

# Analiza wpływu na budżet płatnika

## Bavencio<sup>®</sup> (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

## Wykonawca

---

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik  
ul. Krakowska 36/3  
31-062 Kraków  
Tel./fax. 12 430 08 73  
Tel. kom. 608 392 029, 728 993 999  
Internet: <http://www.aestimo.eu>  
E-mail: [biuro@aestimo.eu](mailto:biuro@aestimo.eu)

## Autorzy

---

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

## Konflikt interesów

---

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Merck Sp. z o.o.

[REDACTED]

Wersja 1.1 – ostatnia aktualizacja dnia 21 grudnia 2021 r.

**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

## Spis treści

Spis treści .....	3
Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie .....	6
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA .....	11
1 Cel analizy.....	12
2 Metodyka .....	12
2.1 Porównywane scenariusze .....	13
2.2 Perspektywa analizy i dyskontowanie.....	14
2.3 Horyzont czasowy .....	14
2.4 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Bavencio oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją .....	15
3 Populacja docelowa.....	17
3.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej.....	17
3.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana .....	34
3.3 Oszacowanie liczby pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	34
3.4 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów.....	35
3.4.1 Scenariusz istniejący.....	35
3.4.2 Scenariusz nowy .....	35
4 Analiza kosztów .....	37
4.1 Koszty ocenianych interwencji.....	37
5 Podsumowanie danych wejściowych modelu .....	38
6 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń .....	41
7 Wyniki analizy wpływu na budżet.....	42
7.1 Wariant podstawowy.....	42
7.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	42
7.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka .....	44
7.1.3 Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Bavencio w scenariuszu nowym .....	45
7.2 Warianty skrajne – minimalny i maksymalny.....	46
7.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	46

7.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka .....	47
7.3	Dodatkowa analiza wrażliwości .....	48
7.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	49
7.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka .....	51
8	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....	53
9	Aspekty etyczne i społeczne .....	53
10	Dyskusja i ograniczenia analizy .....	54
11	Wnioski końcowe .....	57
12	Załączniki.....	59
12.1	Wkład autorów w opracowanie raportu .....	59
12.2	Wnioskowany program lekowy .....	60
12.3	Koszty cząstkowe w modelu .....	63
12.4	Badanie ankietowe .....	73
12.4.1	Metodyka badania .....	73
12.4.2	Wyniki badania.....	74
12.4.3	Szablon kwestionariusza .....	75
	Spis Tabel .....	80
	Spis Wykresów .....	82
	Piśmiennictwo.....	83

## Wykaz skrótów

AE	analiza ekonomiczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AW	analiza wrażliwości
AWE	awelumab
BSC	postępowanie standardowe, bez aktywnego leczenia (z ang. <i>best supportive care</i> )
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
CR	odpowiedź całkowita (pełna) (z ang. <i>complete response</i> )
CTH	chemioterapia
CTH-Pt	chemioterapia obejmująca zastosowanie związków platyny (karboplatyna, cisplatyna)
ECOG	skala sprawności według <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
HTA	ocena technologii medycznej (z ang. <i>Health Technology Assessment</i> )
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (z ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> )
kaps.	kapsułki
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
mUC	rak urotelialny w stopniu IV zaawansowania (z ang. <i>urothelial carcinoma</i> )
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PD	progresja choroby (z ang. <i>progressive disease</i> )
PDD	najczęściej stosowana dobową dawką leku (z ang. <i>prescribed daily dose</i> )
PFS	przeżycie bez progresji (z ang. <i>progression-free survival</i> )
PPP	perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
PR	odpowiedź częściowa (z ang. <i>partial response</i> )
RS	rutynowa obserwacja chorych (z ang. <i>routine surveillance</i> )
RSS	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> )
SD	choroba stabilna (z ang. <i>stable disease</i> )
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i> )

### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

## Streszczenie

### Cel

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją awelumabu (produkt leczniczy Bavencio), stosowanego w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu w pierwszej linii leczenia chemioterapii opartej na pochodnych platyny.

### Metodyka

Analiza została wykonana na zlecenie Merck Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Bavencio (awelumab), fiołki zawierające 200 mg awelumabu, w ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie raka urotelialnego awelumabem (ICD-10 C61, C65, C66, C67, C68)”.

