przeciw gospodarzowi - diagnostyka, leczenie pacjenta od 31 dnia od wykonania przeszczepu	25 140,43 zł	13%	

Przyczyna	Kod produktu	Nazwa świadczenia	Koszt hospitalizacji [zł] <sup>a</sup>	Udział <sup>b</sup>	Średni koszt [zł]
Inne infekcje (w tym infekcja CMV)	5.52.01.0001462	Powikłania infekcyjne u chorego po przeszczepieniu narządu lub szpiku - diagnostyka, leczenie (diagnostyka, leczenie pacjenta od 31 dnia po wykonaniu przeszczepu) > 3 dni	13 514,75 zł	64%	
	5.52.01.0001463	Ciężkie powikłania infekcyjne u chorego po przeszczepieniu narządu lub szpiku, wymagające intensywnego leczenia przeciwwirusowego i/lub przeciwwirusowego - diagnostyka, leczenie pacjenta od 31 dnia po wykonaniu przeszczepu > 3 dni	135 774,29 zł	19%	16 498,51 zł
	5.52.01.0001493	Powikłania infekcyjne u chorego po przeszczepieniu narządu lub szpiku - diagnostyka, leczenie (diagnostyka, leczenie pacjenta od 31 dnia po wykonaniu przeszczepu) < 4 dni	5 478,05 zł	17%	

a) na podstawie wartości punktowej jednostek hospitalizacji, koszt punktu przyjęto w wysokości 1 zł, b) na podstawie liczby hospitalizacji raportowanych na portalu Statystyki NFZ [38]

Oszacowane koszty hospitalizacji związane z leczeniem GVHD oraz innych infekcji (w tym CMV) w kolejnych latach po HSC zaprezentowano poniżej (Tabela 113).

**Tabela 113.**  
Średnie koszty hospitalizacji w kolejnych latach po HSCT

Przyczyna	Odsetek pacjentów	Liczba hospitalizacji		Koszt pojedynczej hospitalizacji [zł]	Koszty hospitalizacji [zł]	
		1.rok	2.rok		1. rok po HSCT	2. rok po HSCT
Ostre GVHD	47%	3	0	22 263,46	31 391,47 zł	0,00 zł
Przewlekłe GVHD	25%	2	1,5	3 982,36	1 991,18 zł	1 493,39 zł
Inne (w tym infekcje CMV)	40%	1	1	16 498,51	6 599,40 zł	6 599,40 zł
<b>Suma</b>					<b>39 982,06 zł</b>	<b>8 092,79 zł</b>

## Podsumowanie

Porównanie całkowitych kosztów monitorowania w pierwszym, drugim i kolejnych latach po HSCT zawierające koszt wizyt ambulatoryjnych, leków immunosupresyjnych, hospitalizacji związanych z GVHD i innymi infekcjami (w tym koszty transfuzji krwi) zestawiono w poniższej tabeli (Tabela 114).

**Tabela 114.**  
Całkowite koszty monitorowania po HSCT

Kategoria	NFZ		NFZ + pacjent	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Leki immunosupresyjne	3 046,75 zł	0,00 zł	3 468,95 zł	0,00 zł
Wizyty ambulatoryjne	4 811,00 zł	1 132,00 zł	4 811,00 zł	1 132,00 zł

Kategoria	NFZ		NFZ + pacjent	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Hospitalizacje	39 982,06 zł	8 092,79 zł	39 982,06 zł	8 092,79 zł
<b>Suma</b>	<b>47 839,80 zł</b>	<b>9 224,79 zł</b>	<b>48 262,02 zł</b>	<b>9 224,79 zł</b>

### 2.13.7.3. Przeżycie pacjentów po HSCT

Przeżycie pacjentów po HSCT określono w oparciu o publikację Agthoven 2002 [64]. W badaniu Agthoven 2002 [64] analizowano koszty związane z przeszczepieniem szpiku kostnego oraz przeszczepieniem komórek macierzystych z krwi obwodowej u osób dorosłych z ostrą białaczką szpikową oraz ostrą białaczką limfoblastyczną. Z danych zaprezentowanych w publikacji wynika, że 6 miesięcy, 12 miesięcy oraz 24 miesiące po przeszczepieniu przeżywa odpowiednio 90%, 48% oraz 31% pacjentów (Tabela 115).

**Tabela 115.**  
Przeżycie pacjentów po HSCT

Kategoria	Odsetek
6. miesięcy	90%
12. miesięcy	48%
24. miesiące	31%

Uwzględniając odsetki zaprezentowane powyżej (Tabela 115) i średnie koszty związane z procedurą przeszczepienia oraz opieką nad pacjentem po wykonaniu HSCT (Tabela 103, Tabela 114) oszacowano średni koszt ponoszony przez płatnika publicznego oraz pacjentów w okresie dwóch pierwszych lat po wykonaniu HSCT (Tabela 116).

**Tabela 116.**  
Średni koszt HSCT oraz opieki nad pacjentem w okresie pierwszych dwóch lat po HSCT ponoszony przez płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjentów

Kategoria	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent
<b>Przeszczepienie allogeniczne</b>		
Procedura HSCT	265 624,06 zł	265 624,06 zł
1. rok po HSCT	33 009,46 zł	33 300,79 zł
2. rok po HSCT	2 859,68 zł	2 859,68 zł
<b>Razem: procedura HSCT oraz monitorowanie rok po HSCT</b>	<b>298 633,52 zł</b>	<b>298 924,85 zł</b>
<b>Razem: procedura HSCT oraz monitorowanie 2 lata po HSCT</b>	<b>301 493,21 zł</b>	<b>301 784,54 zł</b>
<b>Przeszczepienie haploidentyczne</b>		
Procedura HSCT	312 388,89 zł	312 388,89 zł
1. rok po HSCT	33 009,46 zł	33 300,79 zł

Kategoria	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent
2. rok po HSCT	2 859,68 zł	2 859,68 zł
<b>Razem: procedura HSCT oraz monitorowanie rok po HSCT</b>	<b>345 398,35 zł</b>	<b>345 689,68 zł</b>
<b>Razem: procedura HSCT oraz monitorowanie 2 lata po HSCT</b>	<b>348 258,04 zł</b>	<b>348 549,37 zł</b>

Koszty związane z procedurą HSCT, lekami immunosupresyjnymi, monitorowaniem pacjentów po HSCT, a także leczeniem GVHD naliczane są jednorazowo w analizie.

Ze względu na systematyczne włączanie pacjentów do modelu, u części pacjentów, u których zostanie wykonane przeszczepienie, koszty monitorowania po przeszczepieniu nie są kosztami, które dotyczą analizowanego horyzontu czasowego (pacjenci włączeni do leczenia na koniec II roku analizy). Natomiast u części pacjentów koszty związane z monitorowaniem po przeszczepieniu powinny być naliczone za okres dłuższy niż 1 rok leczenia (pacjenci, u których przeszczepienie zostanie wykonane w I roku analizy). Jednocześnie należy podkreślić, że średni czas leczenia różni się w zależności od stosowanego leku - [REDACTED]

Porównując te wartości z odsetkiem pacjentów, u których możliwe będzie wykonanie HSCT (rozdz. 2.9) wydaje się mało prawdopodobne, że w pierwszej połowie I roku horyzontu czasowego analizy będą wykonywane HSCT. Zatem naliczenie pełnych dwóch lat monitorowania po przeszczepieniu będzie prowadziło do znacznego zawyżenia rzeczywistych kosztów w horyzoncie czasowym analizy. Dlatego w obliczeniach razem z procedurą przeszczepienia naliczono koszt 1 roku monitorowania po HSCT, co przy uwzględnieniu systematycznego włączania pacjentów do analizy jest zasadne.

### 2.13.8. Koszt przetoczenia preparatów krwi

Koszt jednej jednostki przetoczenia preparatu krwinek czerwonych oraz preparatu krwinek płytkowych określono w oparciu o dane z Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 55/2021/DSOZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne [39]. Wycenę świadczeń uwzględnionych w analizie zaprezentowano poniżej (Tabela 117).

**Tabela 117.**  
Koszt przetoczenia jednej jednostki preparatu krwi – świadczenia uwzględnione w analizie

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Koszt świadczenia
<b>Przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych</b>		
5.53.01.0001512	Przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych z krwi pełnej	186,00 zł
5.53.01.0001513	Przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych z aferezy	263,00 zł
<b>Przetoczenie koncentratu krwinek płytkowych</b>		
5.53.01.0001530	Przetoczenie ubogoleukocytarnego koncentratu krwinek płytkowych z krwi pełnej	558,60 zł
5.53.01.0001515	Przetoczenie ubogoleukocytarnego koncentratu krwinek płytkowych z aferezy	1 111,00 zł

Przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych może być z krwi pełnej lub z aferezy, podobnie przetoczenie koncentratu krwinek płytkowych. W celu oszacowania średniego kosztu jednej jednostki koncentratu krwinek czerwonych i koncentratu krwinek płytkowych wyceny świadczeń z Zarządzenia Nr 55/2021/DSOZ zważono liczbą hospitalizacji rozlicznych dla każdego z uwzględnionych świadczeń raportowanych na stronie Statystyki NFZ [38] (Tabela 118).

**Tabela 118.**  
**Średni koszt przetoczenia jednego preparatu krwinek czerwonych i jednego preparatu krwinek płytkowych**

Nazwa świadczenia	Liczba hospitalizacji	Koszt świadczenia
<b>Przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych</b>		
Przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych z krwi pełnej	316 605	186,00 zł
Przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych z aferezy	7 308	263,00 zł
Średnia ważona	-	<b>187,74 zł</b>
<b>Przetoczenie koncentratu krwinek płytkowych</b>		
Przetoczenie koncentratu krwinek płytkowych z krwi pełnej	26 309*	558,60 zł
Przetoczenie ubogoleukocytarnego koncentratu krwinek płytkowych z aferezy	14 566	1 111,00 zł
Średni koszt przetoczenia koncentratu krwinek płytkowych	-	<b>755,45 zł</b>

obliczenia własne na podstawie średniej zmiany między rokiem 2018, a 2019 dla świadczeń 5.53.01.0001512, 5.53.01.0001513 oraz 5.53.01.0001515

Koszt zaprezentowany powyżej dotyczy jednej jednostki preparatu (w przypadku krwinek czerwonych) oraz jednej dawki terapeutycznej (w przypadku płytek krwi). [REDACTED]

**Tabela 119.**  
**Liczba jednostek preparatu krwi przetoczonych pacjentowi w trakcie jednej transfuzji**

Schemat leczenia	Wartość
Koncentrat krwinek czerwonych (liczba jednostek)	█
Płytki krwi (liczba dawek terapeutycznych)	█

Na koszt każdej transfuzji składa się koszt hospitalizacji pacjenta z powodu przetoczenia preparatu krwi. Wycenę hospitalizacji określono w oparciu świadczenie *Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin* z Zarządzenia Nr 55/2021/DSOZ Prezesa NFZ [39] (Tabela 120).