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego finansowania wnioskowanej technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- **istniejącym**, odzwierciedlającym stan aktualny tj. sytuację, w której lek Bavencio (awelumab) nie jest refundowany we wnioskowanym wskazaniu – przyjęto, że pacjenci aktualnie nie otrzymują aktywnego leczenia podtrzymującego;

- **nowym**, odzwierciedlającym stan, w którym Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Bavencio w ramach wnioskowanego programu lekowego; wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Bavencio spowoduje objęcie aktywnym leczeniem część populacji pacjentów z rakiem urotelialnym, pozostających dotychczas wyłącznie na obserwacji po zakończeniu pierwszej linii chemioterapii (odpowiedź całkowita, częściowa lub choroba stabilna); zgodnie z badaniem *JAVELIN Bladder 100*, awelumab w tym wskazaniu powoduje wydłużenie czasu do progresji choroby i tym samym odsuwa w czasie konieczność wdrożenia kolejnej linii leczenia, a także znacząco wydłuża przeżycie całkowite.

Wynikiem głównym analizy były wydatki inkrementalne obliczone jako różnica pomiędzy rocznymi wydatkami płatnika publicznego ponoszonymi w populacji docelowej w scenariuszu nowym oraz rocznymi wydatkami płatnika publicznego w scenariuszu istniejącym.

Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono lipiec 2022 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 lipca 2022 r. do 30 czerwca 2025 r. (3 lata).

W oszacowaniu liczebności populacji docelowej pacjentów kwalifikujących się do zastosowania awelumabu w ramach wnioskowanego programu lekowego posłużono się danymi odnalezionymi w ramach przeprowadzonego przeglądu literatury. W oszacowaniu uwzględniono najważniejsze kryteria kwalifikacji określone w projekcie programu lekowego, w tym: potwierdzenie typu histologicznego nowotworu

### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

oraz stadium zaawansowania w momencie rozpoznania, a także odsetki odpowiedzi na chemioterapię opartą na związkach platyny, zastosowaną w 1. linii leczenia. Za punkt wyjścia oszacowania przyjęto roczną liczbę zachorowań na raka urotelialnego w Polsce.

Prognozy udziałów rynkowych w scenariuszu nowym oparto o dane dostarczone przez Wnioskodawcę. Natomiast w analizie wrażliwości wykonano obliczenia w wariantach zakładających wartości skrajne tego parametru, również na podstawie oszacowań Wnioskodawcy.

Oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej jest wspólne z analizą ekonomiczną (*AE Bavencio 2021*). W obliczeniach przyjęto perspektywę ekonomiczną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.



Na analizę wpływu na budżet składają się: wariant podstawowy (najbardziej prawdopodobny) analizy, analiza wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego) oraz analiza wrażliwości. W ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy alternatywnych wartościach oraz założeniach dla kluczowych parametrów modelu.

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji

dotyczącej finansowania produktu leczniczego Bavencio ze środków publicznych.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (*AOTMiT 2016*) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją (*MZ 08/01/2021*).

Wszystkie obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel 2019, stanowiącym załącznik do wniosku refundacyjnego.

## Wyniki

### Liczebność populacji docelowej

W wariantcie podstawowym analizy, prognozowana liczebność populacji docelowej wynosi w pierwszych trzech latach refundacji awelumabu: [REDACTED] (Rok 1), [REDACTED] (Rok 2) oraz [REDACTED] pacjentów (Rok 3).

Zgodnie z założeniem stopniowego wysycania populacji docelowej, liczba pacjentów rozpoczynających leczenie awelumabem w programie wynosi kolejno [REDACTED] w latach objętych horyzontem czasowym.

Uwzględniając średni czas trwania leczenia awelumabem i stały schemat dawkowania z badania rejestracyjnego *JAVELIN Bladder 100*, łączna liczba średnich pacjento-terapii wyniesie: [REDACTED].

### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

## Wariant podstawowy

### Z uwzględnieniem RSS

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Bavencio w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDACTED], w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego analizy.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Bavencio, wynosi kolejno [REDACTED] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

### Bez uwzględnienia RSS

Zakładając brak implementacji instrumentów dzielenia ryzyka, w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Bavencio w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDACTED].

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Bavencio, wynosi w tym wariantcie kolejno [REDACTED] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

## Warianty skrajne

### Z uwzględnieniem RSS

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Bavencio w ramach

wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego w pierwszych trzech latach kalendarzowych realizacji wnioskowanego programu wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego:

- w wariantcie minimalnym, o odpowiednio: [REDACTED] w kolejnych latach horyzontu;
- w wariantcie maksymalnym, o odpowiednio [REDACTED] w kolejnych latach horyzontu czasowego.