**Tabela 120.**  
Koszt hospitalizacji związanej z przetoczeniem preparatu krwi

Kod	Nazwa	Wartość punktowa	Cena punktu	Cena świadczenia
5.53.01.0001512	Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwipochodnych w tym immunoglobulin	270	1,00 zł	270,00 zł

Oszacowany koszt jednej transfuzji koncentratu krwinek czerwonych oraz koncentratu krwinek płytkowych zaprezentowano poniżej (Tabela 121).

**Tabela 121.**  
Koszt jednej transfuzji

Schemat leczenia	Koncentrat krwinek czerwonych	Płytki krwi
Koszt jednej transfuzji preparatu krwi	■	■

### 2.13.9. Koszt hospitalizacji

Część pacjentów z populacji docelowej niniejszej analizy ze względu na stan zdrowia wymaga odbycia dodatkowych hospitalizacji niezwiązanych bezpośrednio z leczeniem (tzn. z podaniem leku czy przetoczeniem preparatów krwi). Koszt dodatkowej hospitalizacji przyjęto jako wartość świadczenia *hospitalizacja jednego dnia w pozostałych przypadkach* zawartego w Zarządzeniu Nr 91/2021/DGL – tekst ujednolicony Prezesa NFZ [40]. Koszt pojedynczej hospitalizacji zaprezentowano poniżej (Tabela 122, Tabela 123).

**Tabela 122.**  
Wycena świadczeń wykorzystanych do oszacowania kosztu dodatkowej hospitalizacji

Kod	Nazwa	Wartość punktowa	Cena punktu	Cena świadczenia
5.08.05.0000176	Hospitalizacja jednego dnia w pozostałych przypadkach	167,11	1,00 zł	167,11 zł

**Tabela 123.**  
Koszt hospitalizacji dodatkowej z powodów innych niż podanie leku lub przetoczenie preparatu krwi – wartość uwzględniona w analizie

Parametr	Wartość
Koszt hospitalizacji dodatkowej	167,11 zł

### 2.13.10. Koszt leczenia po progresji (kolejna linia leczenia)

■
■

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]





Odsetek pacjentów leczonych w ramach świadczenia w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym oraz w ramach świadczenia w hospicjum domowym oszacowano na podstawie danych z umów, jakie zawarł płatnik publiczny ze świadczeniodawcami. Uwzględniając długość cyklu (28 dni) oszacowano średni koszt opieki terminalnej przypadający na jeden cykl terapii (Tabela 130).

**Tabela 130.**  
**Koszt opieki terminalnej**

Nazwa świadczenia	Wycena osobodnia	Sumaryczna liczba kontraktów	Odsetek kontraktów	Liczba dni	Koszt
Świadczenia w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym	338,86 zł	5 575 476	54,9%	28	9 488,07 zł
Świadczenia w hospicjum domowym	54,00 zł	4 576 040	45,1%	28	1 512,01 zł
<b>Średni ważony koszt</b>				<b>5 892,67 zł</b>	

## 2.14. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- parametry populacyjne:
  - wariant A: liczba nowo zdiagnozowanych dorosłych pacjentów z AML,
  - wariant B: struktura wiekowa nowo zdiagnozowanych dorosłych pacjentów z AML,
  - wariant C: odsetek pacjentów UNFIT,
- parametry pozostałe:
  - wariant D: średnia powierzchnia ciała pacjentów,
  - wariant E: odsetek pacjentów, u których wykonano HSCT,
  - wariant F: liczba przetoczeń preparatów krwi,
  - wariant G: koszt AZA,
  - wariant H: metodyka naliczania kosztów kolejnych linii,
  - wariant I: efektywność interwencji.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczano prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w rozdz. 4

oraz rozdz. A.2. Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

### 3. Wyniki analizy

[Redacted text]

#### 3.1. Populacja docelowa

##### 3.1.1. Scenariusz istniejący

[Redacted text]

Tabela 131.  
Liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynająca leczenie w kolejnych latach analizy – scenariusz istniejący

Liczba pacjentów	I rok	II rok
VEN + AZA	█	█
AZA	█	█
Razem	█	█

##### 3.1.2. Scenariusz nowy

[Redacted text]

Tabela 132.  
Liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynająca leczenie w kolejnych latach analizy – scenariusz istniejący

Liczba pacjentów	I rok	II rok
VEN + AZA	█	█

Liczba pacjentów	I rok	II rok
AZA	■	■
Razem	■	■

## 3.2. Scenariusz istniejący

### 3.2.1. Perspektywa płatnika publicznego

■
■
■
■
■

Tabela 133.  
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	I rok	II rok
VEN	■	■
AZA	■	■
Pozostałe koszty	■	■
<i>Podanie leków</i>	■	■
<i>Monitorowanie i diagnostyka</i>	■	■
<i>Leki wspomagające leczenie</i>	■	■
<i>Przetoczenie preparatów krwi</i>	■	■
<i>Hospitalizacja</i>	■	■
<i>Kolejna linia leczenia</i>	■	■
<i>Opieka terminalna</i>	■	■
<i>Leczenie zdarzeń niepożądanych</i>	■	■
<i>Transplantacja komórek krwiotwórczych</i>	■	■
Razem	■	■

### 3.2.2. Perspektywa płatnika publicznego i pacjentów

■
■
■











**Tabela 140.**  
**Podsumowanie wyników analizy** [REDACTED]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	I rok	II rok
<b>Wydatki płatnika publicznego</b>		
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki inkrementalne	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Wydatki płatnika publicznego i pacjentów</b>		
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki inkrementalne	[REDACTED]	[REDACTED]

## 4. Analiza wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika i pacjentów, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem (Tabela 141).

**Tabela 141.**  
**Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości**

Parametr	Wariant	Wartość parametru	Uzasadnienie
Liczba nowo zdiagnozowanych dorosłych pacjentów z AML	Wariant A0	I rok: 1 913 II rok: 1 923	Rozdz.2.5
	Wariant A1	██████████	
Struktura wiekowa nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML	Wariant B0		Rozdz.2.5
	Wariant B1	Tabela 30	
	Wariant B2		
Odsetek pacjentów UNFIT wśród pacjentów w wieku 18–74 lat	Wariant C0	██████████	Rozdz.2.5
	Wariant C1	██████████	
	Wariant C2	██████████	
Średnia powierzchnia ciała pacjentów	Wariant D0	██████████	Rozdz. 2.7
	Wariant D1	1,87 m <sup>2</sup>	
Odsetek pacjentów, u których wykonano HSCT	Wariant E0	Koszt HSCT nieuwzględniony	Rozdz. 2.9
	Wariant E1	Tabela 42	
	Wariant E2	Tabela 43	
Liczba przetoczeń preparatów krwi	Wariant F0		Rozdz. 2.10
	Wariant F1	Tabela 48	
Koszt AZA	Wariant G0	5,42 zł	Rozdz. 2.13.2
	Wariant G1	6,25 zł	
Metodyka naliczania kosztów kolejnych linii	Wariant H0	naliczanie kosztów kolejnych linii pacjentom wypadającym ze stanu <i>Stable disease</i>	Rozdz. 2.13.10
	Wariant H1	Naliczanie kosztów kolejnych linii dla różnicy między pacjentami w stanie PD w cyklu n a pacjentami w stanie PD w cyklu n-1	

Parametr	Wariant	Wartość parametru	Uzasadnienie
Efektywność interwencji	Wariant I0	Scenariusz podstawowy analizy ekonomicznej	Rozdz. A.6
	Wariant I1	Wariant analizy ekonomicznej, w której uzyskano minimalną różnicę w wydatkach całkowitych wyznaczonych w tej analizie	
	Wariant I2	Wariant analizy ekonomicznej, w której uzyskano maksymalną różnicę w wydatkach całkowitych wyznaczonych w tej analizie	

#### 4.1. Wyniki analizy wrażliwości

Tabela 142.  
Całkowite wydatki płatnika publicznego – analiza wrażliwości,

Wariant	Kategoria	Wydatki całkowite		Wydatki inkrementalne	
		I rok	II rok	I rok	II rok
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
A1	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
B1	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
B2	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
C1	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
C2	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
D1	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
E1	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
E2	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
F1	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
G1	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				

Wariant	Kategoria	Wydatki całkowite		Wydatki inkrementalne	
		I rok	II rok	I rok	II rok
H1	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
I1	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
I2	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				

Tabela 143.  
Całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza wrażliwości

Wariant	Kategoria	Wydatki całkowite		Wydatki inkrementalne	
		I rok	II rok	I rok	II rok
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
A1	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
B1	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
B2	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
C1	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
C2	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
D1	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
E1	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
E2	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
F1	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
G1	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
H1	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				
	Wydatki całkowite				
I1	Wydatki na terapię preparatem Venclyxto®				



## 5. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

### 5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Preparat Venclyxto® (wenetoklaks) stosowany w skojarzeniu z azacytydyną podawany jest pacjentom w formie doustnej. Zgodnie z informacjami zawartymi w ChPL dla preparatu Venclyxto® [3] u niektórych pacjentów, zwłaszcza tych ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zespołu rozpadu guza, może być konieczne leczenie szpitalne w dniu przyjęcia pierwszej dawki wenetoklaksu w celu intensywnej profilaktyki i monitorowania w ciągu pierwszych 24 godzin. Również po powtórnej ocenie ryzyka należy rozważyć hospitalizację podczas kolejnego zwiększania dawki. W przypadku pozostałych pacjentów podanie wenetoklaksu nie generuje dodatkowych kosztów (pacjent przyjmuje lek samodzielnie w warunkach domowych).

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia zdarzeń niepożądanych nie zmienią się w przypadku finansowania preparatu Venclyxto® stosowanego w skojarzeniu z AZA ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej z zastosowaniem ocenianej interwencji. W związku z tym, ośrodki prowadzące aktualnie leczenie pacjentów z AML będą nadal w stanie prowadzić terapię lekiem Venclyxto® w połączeniu z AZA.

Podjęcie decyzji o finansowaniu leku Venclyxto® ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

### 5.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Venclyxto® zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie wenetoklaksu (VEN) w skojarzeniu z AZA w populacji dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną białaczką szpikową zgodnie z wnioskowanymi wskazaniami..

Tabela 144.

Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu preparatu Venclyxto® w skojarzeniu z AZA ze środków publicznych

<b>Analiza aspektów etycznych i społecznych</b>	
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności</b>	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	Nie zdefiniowano.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zdefiniowano.
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych</b>	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finasowanie technologii w ramach programu lekowego (zgodnie z ustawą o refundacji z dnia 12 maja 2011 roku) pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń zgodnie z kryteriami włączenia do terapii.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	W ocenianym wskazaniu dostępne są opcjonalne metody leczenia.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finasowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do alternatywnych technologii.
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych</b>	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewiele większe, zbliżone do alternatywnych technologii i prawdopodobnie dotyczy jedynie przypadków wystąpienia zdarzeń niepożądanych.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.



## 6. Podsumowanie

### Populacja

[Redacted text block]

### Scenariusz istniejący

[Redacted text block]

### Scenariusz nowy

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Wydatki inkrementalne**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 7. Wnioski

[Redacted content]

## 8. Ograniczenia

- Ograniczenia analizy ekonomicznej [48] w związku z zaczerpniętymi z niej parametrami, są również ograniczeniami niniejszej analizy.
- Ograniczenia analizy klinicznej [23] w związku z zaczerpniętymi z niej parametrami, są również ograniczeniami niniejszej analizy.

[REDACTED]

[REDACTED]

- Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych są oszacowane na podstawie historycznej wyceny grup JGP (Statystyki JGP) lub wyceny wizyt w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Nie odnaleziono danych jednoznacznie definiujących sposób leczenia poszczególnych zdarzeń niepożądanych, w związku z tym uznano, że przyjęte założenia pozwalają na najdokładniejsze oszacowanie tych kosztów.
- Wszystkim pacjentom, którzy zmarli w analizowanym horyzoncie czasowym naliczany jest jednorazowo koszt opieki terminalnej prowadzonej w ostatnim etapie życia pacjenta. W analizie przyjęto, że czas prowadzenia takiej opieki trwa 28 dni (jeden cykl modelu). W rzeczywistości czas opieki terminalnej może być zróżnicowany w przypadku poszczególnych pacjentów.

## 9. Dyskusja

Celem niniejszej analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych wenetoklaksu (Venclyxto®, VEN) w połączeniu z azacytydyną (AZA) w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką szpikową (AML, ang. *acute myeloid leukemia*), którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii zgodnie z kryteriami proponowanego programu lekowego.

Ostre białaczki szpikowe to grupa chorób nowotworowych układu krwiotwórczego, cechujących się niekontrolowaną proliferacją i kumulacją w tkankach i narządach niedojrzałych morfologicznie i funkcjonalnie komórek blastycznych pochodzących od zmienionych nowotworowo komórek z linii mieloidalnej. Konsekwencją naciekania szpiku przez zmienione nowotworowo komórki jest zaburzenie hierarchicznej struktury krwiotworzenia (hematopoezy), co w konsekwencji prowadzi do anemii, neutropenii oraz trombocytopenii [1]. Dokładna przyczyna rozwoju AML, podobnie jak większości innych chorób nowotworowych, nie została dotąd poznana. Uznaje się jednak, że podłożem rozwoju choroby jest kumulacja nabytych zaburzeń genetycznych i epigenetycznych w komórkach krwiotwórczych, prowadzących do nieprawidłowości w procesach proliferacji i różnicowania tych komórek. Zaburzenia te mogą być wywołane ekspozycją na mutagenne czynniki środowiskowe lub być wynikiem istniejących już wrodzonych wad genetycznych, związanych z niestabilnością struktury DNA lub upośledzeniem mechanizmów jego naprawy. Wśród głównych czynników zwiększających ryzyko zachorowania na AML najczęściej wymienia się wiek >65 lat, płeć męską i rasę kaukaską, a także narażenie na promieniowanie jonizujące, benzen i niektóre leki, obecność wrodzonych schorzeń, takich jak zespół Downa lub innych chorób układu krwiotwórczego jak np. zespół mielodysplastyczny [1].

Postępowanie terapeutyczne w AML uzależnione jest przede wszystkim od wieku pacjentów oraz ich rokowania. W oparciu o powyższe czynniki, w ramach leczenia AML można wyróżnić: intensywną chemioterapię, zredukowaną (niskodawkowaną) chemioterapię oraz leczenie wspomagające [1].

Liczbę nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML określono w oparciu o dane NFZ zaprezentowane w analizie weryfikacyjnej dla leku Rydapt® (AWA 10/2019 [66]), natomiast strukturę wiekową nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML przyjęto na podstawie publikacji Budziszewska 2017 [25], w której zaprezentowano wyniki analizy danych NFZ wykonanej w ramach projektu „Mapy potrzeb zdrowotnych – baza analiz systemowych i wdrożeniowych”. Zatem oszacowanie liczby nowo zdiagnozowanych pacjentów wraz podziałem na poszczególne kategorie wiekowe jest mocną stroną analizy biorąc pod uwagę źródło wykorzystanych danych (dane NFZ). Dodatkowo populację docelową niniejszej analizy stanowią pacjenci, u których nie jest możliwe zastosowanie intensywnej

chemioterapii, która dedykowana jest pacjentom w wieku <60 lat oraz starszym o korzystnym rokowaniu, tj. w dobrym stanie ogólnym, bez istotnych chorób współtowarzyszących [1].

Wobec tego można przypuszczać, że oszacowana liczebność populacji docelowej jest bliska rzeczywistej liczbie pacjentów, u których preparat Venclyxto® w połączeniu z azacytydyną będzie stosowany.

Dawkowanie wenetoklaksu i azacytydyny, wchodzących w skład ocenianej interwencji określone zostało na podstawie informacji zawartych w proponowanym programie lekowym [19]. Dawkowanie komparatora przyjęto w oparciu o informację z badania Di Nardo 2020 [20], w którym porównywano skuteczność schematu VEN + AZA oraz AZA.

Dodatkowo należy wspomnieć o korzyściach związanych z poprawą jakości życia wśród pacjentów z wnioskowanej populacji. Schemat VEN+AZA jest opcją terapeutyczną o udowodnionej skuteczności i akceptowalnym profilu bezpieczeństwa [23]. Zatem po przeprowadzonej analizie zasadnym wydaje się finansowanie wnioskowanej technologii w populacji docelowej niniejszej analizy.

Preparat Venclyxto® stanowi przełom w terapii onkologicznej. Finansowanie preparatu Venclyxto® daje szansę na poprawę rokowania pacjentom w populacji docelowej. Preparat ten pozwoli na zwiększenie odsetka pacjentów odpowiadających na leczenie oraz przyczyni się do wydłużenia ich przeżycia całkowitego.

## 10. Bibliografia

1. ██████████ Analiza problemu decyzyjnego z elementami feasibility study. Wenetoklaks (Venclyxto®) w leczeniu ostrej białaczki szpikowej. HTA Consulting 2021.
2. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/>.
3. ChPL Venclyxto (Wenetoklaks).
4. Analiza weryfikacyjna dla leku Imbruvica®. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Imbruvica (ibrutinib) w ramach programu lekowego: „Ibrutinib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10 C.91.1)”. Dostęp: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2016/056/AWA/056\\_AWA\\_OT\\_4351\\_2\\_Imbuvica\\_CLL\\_2016.04.01.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/056/AWA/056_AWA_OT_4351_2_Imbuvica_CLL_2016.04.01.pdf) (10.12.2020).
5. Krajowy Rejestr Nowotworów. Dostęp: <http://onkologia.org.pl/> (11.9.2020).
6. Mato A, Nabhan C, Kay NE, Weiss MA, Lamanna N, Kipps TJ, Grinblatt DL, Flinn IW, Kozloff MF, Flowers CR, Farber CM, Kiselev P, Swern AS, Sullivan K, Flick ED, i in. (2016) Real-world clinical experience in the Connect® chronic lymphocytic leukaemia registry: a prospective cohort study of 1494 patients across 199 US centres. *British Journal of Haematology* 175(5):892–903.
7. Gonzalez D, Martinez P, Wade R, Hockley S, Oscier D, Matutes E, Dearden CE, Richards SM, Catovsky D, Morgan GJ. (2011) Mutational Status of the TP53 Gene As a Predictor of Response and Survival in Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia: Results From the LRF CLL4 Trial. *Journal of Clinical Oncology* 29(16):2223–2229.
8. Robak T, Hus I, Giannopoulos K, Błoński J, Jamroziak K, Roliński J, Smolewski P, Wołowicz D. (2016) Rekomendacje diagnostyczne i terapeutyczne dla przewlekłej białaczki limfocytowej w 2016 r – Raport Grupy Roboczej PTHi i PALG-CLL. *Acta Haematologica Polonica* 47(3):169–183.
9. Thurmes P, Call T, Slager S, Zent C, Jenkins G, Schwager S, Bowen D, Kay N, Shanafelt T. (2008) Comorbid conditions and survival in unselected, newly diagnosed patients with chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia & Lymphoma* 49(1):49–56.
10. Shanafelt TD, Parikh SA, Noseworthy PA, Goede V, Chaffee KG, Bahlo J, Call TG, Schwager SM, Ding W, Eichhorst B, Fischer K, Leis JF, Chanan-Khan AA, Hallek M, Slager SL, i in. (2017) Atrial fibrillation in patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL). *Leukemia & Lymphoma* 58(7):1630–1639.
11. Lozanski G, Heerema NA, Flinn IW, Smith L, Harbison J, Webb J, Moran M, Lucas M, Lin T, Hackbarth ML, Proffitt JH, Lucas D, Grever MR, Byrd JC. (2004) Alemtuzumab is an effective therapy for chronic lymphocytic leukemia with p53 mutations and deletions. *Blood* 103(9):3278–3281.
12. Zenz T, Häbe S, Denzel T, Mohr J, Winkler D, Bühler A, Sarno A, Groner S, Mertens D, Busch R, Hallek M, Döhner H, Stilgenbauer S. (2009) Detailed analysis of p53 pathway defects in fludarabine-refractory chronic lymphocytic leukemia (CLL): dissecting the contribution of 17p deletion, TP53 mutation, p53-p21 dysfunction, and miR34a in a prospective clinical trial. *Blood* 114(13):2589–2597.
13. Sciumè M, Vincenti D, Reda G, Orofino N, Cassin R, Giannarelli D, Gaidano G, Rossi D, Cortelezzi A. (2015) Low-dose alemtuzumab in refractory/relapsed chronic lymphocytic leukemia: Genetic profile and long-term outcome from a single center experience: Alemtuzumab in Chronic Lymphocytic Leukemia. *American Journal of Hematology* 90(11):970–974.
14. 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. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-21-pazdziernika-2021-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-listopada-2021-r> (30.11.2021).
15. Summary of CLL treatment in years 2014-2016 (based on data from the CLLEAR database). (10.12.2020).
16. Iskierka-Jażdżewska E, Hus M, Giannopoulos K, Mądro E, Hołojda J, Piotrowska M, Zaucha JM, Piszczek W, Szeremet A, Wojciechowska M, Stekiewicz P, Knopińska-Postuszny W, Osowiecki M, Drozd-Sokołowska J, Kumiega B, i in. (2017) Efficacy and toxicity of compassionate ibrutinib use in relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia in Poland: analysis of the Polish Adult Leukemia Group (PALG). *Leukemia & Lymphoma* 58(10):2485–2488.
17. Dane dla polskich pacjentów po niepowodzeniu BCRi. Stowarzyszenie Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych. (10.12.2020).
18. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20111220696> (15.9.2020).