### Bez uwzględnienia RSS

Prognozowane wydatki płatnika publicznego w pierwszych trzech latach kalendarzowych realizacji wnioskowanego programu wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego:

- w wariantcie minimalnym, o odpowiednio: [REDACTED] w kolejnych latach przyjętego horyzontu;
- w wariantcie maksymalnym, o odpowiednio [REDACTED] w kolejnych latach horyzontu.

## Analiza wrażliwości

Największy wpływ na wydatki inkrementalne względem wariantu podstawowego miał wariant, w którym przyjęto maksymalne udziały docelowe awelumabu oraz wariant zakładający wyższe tempo progresji do stadium IV za *Madersbacher 2003*. Przyjęte założenia prowadziły do wzrostu liczby leczonych awelumabem, a w konsekwencji również wydatków w scenariuszu istniejącym, nowym (*Madersbacher 2003*) oraz wydatków inkrementalnych. W przypadku maksymalnych udziałów AWE wyniki przekroczyły poziom uzyskany w ramach wariantu maksymalnego, co wynika ze skrajnie wysokich

### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny



wartości tego parametru. Z kolei duży spadek kosztów inkrementalnych wystąpił przy założeniu minimalnych udziałów rynkowych awelumabu. Poprzez wolniejsze kumulowanie się pacjentów, wydatki te były wyraźnie niższe od wariantu podstawowego.

W pozostałych scenariuszach odnotowane różnice w zakresie wydatków inkrementalnych względem wariantu podstawowego były niższe przy założeniu minimalnej skuteczności 1L chemioterapii opartej na platynie oraz odpowiednio niższe/wyższe w wariantach z obniżoną/podwyższoną ceną produktu Bavencio, czy podwyższoną skutecznością chemioterapii. Warianty zakładające zmianę wysokości kosztów leczenia dalszych linii nie odbiegały w tym względzie od wariantu podstawowego.

## Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego

[REDACTED]

[REDACTED]. Prognozowane zwiększenie wydatków budżetowych jest związane przede wszystkim z kosztem leczenia podtrzymującego, który w scenariuszu istniejącym nie występuje. Należy przy tym zwrócić uwagę, że wyższy koszt terapii z wykorzystaniem leku Bavencio jest w dużej części uzasadniony jego wyższą skutecznością, i co za tym idzie długim czasem trwania leczenia, w stosunku do postępowania obejmującego wyłącznie leczenie standardowe pacjentów z rakiem urotelialnym (AKL *Bavencio* 2021). Aktualnie w Polsce chorzy na zaawansowanego raka urotelialnego w stadium zaawansowanym nie mają dostępu do leczenia podtrzymującego

po 1L leczenia systemowego, ani nawet innego aktywnego leczenia, prócz suboptymalnej chemioterapii. W rozważanej populacji występuje zatem wyraźna niezaspokojona potrzeba (*unmet medical need*) wprowadzenia skutecznej i bezpiecznej terapii, zwłaszcza iż w obecnych warunkach leczenie związkami platyny jest dla większości chorych najlepszą z możliwych opcji terapeutycznych, której skuteczność jest również najwyższa na początkowych etapach leczenia. Z tego względu podtrzymanie awelumabem odpowiedzi na chemioterapię 1L opartą na związkach platyny oznacza w polskich warunkach maksymalizację efektu terapeutycznego u pacjentów z rakiem urotelialnym, a każde innego rodzaju postępowanie będzie charakteryzować się niższą skutecznością.

Zastosowanie produktu leczniczego Bavencio w ramach programu lekowego w rozważanej populacji stanowi wartościową technologię medyczną, zgodnie z badaniem *JAVELIN Bladder 100* powodującą wydłużenie czasu do progresji choroby i tym samym odsunięcie w czasie konieczności wdrożenia kolejnej linii leczenia, a także istotnie wydłużającą przeżycie całkowite, co jest najważniejszą informacją dla chorych z tym problemem zdrowotnym. Objęcie finansowaniem ze środków publicznych terapii podtrzymującej awelumabem stanowiłoby odpowiedź na oczekiwania lekarzy i tej, w pewnym sensie, zaniedbanej grupy chorych.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych. W pewnym stopniu zaspokoi ona również potrzeby zdrowotne w rozważanej populacji chorych, gdyż przynajmniej dla części chorych z rozważanej populacji będzie

### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

to pierwszy nowoczesny lek refundowany  
w rozważanym wskazaniu w Polsce.