19. Projekt programu lekowego - Leczenie chorych na ostrą białaczkę szpikową wenetoklaksem w skojarzeniu z azacytydyną (ICD 10: C.92.0).
20. DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, Thirman MJ, Garcia JS, Wei AH, Konopleva M, Döhner H, Letai A, Fenaux P, Koller E, Havelange V, Leber B, Esteve J, Wang J, i in. (2020) Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. *New England Journal of Medicine* 383(7):617–629.
21. Cost Effectiveness Analysis of Venetoclax Combination Therapies in the Treatment of Newly Diagnosed Adult Patients with Acute Myeloid Leukemia Who Are Ineligible for Intensive Chemotherapy.
22. Komunikat DGL - Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do września 2021 r. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8095.html> (30.11.2021).
23. ██████████ Analiza kliniczna. Wenetoklaks (Venclyxto®) w leczeniu ostrej białaczki szpikowej. HTA Consulting 2021.
24. Wniosek i objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Rydapt (midostauryna) w ramach programu lekowego: "Midostauryna w leczeniu ostrej białaczki szpikowej (ICD 10 C92.0)"- Analiza weryfikacyjna. Dostęp: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2019/010/AWA/010\\_AWA\\_OT.4331.1.2019\\_Rydapt\\_AML\\_do\\_publicacji\\_w\\_BIP.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/010/AWA/010_AWA_OT.4331.1.2019_Rydapt_AML_do_publicacji_w_BIP.pdf).
25. Budziszewska BK, Więckowska B, Lech-Marańda E, Mikołajczyk T, Dagieli J, Jędrzejczak WW. (2017) Zachorowalność i chorobowość na nowotwory układu krwiotwórczego w Polsce (2009–2015) określone na podstawie analizy danych Narodowego Funduszu Zdrowia wykorzystanych w projekcie „Mapy potrzeb zdrowotnych — baza analiz systemowych i wdrożeniowych”.16.
26. Cancer Research UK - Acute myeloid leukaemia (AML) incidence statistics. Dostęp: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/leukaemia-aml/incidence#heading-One> (11.9.2020).
27. GUS. Bank danych lokalnych. Dostęp: <https://bd.stat.gov.pl/BDL/start> (7.10.2020).
28. GUS. Stan zdrowia ludności Polski w 2014 r. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/stan-zdrowia-ludnosci-polski-w-2014-r-,6,6.html> (7.10.2020).
29. GUS. Stan zdrowia ludności Polski w 2009 r. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/stan-zdrowia-ludnosci-polski-w-2009-r-,6,5.html> (7.10.2020).
30. Strona główna - Platforma Zakupowa. Dostęp: <https://platformazakupowa.pl/> (28.8.2020).
31. Zarządzenie Nr 59/2021/DGL. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-592021dgl,7336.html> (5.5.2021).
32. Zarządzenie Nr 72/2021/DGL. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-722021dgl,7344.html> (5.5.2021).
33. Zarządzenie Nr 182/2019/DSOZ - tekst ujednoczony. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-1822019dsoz,7104.html> (4.11.2020).
34. Zarządzenie Nr 25/2020/DSOZ. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-252020dsoz,7136.html> (.).
35. Statystyki JGP. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/> (15.10.2020).
36. Biuletyn Informacyjny Centrum Organizacyjno-Koordynacyjnego ds. Transplantacji „Poltransplant”. Dostęp: <http://www.poltransplant.org.pl/biuletyny.html> (6.10.2020).
37. Analiza ekonomiczna. Ponatynib (Iclusig®) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową, u których występuje oporność na leczenie innymi inhibitorami kinazy tyrozynowej lub zastosowanie innego niż ponatynib inhibitora kinazy tyrozynowej nie jest właściwe z powodów klinicznych. Dostęp: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2016/134/AW/134\\_AW\\_OT\\_4351\\_21\\_ICLUSIG\\_CML\\_AE\\_2016.07.22.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/134/AW/134_AW_OT_4351_21_ICLUSIG_CML_AE_2016.07.22.pdf) (6.10.2020).
38. Statystyki NFZ. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/> (6.10.2020).
39. Zarządzenie Nr 55/2021/DSOZ. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-552021dsoz,7333.html> (6.5.2021).
40. Zarządzenie Nr 91/2021/DGL. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-912021dgl,7356.html>.
41. NFZ. Informator o umowach. Dostęp: <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search> (6.10.2020).
42. Zarządzenie Nr 74/2018/DSOZ. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-742018dsoz,6798.html> (6.10.2020).
43. 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. Dostęp:



- <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20210000074&SessionID=495CE0027C3377556BFE00BECF68732CE608634>.
44. Wytyczne oceny technologii medycznych. AOTMiT. Dostęp: [http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne\\_hta/2016/20160913\\_Wytyczne\\_AOTMiT.pdf](http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf) (15.9.2020).
  45. Seferyńska I. (2015) Zachorowania na ostre białaczki szpikowe i limfoblastyczne u dorosłych w Polsce w latach 2004–2010.40.
  46. SEER Cancer Statistics Review 1975-2017 - Leukemia. Dostęp: [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2017/results\\_merged/sect\\_13\\_leukemia.pdf](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/results_merged/sect_13_leukemia.pdf) (11.9.2020).
  47. German-Austrian AML Study Group (AMLSG), Nagel G, Weber D, Fromm E, Erhardt S, Lübbert M, Fiedler W, Kindler T, Krauter J, Brossart P, Kündgen A, Saihi HR, Westermann J, Wulf G, Hertenstein B, i in. (2017) Epidemiological, genetic, and clinical characterization by age of newly diagnosed acute myeloid leukemia based on an academic population-based registry study (AMLSG BiO). *Annals of Hematology* 96(12):1993–2003.
  48. ██████████ Analiza ekonomiczna. Wenetoklaks (Venclyxto®) w leczeniu ostrej białaczki szpikowej.
  49. Przetarg: D25M/251/N/42-75rj/20 Sukcesywne dostawy produktów leczniczych - substancji stosowanych w terapii onkologicznej. Dostęp: <https://platformazakupowa.pl/transakcja/411633> (5.5.2021).
  50. Przetarg: ZPZ-58/12/20 Dostawa produktów leczniczych. Część II. Dostęp: <https://platformazakupowa.pl/transakcja/410743> (5.5.2021).
  51. Przetarg: NZZ/31/P/20 Dostawa produktów leczniczych, wyrobów medycznych i materiałów opatrunkowych NZZ/31/P/20. Dostęp: <https://platformazakupowa.pl/transakcja/354292>.
  52. Przetarg: ZP-20-029UN Dostawa leków13. Dostęp: <https://platformazakupowa.pl/transakcja/331328>.
  53. Zarządzenie Nr 162/2019/DGL - tekst ujednoczony. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-1622019dgl-tekst-ujednoczony,7354.html>.
  54. Charakterystyka produktu leczniczego - Voriconazole Mylan. Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/42\\_VoriconazoleMylan.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/42_VoriconazoleMylan.pdf) (13.1.2021).
  55. Charakterystyka produktu leczniczego - Voriconazol Polpharma. Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/47\\_Voriconazol\\_Polpharma\\_tabl\\_powl\\_200\\_mg\\_21190.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/47_Voriconazol_Polpharma_tabl_powl_200_mg_21190.pdf) (13.1.2021).
  56. Charakterystyka produktu leczniczego - Voriconazole Accord. Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/48\\_Voriconazole\\_Accord\\_tabl\\_powl\\_200mg\\_CEN.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/48_Voriconazole_Accord_tabl_powl_200mg_CEN.pdf) (13.1.2021).
  57. Charakterystyka produktu leczniczego - Fluconazole Aurobindo. Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/46\\_Fluconazole\\_Aurobindo\\_200mg.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/46_Fluconazole_Aurobindo_200mg.pdf) (13.1.2021).
  58. Charakterystyka produktu leczniczego - Fluconazole Polfarmex. Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/38\\_FluconazolePolfarmex.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/38_FluconazolePolfarmex.pdf) (13.1.2021).
  59. Narodowy Fundusz Zdrowia. Statystyki JGP. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a> (22.9.2020).
  60. Konkurs ofert na realizację świadczeń zdrowotnych w okresie od 01.04.2020 r. do 31.03.2021 r. w zakresie Poszukiwania i doboru niespokrewnionych i/lub haploidentycznych dawców komórek krwiotwórczych. Dostęp: <http://bip.poltransplant.org.pl/index.php?id=148&p=80> (6.10.2020).
  61. Czyż A. (2015) Zasady opieki potransplantacyjnej.
  62. Analiza ekonomiczna. Midostauryna (Rydapt®) w terapii nowo rozpoznanej ostrej białaczki szpikowej z obecnością mutacji genu FLT3. Dostęp: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2019/010/AW/010\\_AW\\_3\\_OT\\_4331\\_1\\_2019\\_Rydapt\\_AML.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/010/AW/010_AW_3_OT_4331_1_2019_Rydapt_AML.pdf) (6.10.2020).
  63. Zalecenia PTOK. Przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych. Dostęp: [http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia\\_PTOK\\_tom2\\_3.1.%20Przeszczepienie\\_krwiotworczych\\_komork\\_macierzystych\\_200520.pdf](http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom2_3.1.%20Przeszczepienie_krwiotworczych_komork_macierzystych_200520.pdf) (6.10.2020).
  64. Agthoven M van, Groot M, Verdonck L, Löwenberg B, Schattenberg AVMB, Oudshoorn M, Hagenbeek A, Cornelissen J, Uyl-de Groot C, Willemze R. (2002) Cost analysis of HLA-identical sibling and voluntary unrelated allogeneic bone marrow and peripheral blood stem cell transplantation in adults with acute myelocytic leukaemia or acute lymphoblastic leukaemia. *Bone Marrow Transplantation* 30(4):243–251.
  65. Charakterystyka produktu leczniczego - Lanvis. Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/48\\_Lanvis\\_tabl\\_40mg\\_1852.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/48_Lanvis_tabl_40mg_1852.pdf).
  66. Zlecenie 010/2019 - Rydapt w ramach programu lekowego: "Midostauryna w leczeniu ostrej białaczki szpikowej (ICD-10: C92.0). Dostęp: <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/5865-10-2019-zlc>.
  67. PubMed. Dostęp: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (11.9.2020).

## 11. Spis elementów

### 11.1. Spis tabel

Tabela 1.	[REDACTED]	13
Tabela 2.	Liczebność populacji docelowej w 2021 roku	13
Tabela 3.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2021 roku	14
Tabela 4.	Liczba pacjentów otrzymujących wenetoklaks w ramach programu lekowego B.103 – dane z serwisu IkarPro	14
Tabela 5.	Liczba osób z PBL, które otrzymały przynajmniej jedną linię chemioterapii	15
Tabela 6.	Liczba zachorowań na białaczki limfatyczne (ICD-10: C91)	15
Tabela 7.	Odsetek dorosłych pacjentów (18+) wśród wszystkich osób z białaczką limfatyczną	16
Tabela 8.	Odsetek pacjentów otrzymujących pierwszą linię leczenia	16
Tabela 9.	Liczba dorosłych, wcześniej nieleczonych pacjentów z PBL	17
Tabela 10.	Odsetek pacjentów, którzy otrzymali dwie lub więcej linii leczenia	17
Tabela 11.	Liczebność populacji obejmująca dorosłych pacjentów z PBL, którzy zostali uprzednio poddani co najmniej jednej terapii	17
Tabela 12.	Odsetek pacjentów nieodpowiednich do leczenia BCRi	19
Tabela 13.	Liczebność populacji dorosłych pacjentów z PBL z obecnością del17p i/lub mTP53, u których leczenie BCRi jest nieodpowiednie – pacjenci wcześniej nieleczeni	19
Tabela 14.	Liczebność populacji dorosłych pacjentów z PBL z obecnością del17p i/lub mTP53, u których leczenie BCRi jest nieodpowiednie – pacjenci uprzednio leczeni	20
Tabela 15.	Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego B.92 [2]	20
Tabela 16.	Liczba pacjentów leczonych w programie lekowym w latach 2020–2021 – obliczenia własne	21
Tabela 17.	Liczebność populacji dorosłych pacjentów z obecnością del17p i/lub mTP53, u których leczenia BCRi nie powiodło się – na podstawie danych dla programu lekowego B.92	21
Tabela 18.	Liczba pacjentów w programie wczesnej dostępności	22
Tabela 19.	Liczebność populacji dorosłych pacjentów z obecnością del17p i/lub mTP53, u których leczenia BCRi nie powiodło się – na podstawie danych odnośnie programu wczesnej dostępności ibrutynibu	22
Tabela 20.	Liczebność populacji dorosłych pacjentów z obecnością del17p i/lub mTP53, u których leczenia BCRi jest nieodpowiednie lub nie powiodło się	23
Tabela 21.	Liczebność populacji dorosłych pacjentów bez del17p i/lub mTP53, u których nie powiodła się zarówno immunochemioterapia, jak i leczenie BCRi	24
Tabela 22.	Liczebność populacji dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową, u których nie jest możliwe zastosowanie intensywnej chemioterapii	24
Tabela 23.	Liczebność populacji, w której preparat Venclyxto® może mieć zastosowanie	25
Tabela 24.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie	27
Tabela 25.	Liczba dorosłych pacjentów z AML – na podstawie informacji zawartych w publikacji Budziszewska 2017 [25] oraz danych GUS [27]	31
Tabela 26.	Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML – prognoza na podstawie danych z AWA 10/2019 [24]	32
Tabela 27.	Liczba nowych zachorowań na AML w Polsce - wartości otrzymane na podstawie danych z bazy SEER [61], bazy UK Registry [26] oraz danych GUS[27]	32
Tabela 28.	Liczba nowo zdiagnozowanych dorosłych pacjentów z AML – wartości uwzględnione w analizie	33
Tabela 29.	Odsetek populacji pacjentów w wieku 75+ - zestawienie wartości z odnalezionych źródeł danych	33

Tabela 30.	Struktura wiekowa nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML – wartości wykorzystane w analizie .....	34
Tabela 31.	Odsetek pacjentów UNFIT – wartości otrzymane z opinii ekspertów .....	35
Tabela 32.	Odsetek pacjentów UNFIT wśród pacjentów z AML w wieku 18–75 lat – wartość na podstawie UK Registry [26] i GUS [27] .....	35
Tabela 33.	Odsetek pacjentów UNFIT wśród pacjentów z AML w wieku 18–75 lat – wartość na podstawie opinii ekspertów .....	36
Tabela 34.	Odsetek pacjentów UNFIT – wartości wykorzystane w analizie .....	36
Tabela 35.	Odsetek pacjentów stosujących AZA w obecnej sytuacji refundacyjnej .....	37
Tabela 36.	Liczebność populacji docelowej na podstawie opinii ekspertów oraz przy uwzględnieniu przyjętych założeń .....	37
Tabela 37.	Rozpowszechnienie interwencji w scenariuszu istniejącym analizie .....	38
Tabela 38.	Rozpowszechnienie interwencji w scenariuszu nowym analizie .....	38
Tabela 39.	Średnia powierzchnia ciała – dane GUS .....	39
Tabela 40.	Średnia powierzchnia ciała pacjentów – wartości uwzględnione w analizie .....	39
Tabela 41.	Odsetek pacjentów z remisją oraz średni czas do jej uzyskania – wartości na podstawie Analizy klinicznej .....	39
Tabela 42.	Odsetek pacjentów, u których wykonano HSCT – wartości wykorzystane w analizie wrażliwości (scenariusz E1) .....	40
Tabela 43.	Odsetek pacjentów, u których wykonuje się HSCT (AZA) i przewidywany odsetek pacjentów, u których będzie wykonywany HSCT (VEN + AZA) – wartości wykorzystane w analizie wrażliwości (scenariusz E2) .....	40
Tabela 44.	Liczba transfuzji preparatów krwi w jednym cyklu u pacjentów leczonych z zastosowaniem AZA .....	41
Tabela 45.	Średnia liczba przetoczeń preparatów krwi z uwzględnieniem odsetka pacjentów z remisją i czasu do uzyskania remisji – terapia z zastosowaniem AZA .....	41
Tabela 46.	Liczba przetoczeń preparatów krwi przypadająca na 1 cykl leczenia – wartości na podstawie danych z analizy klinicznej [23] .....	42
Tabela 47.	Spadek liczby przetoczeń w porównaniu VEN+AZA vs AZA .....	42
Tabela 48.	Średnia liczba przetoczeń preparatów krwi – wartości uwzględnione w analizie wrażliwości .....	42
Tabela 49.	Liczba hospitalizacji w jednym cyklu u pacjentów przed osiągnięciem remisji .....	43
Tabela 50.	Średnia liczba hospitalizacji z uwzględnieniem odsetka pacjentów z remisją i czasu do jej uzyskania .....	43
Tabela 51.	Dawkowanie schematu VEN + AZA .....	44
Tabela 52.	Dawkowanie AZA stosowanej w monoterapii – wartości wykorzystane w obliczeniach .....	44
Tabela 53.	Intensywność dawki – dane uwzględnione w obliczeniach .....	45
Tabela 54.	Koszt preparatu Venclyxto® .....	46
Tabela 55.	.....	46
Tabela 56.	.....	46
Tabela 57.	Koszt leków na podstawie danych NFZ .....	48
Tabela 58.	Dane z odnalezionych przetargów na zakup leków .....	48
Tabela 59.	Limit finansowania leków przez NFZ oraz ceny z przetargów .....	49
Tabela 60.	.....	49
Tabela 61.	Limit finansowania azacytydyny .....	49
Tabela 62.	Uwzględniony w obliczeniach koszt 1 mg AZA .....	50
Tabela 63.	.....	50
Tabela 64.	.....	51
Tabela 65.	Ceny jednostkowe leków .....	51
Tabela 66.	Wycena świadczeń wykorzystanych do oszacowania kosztu podania leków stosowanych w programie lekowym .....	52
Tabela 67.	Koszt podania leków w programie lekowym przypadający na 1 cykl leczenia .....	52
Tabela 68.	Wycena świadczeń wykorzystanych do oszacowania kosztu podania leków stosowanych w chemioterapii .....	53
Tabela 69.	Koszt podania leków stosowanych w chemioterapii przypadający na 1 cykl leczenia .....	53
Tabela 70.	Koszt podania schematów uwzględnionych w analizie przypadający na 1 cykl leczenia .....	53

Tabela 71.	Badania przy kwalifikacji do leczenia uwzględnione w ramach proponowanego programu lekowego.....	55
Tabela 72.	Wycena świadczenia wykonywanego w ramach kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.....	55
Tabela 73.	Badania monitorujące leczenie w programie lekowym.....	56
Tabela 74.	Wycena świadczeń wykonywanych w ramach monitorowania terapii.....	56
Tabela 75.	Częstość wykonywania świadczeń monitorujących leczenie w programie lekowym – schemat VEN + AZA.....	56
Tabela 76.	Biopsja aspiracyjna szpiku – koszt uwzględniony w analizie.....	57
Tabela 77.	Częstość wykonywania biopsji aspiracyjnej szpiku.....	57
Tabela 78.	Koszt kwalifikacji do leczenia i monitorowania leczenia w proponowanym programie lekowym.....	57
Tabela 79.	Koszty kwalifikacji do leczenia i monitorowania leczenia w proponowanym programie lekowym.....	58
Tabela 80.	Koszt kwalifikacji do leczenia i monitorowania leczenia w proponowanym programie lekowym.....	58
Tabela 81.	Wycena świadczenia okresowa ocena skuteczności chemioterapii.....	58
Tabela 82.	Koszt monitorowania przypadający na jeden cykl leczenia preparatem AZA.....	59
	.....	59
	.....	60
	.....	61
	.....	61
	.....	62
Tabela 88.	Częstość występowania zdarzeń niepożądanych – VEN+AZA vs AZA.....	62
Tabela 89.	Koszty leczenia anemii, leukopenii, trombocytopenii, neutropenii oraz gorączki neutropenicznej.....	63
Tabela 90.	Koszt leczenia migotania przedsionków.....	63
Tabela 91.	Koszt leczenia nadciśnienia.....	63
Tabela 92.	Koszt leczenia hipokaliemii i hipofosfatemii.....	64
Tabela 93.	Koszt leczenia zapalenia płuc.....	64
Tabela 94.	Koszt leczenia zakażenia dróg moczowych.....	64
Tabela 95.	Koszt leczenia sepsy.....	65
Tabela 96.	Zestawienie kosztów związanych z leczeniem zdarzeń niepożądanych – wartości uwzględnione w analizie.....	65
Tabela 97.	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych dla każdej z interwencji – wartości uwzględnione w analizie.....	66
Tabela 98.	Procedury oraz wyceny przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych.....	66
Tabela 99.	Koszt badania zgodności tkankowej w poszczególnych ośrodkach – rok 2020 (dane do września).....	67
Tabela 100.	Koszt procedury doboru dawcy niespokrewnionego i/lub haploidentycznego.....	67
Tabela 101.	Podział przeszczepień ze względu na rodzaj dawcy – liczba pacjentów.....	68
Tabela 102.	Podział przeszczepień ze względu na rodzaj dawcy – rozkład procentowy.....	68
Tabela 103.	Średni koszt HSCT – wartość uwzględniona w analizie.....	69
Tabela 104.	Koszt monitorowania pacjentów po HSCT.....	70
Tabela 105.	Liczba wykonanych wizyt ambulatoryjnych u pacjenta po HSCT.....	70
Tabela 106.	Koszty wizyt ambulatoryjnych w kolejnych latach po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych.....	70
Tabela 107.	Ceny leków immunosupresyjnych uwzględnionych w analizie.....	71
Tabela 108.	Średni koszt leków immunosupresyjnych uwzględnionych w analizie – koszt 1 mg.....	72
Tabela 109.	Koszt leków immunosupresyjnych stosowanych po HSCT.....	72
Tabela 110.	Odsetek pacjentów z GVHD – wartości uwzględnione w analizie.....	73
Tabela 111.	Liczba hospitalizacji w kolejnych latach po HSCT.....	73