**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

**ANALIZA**

**WPŁYWU**

**NA BUDŻET PŁATNIKA**

**AE**

## 1 Cel analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją awelumabu (produkt leczniczy Bavencio), stosowanego w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu w pierwszej linii leczenia chemioterapii opartej na pochodnych platyny.

Analiza została wykonana na zlecenie Merck Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktu Bavencio w postaci fiolek á 10 ml zawierających 200 mg awelumabu (20 mg/ml), w ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie raka urotelialnego awelumabem (ICD-10 C61, C65, C66, C67, C68)”. Zapisy programu lekowego przedstawiono w Rozdziale 12.2.

## 2 Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla awelumabu we wnioskowanym wskazaniu, w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji awelumabu) oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE Bavencio 2021*);
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Bavencio.

W toku przygotowania analizy wpływu na budżet płatnika w pierwszej kolejności poszukiwano danych źródłowych odnoszących się do populacji polskiej, jednak z powodu ich ograniczonej dostępności,

### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

wykorzystano głównie dane pochodzące z odnalezionych w wyniku przeglądu literatury opracowań światowych.

Analizę przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Warianty skrajne, tj. wariant minimalny oraz maksymalny, oparto o alternatywne oszacowania liczebności populacji docelowej dla awelumabu. W ramach walidacji modelu przeprowadzono również analizę wrażliwości, w ramach której zmieniano wartości istotnych parametrów modelu i generowano wyniki przy nowych ustawieniach (szczegóły zawiera Rozdział 7.3).

Model wpływu na budżet przygotowano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel 2019. W załączonym arkuszu obliczeniowym wszystkie obliczenia przeprowadzono bez zaokrąglania poszczególnych wartości, natomiast w niniejszym dokumencie, dla zachowania przejrzystości prezentacji wyników i założeń, przedstawiono wartości zaokrąglone.

## 2.1 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (przyszłym).

**Scenariusz istniejący** obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy Bavencio (awelumab) nie jest refundowany w rozważanym wskazaniu w całym horyzoncie czasowym analizy. W scenariuszu istniejącym w populacji docelowej, po uzyskaniu odpowiedzi lub stabilizacji choroby po pierwszej linii leczenia opartego na chemioterapii związkami platyny nie jest stosowane aktywne leczenie podtrzymujące, lecz wyłącznie standardowe postępowanie (z ang. *best supportive care*, BSC), które w badaniu *JAVELIN Bladder 100* obejmowało: antybiotykoterapię, terapię żywieniową (ang. *nutritional support*), nawadnianie chorego, leczenie bólu oraz ewentualnie miejscową, paliatywną radioterapię izolowanych zmian.

**Scenariusz nowy** odpowiada sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Bavencio we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego. Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Bavencio spowoduje objęcie aktywnym leczeniem części populacji pacjentów z rakiem urotelialnym, pozostających dotychczas wyłącznie na obserwacji po zakończeniu pierwszej linii chemioterapii (odpowiedź całkowita, częściowa lub choroba stabilna). Zgodnie z badaniem *JAVELIN Bladder 100*, awelumab w tym wskazaniu powoduje wydłużenie

### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

czasu do progresji choroby i tym samym odsuwa w czasie konieczność wdrożenia kolejnej linii leczenia, a także istotnie wydłuża przeżycie całkowite chorych z rakiem urotelialnym.

## 2.2 Perspektywa analizy i dyskontowanie

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych w analizie wpływu na budżet w sytuacji, w której nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono z perspektywy pacjenta znikome, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego (*AOTMiT 2016*). W związku z powyższym, ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych z budżetu płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP).

Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet z założenia przedstawia przepływ środków finansowych w czasie (*AOTMiT 2016*).

## 2.3 Horyzont czasowy

W wytycznych oceny technologii medycznych w analizie wpływu na budżet zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (*AOTMiT 2016*).

W niniejszej analizie oszacowano roczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Bavencio w horyzoncie pierwszych trzech lat od przewidywanej daty wprowadzenia refundacji awelumabu we wnioskowanym wskazaniu. Przyjęta długość horyzontu czasowego pozwala na objęcie nim czasu obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej oraz obserwację trendu zmian wydatków płatnika publicznego w przypadku kolejnej. Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii ze środków publicznych (*AOTMiT 2016*). Jednakże biorąc pod uwagę, iż w zakresie raka urotelialnego awelumab stanowi pierwszą dostępną terapię innowacyjną, trudno jest określić możliwy punkt równowagi i wysycenie populacji docelowej – z jednej strony istnieje bowiem ogromna niezaspokojona potrzeba kliniczna, z drugiej natomiast specyfika awelumabu jako terapii podtrzymującej i brak

### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

doświadczenia ośrodków z tego rodzaju leczeniem. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono lipiec 2022 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 lipca 2022 r. do 30 czerwca 2025 r.