Tabela 112. Koszt świadczeń hospitalizacyjnych po HSCT .....	73
Tabela 113. Średnie koszty hospitalizacji w kolejnych latach po HSCT .....	74
Tabela 114. Całkowite koszty monitorowania po HSCT.....	74
Tabela 115. Przeżycie pacjentów po HSCT .....	75
Tabela 116. Średni koszt HSCT oraz opieki nad pacjentem w okresie pierwszych dwóch lat po HSCT ponoszony przez płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjentów .....	75
Tabela 117. Koszt przetoczenia jednej jednostki preparatu krwi – świadczenia uwzględnione w analizie .....	76
Tabela 118. Średni koszt przetoczenia jednego preparatu krwinek czerwonych i jednego preparatu krwinek płytkowych .....	77
Tabela 119. Liczba jednostek preparatu krwi przetoczonych pacjentowi w trakcie jednej transfuzji .....	77
Tabela 120. Koszt hospitalizacji związanej z przetoczeniem preparatu krwi.....	78
Tabela 121. Koszt jednej transfuzji.....	78
Tabela 122. Wycena świadczeń wykorzystanych do oszacowania kosztu dodatkowej hospitalizacji .....	78
Tabela 123. Koszt hospitalizacji dodatkowej z powodów innych niż podanie leku lub przetoczenie preparatu krwi – wartość uwzględniona w analizie.....	78
.....	79
.....	79
.....	80
.....	80
.....	81
Tabela 129. Wycena osobodnia opieki w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum.....	81
Tabela 130. Koszt opieki terminalnej.....	82
Tabela 131. Liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynająca leczenie w kolejnych latach analizy – scenariusz istniejący .....	84
Tabela 132. Liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynająca leczenie w kolejnych latach analizy – scenariusz istniejący .....	84
Tabela 133. Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący .....	85
Tabela 134. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz istniejący .....	86
Tabela 135. Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy.....	86
Tabela 136. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz nowy.....	87
Tabela 137. Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, wydatki inkrementalne.....	88
Tabela 138. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, wydatki inkrementalne .....	89
Tabela 139. Podsumowanie wyników analizy – populacja docelowa .....	89
Tabela 140. Podsumowanie wyników analizy .....	90
Tabela 141. Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości .....	91
Tabela 142. Całkowite wydatki płatnika publicznego – analiza wrażliwości, .....	92
Tabela 143. Całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza wrażliwości.....	93
Tabela 144. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu preparatu Venclyxto® w skojarzeniu z AZA ze środków publicznych.....	96
Tabela 145. Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy wpływu na budżet.....	111
.....	113
.....	114
.....	115
.....	115
.....	116

.....	117
.....	117
.....	118
Tabela 154. Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych - PubMed.....	120
Tabela 155. Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych - Główna Biblioteka Lekarska .....	121
Tabela 156. Liczba nowo zdiagnozowanych dorosłych pacjentów kodem C92.0 w latach 2012-2017 – dane AWA 10/2019 [24] .....	123
Tabela 157. Liczba zachorowań na białaczki szpikowe w Polsce w latach 1999-2017 - dane KRN .....	123
Tabela 158. Odsetek populacji pacjentów w wieku 75+ wg danych KRN z roku 2017 .....	124
Tabela 159. Zapadalność na AML – dane z bazy SEER [46].....	124
Tabela 160. Liczba nowych zachorowań na AML w Polsce - wartości otrzymane na podstawie danych z bazy SEER [46] oraz danych GUS [27].....	125
Tabela 161. Odsetek populacji pacjentów ≥75 lat na podstawie danych SEER [46] i GUS [27] .....	126
Tabela 162. Zapadalność na AML – dane z bazy UK Registry [26] .....	126
Tabela 163. Liczba nowych zachorowań na AML w Polsce - wartości otrzymane na podstawie danych z bazy UK Registry [26] oraz danych GUS [27].....	127
Tabela 164. Odsetek populacji pacjentów w wieku 75+ wg danych UK Registry [26]i GUS [27].....	128
Tabela 165. Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML w Polsce w latach 2004-2010 – dane z publikacji Seferyńska 2015 [45].....	129
Tabela 166. Liczba pacjentów z AML w poszczególnych grupach wiekowych – Serefyńska 2015 [45].....	129
Tabela 167. Odsetek populacji pacjentów w wieku 75+ wg danych Seferyńska 2015 .....	129
Tabela 168. Zapadalność na AML w populacji ogólnej Polski – dane z publikacji Budziszewska 2017 [25].....	130
Tabela 169. Zapadalność na ostrą białaczkę szpikową według grupy wiekowej [25].....	130
Tabela 170. Badana populacja – Nagel 2017 [47] .....	130
Tabela 171. Odsetki pacjentów zakwalifikowanych do poszczególnych rodzajów terapii wg wieku – Nagel 2017 [47].....	131
Tabela 172. Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów w latach 2010-2019.....	131
Tabela 173. Procentowy rozkład pacjentów wg wieku .....	132
Tabela 174. Sprzedaż liczby mg mykofenolanu mofetylu w okresie 02.2020 r – 01.2021 r. ....	132
.....	135
.....	137
.....	140
.....	142
.....	143
.....	146
.....	146
Tabela 182. Rozkład kohorty porównanie VEN+AZA vs AZA– analiza podstawowa .....	147

## 11.2. Spis rysunków

Rysunek 1. Schemat selekcji badań dotyczących epidemiologii AML odnalezionych w ramach przeszukania baz informacji medycznych .....	122
---	-----



## 12. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 145.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymaganie	Rozdział
<b>§ 2.</b>	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
<b>§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:</b>	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.3.4
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 2.5
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.3.2
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 2.5
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.3.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz.
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. 4
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 2
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy

Wymaganie	Rozdział
<b>§ 6.2</b>	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4
<b>§ 6.3</b>	
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5
<b>§ 6.4</b>	
[REDACTED]	[REDACTED]
<b>§ 6.5</b>	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Nie dotyczy
<b>§ 6.6</b>	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Rozdz. 1.4
<b>§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:</b>	
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	Rozdz. 10
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	









	Wartość w kolejnych latach	
	I rok	II rok

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	I rok	II rok

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

		2021		2022	
		kw.	kw.	kw.	kw.
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					

[Redacted text block]

		2021		2022	
		kw.	kw.	kw.	kw.
■					
■					
■					



## A.3. Populacja docelowa

### A.3.1. Źródła danych

W celu oszacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku korzystano z następujących źródeł danych:

- Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN) [5],
- rejestry zagraniczne, w których opublikowano informacje odnośnie zapadalności na AML,
- analizy weryfikacyjne opublikowane na stronie AOTMiT,
- Główna Biblioteka Lekarska (GBL),
- badania epidemiologiczne (odnalezione w ramach przeprowadzonego przeszukania systematycznego bazy PubMed [67] oraz niesystematycznego przeszukania zasobów sieci Internet.

### Badania epidemiologiczne

W celu odnalezienia danych niezbędnych do oszacowania liczebności populacji docelowej przeprowadzono przeszukanie systematyczne. Wykorzystaną strategię przeszukania bazy PubMed (w tym Medline) oraz Głównej Biblioteki Lekarskiej (GBL), a także otrzymane wyniki zaprezentowano poniżej (Tabela 154, Tabela 155).

**Tabela 154.**  
**Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych - PubMed**

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#1	myeloid OR myelosis OR myelogenous OR non-lymphoblastic OR nonlymphoblastic OR nonlymphocytic OR myeloblastic OR myelocytic OR mielo* OR mieloid OR myelo*	395 735
#2	acute OR acuta OR acute*	1 346 503
#3	leukemia OR leukem* OR leucaemia OR leucaem* OR leukaemia OR leukaem* OR leukaemica	349 004
#4	AML OR MLA OR leukemia, myeloid, acute[MeSH Terms] OR "Acute myeloblastic leukemia" OR "Acute myelocytic leukemia" OR "Acute nonlymphoblastic leukemia" OR "Acute myelogenous leukemia" OR "Acute Myeloid Leukemia" OR ANLL	88 632
#5	#1 AND #2 AND #3	91 807
#6	#4 OR #5	98 228
#7	(epidemiol* OR epidemiology OR cross-section OR cross-sectional OR "cross sectional" OR register OR longitudinal OR population-based OR population OR prospective OR retrospective OR registry OR registries OR observational OR longitudinal OR database OR prevalence OR morbidity OR abundance OR incidence OR burden)	7 141 115
#8	(Polish OR Poland)	366 976
#9	#6 AND #7 AND #8	369



L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#10	Lata: 2010-2020	243
<b>Data przeszukania: 03.09.2020</b>		

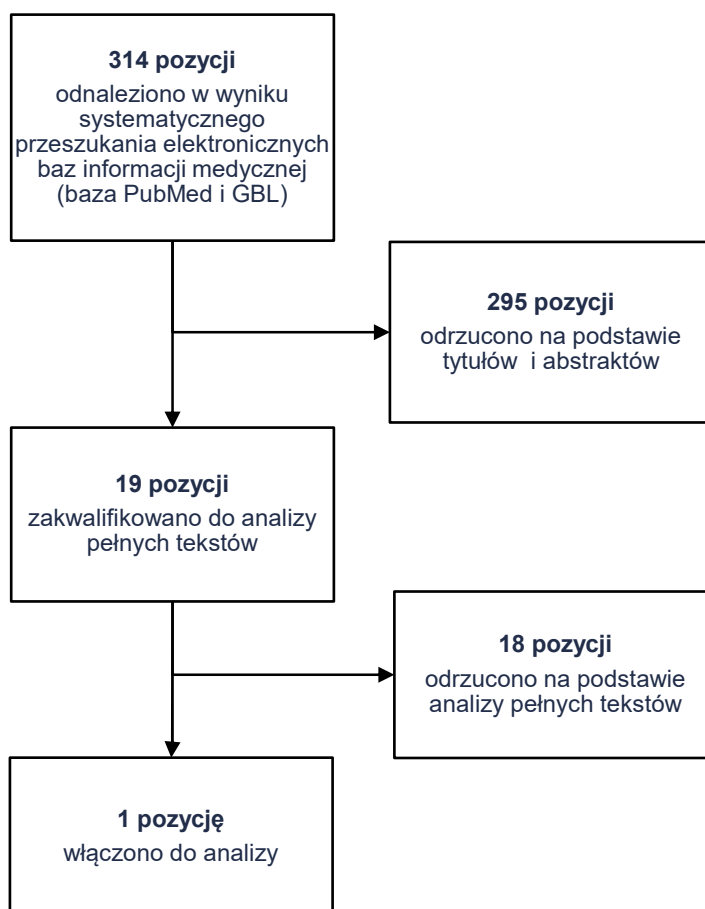
**Tabela 155.**  
**Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych - Główna Biblioteka Lekarska**

Zapytanie / słowo klucz	Nowe wyniki
BIAŁACZKA SZPIKOWA OSTRA - EPIDEMIOLOGIA	5
BIAŁACZKA SZPIKOWA OSTRA - LECZENIE	66
<b>Data ostatniego przeszukania: 09.09.2020</b>	

Łącznie po przeszukaniu bazy PubMed oraz zasobów Głównej Biblioteki Lekarskiej odnaleziono 314 publikacji. Po wstępnej selekcji na poziomie tytułów i abstraktów do analizy pełnych tekstów włączono 19 publikacji. Finalnie do dalszej analizy włączono 1 publikację (Budziszewska 2017 [25]).

Schemat selekcji odnalezionych publikacji przedstawiono na poniższym schemacie (Rysunek 1).

**Rysunek 1.**  
**Schemat selekcji badań dotyczących epidemiologii AML odnalezionych w ramach przeszukania baz informacji medycznych**



### A.3.2. Analiza danych

W wyniku przeprowadzonego przeszukania dotyczącego liczebności populacji docelowej znaleziono dane, które przedstawiono poniżej.

#### AOTMiT

W bazie AOTMiT w wyniku przeszukania pod kątem hasła C92.0 znaleziono Analizę Weryfikacyjną do Zlecenia 10/2019 [25] dotyczącego objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Rydapt® (midostauryna) w ramach programu lekowego „Midostauryna w leczeniu ostrej białaczki szpikowej”, w której zostały zawarte dane NFZ dotyczące liczby nowo zdiagnozowanych dorosłych pacjentów z kodem C92.0 odpowiadającym ostrej białaczce szpikowej w latach 2012-2017. Odnalezione dane przedstawiono poniżej (Tabela 156).

**Tabela 156.**  
**Liczba nowo zdiagnozowanych dorosłych pacjentów kodem C92.0 w latach 2012-2017 – dane AWA 10/2019 [24]**

Rok	Mężczyźni	Kobiety	Razem
2012	828	820	1648
2013	877	827	1704
2014	931	895	1826
2015	924	820	1744
2016	934	903	1837
2017	945	907	1852

### Krajowy Rejestr Nowotworów

Na stronie KRN [5] odnaleziono dane dotyczące liczby zachorowań na białaczki szpikowe (C92) w Polsce w latach 1999–2017. Wartości otrzymane na podstawie informacji zamieszczonych na stronie KRN zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 157). Liczbę zachorowań na białaczki szpikowe wśród osób wieku  $\geq 18$  lat obliczono jako różnicę pomiędzy liczbą zachorowań wśród osób  $\geq 15$  lat i osób w wieku 15–17 lat (założono, że pacjenci w wieku 15–17 lat stanowią 3/5 liczby pacjentów w wieku 15–19 lat).

**Tabela 157.**  
**Liczba zachorowań na białaczki szpikowe w Polsce w latach 1999-2017 - dane KRN**

Rok	Liczba zachorowań			
	15+	15-19	18+*	75+
1999	838	26	822	162
2000	866	23	852	215
2001	864	11	857	218
2002	861	19	850	195
2003	1079	29	1062	272
2004	1077	11	1070	286
2005	1031	20	1019	262
2006	1008	14	1000	266
2007	997	24	983	258
2008	985	23	971	254
2009	975	23	961	314
2010	1017	21	1004	289
2011	1093	22	1080	276
2012	1150	28	1133	334
2013	1165	17	1155	325
2014	1236	15	1227	350

Rok	Liczba zachorowań			
	15+	15-19	18+*	75+
2015	1073	8	1068	324
2016	1066	14	1058	309
2017	1090	13	1082	314

\*oszacowania własne

Ponadto na potrzeby niniejszej analizy obliczono odsetek pacjentów w wieku  $\geq 75$  lat wśród pacjentów dorosłych. Otrzymane wartości zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 158).

**Tabela 158.**  
Odsetek populacji pacjentów w wieku 75+ wg danych KRN z roku 2017

Źródło	Wiek	Odsetek
KRN	18-74	70,99%
	$\geq 75$	29,01%

Wartości opublikowane na stronie KRN (Tabela 157) odbiegają od tych, które zostały zaprezentowane w AWA 10/2019 (Tabela 156). Należy podkreślić, że wartości raportowane przez KRN dotyczą pacjentów z rozpoznaniem C92, natomiast dane opublikowane w odnalezionej analizie weryfikacyjnej pacjentów dorosłych z rozpoznaniem C92.0. Intuicyjne wydaje się, że KRN powinien raportować więcej przypadków zachorowań na AML, jednak odnalezione dane temu przeczą (Tabela 156, Tabela 157). Przyczyna powyższych rozbieżności w liczbie zachorowań nie jest znana, w związku z tym w dalszej analizie nie uwzględniono danych pochodzących z Krajowego Rejestru Nowotworów [5].

## SEER

W bazie *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) [46] odnaleziono dane odnośnie zapadalności na AML w populacji mieszkańców Stanów Zjednoczonych. Nie odnaleziono jednak informacji, czy wartości prezentowane w bazie dotyczą kodu ICD-10 C92.0. Odnalezione wartości zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 159).

**Tabela 159.**  
Zapadalność na AML – dane z bazy SEER [46]

Wiek	Zapadalność (na 100 tys. mieszkańców)	
	Mężczyźni	Kobiety
<1	1,5	1,8
1-4	1	1
5-9	0,5	0,4
10-14	0,8	0,6
15-17	0,9	0,9

Wiek	Zapadalność (na 100 tys. mieszkańców)	
	Mężczyźni	Kobiety
18-19	0,9	0,9
20-24	1,1	1,1
25-29	1,1	1,1
30-34	1,5	1,3
35-39	1,5	1,6
40-44	2,1	2,2
45-49	2,6	2,5
50-54	4,2	3,4
55-59	5,4	4,3
60-64	9,7	6,9
65-69	15,7	9,9
70-74	24,8	14,7
75-79	32,1	18,6
80-84	41,6	21,8
85+	41	20,7

Odnalezione dane skompilowano z danymi GUS dotyczącymi liczby ludności Polski w roku 2019 (najnowsze dostępne dane) [27]. Otrzymane wartości przedstawiono poniżej (Tabela 160).

Tabela 160.

Liczba nowych zachorowań na AML w Polsce - wartości otrzymane na podstawie danych z bazy SEER [46] oraz danych GUS [27]

Wiek	Zapadalność (na 100 tys. mieszkańców)		Ludność Polski			Liczba osób z AML	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety	Kobiety	Mężczyźni	Razem
<1	1,5	1,8	188 537	178 434	0	3	3
1-4	1	1	797 012	754 481	8	8	16
5-9	0,5	0,4	1 002 477	947 669	5	4	9
10-14	0,8	0,6	1 034 753	984 724	8	6	14
15-17	0,9	0,9	544 193	516 426	5	5	10
18-19	0,9	0,9	379 690	361 611	3	3	7
20-24	1,1	1,1	1 036 765	992 704	11	11	22
25-29	1,1	1,1	1 278 495	1 233 777	14	14	28
30-34	1,5	1,3	1 478 492	1 436 161	22	19	41
35-39	1,5	1,6	1 633 676	1 596 757	25	26	50
40-44	2,1	2,2	1 530 965	1 502 164	32	33	65
45-49	2,6	2,5	1 304 573	1 294 636	34	32	66

Wiek	Zapadalność (na 100 tys. mieszkańców)		Ludność Polski			Liczba osób z AML	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety	Kobiety	Mężczyźni	Razem
<b>50-54</b>	4,2	3,4	1 124 999	1 142 203	47	39	86
<b>55-59</b>	5,4	4,3	1 167 979	1 234 478	63	53	116
<b>60-64</b>	9,7	6,9	1 295 802	1 460 924	126	101	226
<b>65-69</b>	15,7	9,9	1 102 622	1 359 815	173	135	308
<b>70-74</b>	24,8	14,7	741 294	1 013 368	184	149	333
<b>75-79</b>	32,1	18,6	398 066	640 118	128	119	247
<b>80-84</b>	41,6	21,8	298 086	581 529	124	127	251
<b>85+</b>	41	20,7	228 576	583 545	94	121	215
			<b>18-74</b>		<b>735</b>	<b>614</b>	<b>1 348</b>
			<b>75+</b>		<b>345</b>	<b>367</b>	<b>712</b>
	<b>Razem</b>		<b>18+</b>		<b>1 080</b>	<b>980</b>	<b>2 060</b>
			<b>Wszyscy</b>		<b>1 107</b>	<b>1 005</b>	<b>2 112</b>

Z powyższych danych wynika, że w Polsce pacjenci w wieku co najmniej 75 lat mogą stanowić około 35% spośród wszystkich pacjentów z ostrą białaczką szpikową (Tabela 161).

**Tabela 161.**  
Odsetek populacji pacjentów ≥75 lat na podstawie danych SEER [46] i GUS [27]

Źródło	Wiek	Odsetek
SEER, GUS	<b>18-74</b>	65,44%
	<b>75+</b>	34,56%

## UK Registry

W bazie UK Registry [26] odnaleziono dane odnośnie zapadalności na AML w populacji mieszkańców Wielkiej Brytanii (Tabela 162). Opublikowane wartości nie dotyczą jednak tylko kodu ICD-10 C92.0, ale również kodów innych jednostek chorób nowotworowych (C92.4, C92.5, C92.6, C92.8, C93.0, C94.0, C94.2).

**Tabela 162.**  
Zapadalność na AML – dane z bazy UK Registry [26]

Wiek	Zapadalność (na 100 tys. mieszkańców)	
	Mężczyźni	Kobiety
<b>0-4</b>	1	0,9
<b>5-9</b>	0,5	0,4
<b>10-14</b>	0,5	0,6

Wiek	Zapadalność (na 100 tys. mieszkańców)	
	Mężczyźni	Kobiety
15-17	0,9	0,7
18-19	0,9	0,7
20-24	0,9	0,8
25-29	0,8	0,9
30-34	1	1,2
35-39	1,4	1,4
40-44	1,6	1,7
45-49	2,2	2,3
50-54	3,4	2,7
55-59	4,5	4
60-64	8,5	6,1
65-69	13,4	7,9
70-74	19	11,3
75-79	27,5	14,3
80-84	36,2	21,2
85+	38,2	21,0

Odnalezione dane skompilowano z danymi GUS dotyczącymi liczby ludności Polski w roku 2019 (najnowsze dostępne dane). Otrzymane wartości przedstawiono poniżej (Tabela 163).

**Tabela 163.**  
Liczba nowych zachorowań na AML w Polsce - wartości otrzymane na podstawie danych z bazy UK Registry [26] oraz danych GUS [27]

Wiek	Zapadalność (na 100 tys. mieszkańców)		Ludność Polski			Liczba osób z AML	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety	Kobiety	Mężczyźni	Razem
0-4	1	0,9	985 549	932 915	1	8	9
5-9	0,5	0,4	1 002 477	947 669	5	4	9
10-14	0,5	0,6	1 034 753	984 724	5	6	11
15-17	0,9	0,7	544 193	516 426	5	4	9
18-19	0,9	0,7	379 690	361 611	3	3	6
20-24	0,9	0,8	1 036 765	992 704	9	8	17
25-29	0,8	0,9	1 278 495	1 233 777	10	11	21
30-34	1	1,2	1 478 492	1 436 161	15	17	32
35-39	1,4	1,4	1 633 676	1 596 757	23	22	45
40-44	1,6	1,7	1 530 965	1 502 164	24	26	50
45-49	2,2	2,3	1 304 573	1 294 636	29	30	58

Wiek	Zapadalność (na 100 tys. mieszkańców)		Ludność Polski			Liczba osób z AML	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety	Kobiety	Mężczyźni	Razem
<b>50-54</b>	3,4	2,7	1 124 999	1 142 203	38	31	69
<b>55-59</b>	4,5	4	1 167 979	1 234 478	53	49	102
<b>60-64</b>	8,5	6,1	1 295 802	1 460 924	110	89	199
<b>65-69</b>	13,4	7,9	1 102 622	1 359 815	148	107	255
<b>70-74</b>	19	11,3	741 294	1 013 368	141	115	255
<b>75-79</b>	27,5	14,3	398 066	640 118	109	92	201
<b>80-84</b>	36,2	21,2	298 086	581 529	108	123	231
<b>85+</b>	38,2	21,0	228 576	583 545	87	123	210
			<b>18-74</b>		<b>603</b>	<b>508</b>	<b>1 111</b>
			<b>75+</b>		<b>305</b>	<b>338</b>	<b>642</b>
	<b>Razem</b>		<b>18+</b>		<b>908</b>	<b>845</b>	<b>1 754</b>
			<b>Wszyscy</b>		<b>924</b>	<b>867</b>	<b>1 791</b>

Na podstawie powyższych danych oszacowano, że pacjenci  $\geq 75$  lat stanowią około 37% spośród wszystkich pacjentów rozpoznaniem ostrej białaczki szpikowej (Tabela 164).

**Tabela 164.**  
Odsetek populacji pacjentów w wieku 75+ wg danych UK Registry [26] i GUS [27]

Źródło	Wiek	Rozkład pacjentów wg wieku, %
UK Registry, GUS	<b>18-74</b>	63,36%
	<b>75+</b>	36,64%

### Publikacja Seferyńska 2015

W ramach przeprowadzonego niesystematycznego przeszukania zasobów sieci Internet odnaleziono publikację Seferyńska 2015 [45], w której opublikowano dane odnośnie liczby zachorowań na ostre białaczki szpikowe i limfoblastyczne u dorosłych w Polsce w latach 2004-2010 zbierane w ramach Rejestru Zachorowań na Ostre Białaczki u osób Dorosłych prowadzonego przez Polską Grupę ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG - *Polish Adult Leukemia Group*). Dane w rejestrze pochodzą ze zgłoszeń przesyłanych w formie ankiet z ośrodków hematologicznych w Polsce.

Liczbę nowo zdiagnozowanych dorosłych pacjentów z AML raportowaną w publikacji Seferyńska 2015 [45] przedstawiono poniżej (Tabela 165).



Tabela 165.

Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML w Polsce w latach 2004-2010 – dane z publikacji Seferyńska 2015 [45]

Lata	Liczba chorych
2004	559
2005	559
2006	646
2007	526
2008	587
2009	558
2010	462

Autorzy publikacji podkreślają, że dane zebrane w ramach rejestru nie odzwierciedlają liczby rzeczywistych zachorowań na ostrą białaczkę szpikową w Polsce, a zatem nie można na ich podstawie określić całkowitej populacji dorosłych pacjentów. Jednocześnie wiarygodna jest struktura pod względem wieku pacjentów z AML (Tabela 166).

Tabela 166.

Liczba pacjentów z AML w poszczególnych grupach wiekowych – Seferyńska 2015 [45]

Wiek	Liczba pacjentów
18-29	40
30-39	39
40-49	60
50-59	78
60-69	130
≥70	168

Z powyższych danych wynika, że około 33% stanowią osoby ≥70 lat (Tabela 167).

Tabela 167.

Odsetek populacji pacjentów w wieku 75+ wg danych Seferyńska 2015

Źródło	Wiek	Rozkład pacjentów wg wieku,%
Seferyńska 2015	18-70	67,38%
	≥70	32,62%

### Publikacja Budziszewska 2017

Kolejną pozycją odnaniezoną w ramach przeprowadzonego przeszukania jest publikacja Budziszewska 2017 [25], w której zamieszczone zostały dane dotyczące zachorowalności i chorobowości na nowotwory układu krwiotwórczego w Polsce w latach 2009-2015. Dane

przedstawione w publikacji zebrane zostały na potrzeby Map Potrzeb Zdrowotnych na podstawie danych sprawozdanych do NFZ. Analizy danych w omawianej publikacji przeprowadzono na grupie pacjentów z rozpoznaniem ostrych nowotworów układu krwiotwórczego (kodowanych w ICD-10 jako: C92, C93, C94, C95). Zapadalność na ostrą białaczkę szpikową w populacji ogólnej Polski raportowaną w publikacji Budziszewska 2017 [25] przedstawiono poniżej (Tabela 168).

**Tabela 168.**  
Zapadalność na AML w populacji ogólnej Polski – dane z publikacji Budziszewska 2017 [25]

Kraj	Zapadalność (na 100 tys. mieszkańców)
Polska	4,1

Ponadto strukturę zapadalności na ostrą białaczkę szpikową ze względu na kategorie wiekowe przedstawiono poniżej (Tabela 169).

**Tabela 169.**  
Zapadalność na ostrą białaczkę szpikową według grupy wiekowej [25]

Grupa wiekowa	Struktura zapadalności
18-44	13,0%
45-54	8,9%
55-64	23,1%
65-74	24,7%
75-84	23,9%
≥85	6,4%

### Publikacja Nagel 2017

W ramach przeprowadzonego niesystematycznego przeszukania zasobów sieci Internet odnaleziono publikację Nagel 2017 [47] opisującą genetyczne i kliniczne cechy dorosłych pacjentów z ostrą białaczką szpikową w zależności od wieku. W badaniu brało udział 3 521 pacjentów pochodzących z Niemiec i Austrii, zdiagnozowani byli w latach 2012 – 2014. Jako nowo zdiagnozowanych pacjentów na AML zakwalifikowano 81,1% spośród badanej populacji. Dane badanej populacji przedstawiono poniżej (Tabela 170).

**Tabela 170.**  
Badana populacja – Nagel 2017 [47]

Charakterystyka badanej populacji	Liczba pacjentów
<b>Grupa wiekowa</b>	
<45	409
45-59	840
60-69	876

Charakterystyka badanej populacji		Liczba pacjentów
70 +		1 396
Rodzaj terapii		
Intensywna		2 268
BSC		298
Nieintensywna	Azacytydyna	113
	Decytabina	243
	Niskie dawki cytarabiny	267

Dane odnośnie rodzajów terapii stosowanych wśród pacjentów (chemioterapia intensywna, chemioterapia nieintensywna, leczenie BSC) uzyskano na podstawie zamieszczonego w publikacji wykresu. Na podstawie wartości odczytanych wartości oszacowano odsetek pacjentów, u których nie ma możliwości zastosowania intensywnej chemioterapii (Tabela 171).

**Tabela 171.**  
Odsetki pacjentów zakwalifikowanych do poszczególnych rodzajów terapii wg wieku – Nagel 2017 [47]

Grupa wiekowa	Odsetek
18-74	16,57%
75+	70,95%

## Podsumowanie

Odnalezione dane dotyczące zapadalności na AML różniły się w zależności od źródła danych. Może to być spowodowane przypisaniem różnych kodów ICD-10 jako AML. Poniżej zestawiono liczbę nowych przypadków ostrej białaczki szpikowej otrzymaną na podstawie odnalezionych źródeł danych (Tabela 172), a także rozkład pacjentów pomiędzy grupami w wieku 18-74 oraz  $\geq 75$  lat (Tabela 173)

**Tabela 172.**  
Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów w latach 2010-2019

Rok	AWA 10/2019	KRN*	SEER, GUS	UK Registry, GUS	Seferyńska 2015	Budziszewska 2017
2004	-	1 070	-	-	559	-
2005	-	1 019	-	-	559	-
2006	-	1 000	-	-	646	-
2007	-	983	-	-	526	-
2008	-	971	-	-	587	-
2009	-	961	-	-	558	-
2010	-	1 004	-	-	462	1289
2011	-	1 080	-	-	-	-

Rok	AWA 10/2019	KRN*	SEER, GUS	UK Registry, GUS	Seferyńska 2015	Budziszewska 2017
2012	1 648	1 133	-	-	-	-
2013	1 704	1 155	-	-	-	-
2014	1 826	1 227	-	-	-	-
2015	1 744	1 068	-	-	-	-
2016	1 837	1 058	-	-	-	-
2017	1 852	1 082	-	-	-	-
2018	-	-	-	-	-	-
2019	-	-	2 060	1 754	-	-

\*obliczenia własne na podstawie dostępnych danych

**Tabela 173.**  
Procentowy rozkład pacjentów wg wieku

Źródło	Wiek	Udział
SEER, GUS	18-74	65,44%
	75+	34,56%
UK Registry, GUS	18-74	63,36%
	75+	36,64%
Seferyńska 2015	18-74	67,38%
	75+	32,62%
KRN*	18-74	70,99%
	75+	29,01%

\*wartości otrzymane na podstawie oszacowań własnych odnośnie liczby pacjentów w wieku ≥18 lat

#### A.4. Sprzedaż leków zawierających mykofenalon mofetylu

W tabeli poniżej zaprezentowano sprzedaż liczby mg mykofenalonu mofetylu z okresu 10.2020 r – 09.2021 r. [2] (Tabela 174).

**Tabela 174.**  
Sprzedaż liczby mg mykofenolanu mofetylu w okresie 02.2020 r – 01.2021 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Sprzedaż 10.2020 r – 09.2021 r. [mg]	Udział
CellCept, tabl., 500 mg	50 tabl.	2 151 475 000	31,77%
CellCept, kaps. twarde, 250 mg	100 kaps.	449 950 000	6,64%
Mycophenolate Mofetil Accord, tabl. powł., 500 mg	50 szt.	1 399 600 000	20,67%
Mycophenolate Mofetil Accord, kaps. twarde, 250 mg	100 szt.	196 725 000	2,90%
Mycophenolate mofetil Sandoz 500, tabl. powł., 500 mg	50 tabl. (5 blist.po 10 szt.)	494 575 000	7,30%
Myfenax, kaps. twarde, 250 mg	100 kaps.	416 075 000	6,14%

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Sprzedaż	Udział
<b>Myfenax, tabl. powl., 500 mg</b>	50 tabl.	1 604 000 000	23,68%
<b>Mycophenolate mofetil Sandoz 250, kaps. Twarde, 250 mg</b>	100 kaps. (10 blist.po 10)	60 300 000	0,89%
<b>CellCept, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 1 g / 5 ml</b>	110 g (175 ml)	59 010	0,001%

## A.5. Ankiety od ekspertów

[Redacted text block containing multiple paragraphs of expert survey responses, all obscured by black bars.]















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









\*średnie rzeczywiste wartości wynikające z praktyki klinicznej





OT: on treatment; PFS: progression-free survival;