Modelowanie przepływu pacjentów w programie lekowym oraz wydatków płatnika publicznego przeprowadzono w tygodniowych cyklach, w których wyznaczano koszty ponoszone przez płatnika w porównywanych scenariuszach. Długość cyklu modelu w analizie wpływu na budżet jest zgodna z długością cyklu w analizie ekonomicznej *AE Bavencio 2021*, na podstawie której określano wydatki płatnika w kolejnych cyklach leczenia awelumabem (AWE + BSC) oraz w ramieniu komparatora (BSC).

## 2.4 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Bavencio oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją

Aktualnie produkt leczniczy Bavencio jest finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego „B.117 Leczenie raka z komórek Merkla awelumabem (ICD-10: C44)” (MZ 20/12/2021). Warunki refundacji zgodne z przedstawionymi w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia zamieszczono w poniższej tabeli. Refundacja awelumabu w ramach tego programu lekowego odbywa się od maja 2021 roku.

Tabela 1. Aktualne warunki refundacji leku Bavencio.

Nazwa i zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Dopłata świadczeniobiorcy (poziom odpłatności)
Bavencio, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	04054839462153	3 996,00 zł	4 195,80 zł	4 195,80 zł	0,00 zł (bezpłatny)

Wnioskowane jest **rozszerzenie finansowania produktu leczniczego Bavencio** ze środków publicznych o zastosowanie w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu w pierwszej linii leczenia chemioterapii opartej na pochodnych platyny, w ramach programu lekowego „Leczenie raka urotelialnego awelumabem (ICD-10 C61, C65, C66, C67, C68)” (Rozdział 12.2).

W związku z zakładaną refundacją leku Bavencio w ramach programu lekowego, przyjęto, że będzie on wydawany świadczeniobiorcom **bezpłatnie**.

### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny





### 3 Populacja docelowa

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, w stanie bez progresji (odpowiedź całkowita lub częściowa, lub choroba stabilna) po zastosowaniu w pierwszej linii leczenia chemioterapii opartej na pochodnych platyny (CTH-Pt). Stosowane w analizie pojęcie „rak urotelialny” (z ang. *urothelial carcinoma*) obejmuje nowotwór wywodzący się z komórek **nabłonka przejściowego dróg moczowych**, i którego klasyfikacja (ICD-10) zależy od dokładnej lokalizacji guza pierwotnego:

- C61 – nowotwór złośliwy gruczołu krokowego,
- C65 – nowotwór złośliwy miedniczki nerkowej,
- C66 – nowotwór złośliwy moczowodu,
- C67 – nowotwór złośliwy pęcherza moczowego,
- C68 – nowotwór złośliwy innych i nieokreślonych narządów układu moczowego.

Populacja wnioskowana jest zgodna z populacją badania rejestracyjnego dla awelumabu (*JAVELIN Bladder 100, Powles 2020*).

#### 3.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej

W oszacowaniu liczebności pacjentów kwalifikujących się do zastosowania produktu Bavencio (awelumab) w ramach wnioskowanego programu lekowego posłużono się polskimi danymi Krajowego Rejestru Nowotworów dotyczącymi zachorowalności na nowotwór złośliwy pęcherza moczowego oraz publikowanymi badaniami epidemiologicznymi i klinicznymi odnalezionymi w ramach szybkiego przeglądu literatury, a także danymi uzyskanymi od ekspertów klinicznych w ramach badania ankietowego (Rozdział 12.4). W pierwszym kroku przygotowano oszacowanie liczebności populacji docelowej oparte o dane literaturowe, które to następnie zostało poddane walidacji przez ekspertów klinicznych w ramach badania ankietowego. W oszacowaniu nie wykorzystano bezpośrednio danych KRN dotyczących rozpoznań innych niż rak pęcherza moczowego (C67), gdyż obejmują one szersze podgrupy pacjentów, niż tylko tych z obecnością raka urotelialnego, szczególnie w przypadku rak gruczołu krokowego (C61). Zamiast

tego, w oparciu o dostępne dane literaturowe oszacowano proporcje poszczególnych lokalizacji raka urotelialnego i na podstawie zapadalności na raka pęcherza moczowego, doliczono pozostałe rozpoznania (C61, C65, C66 i C68).

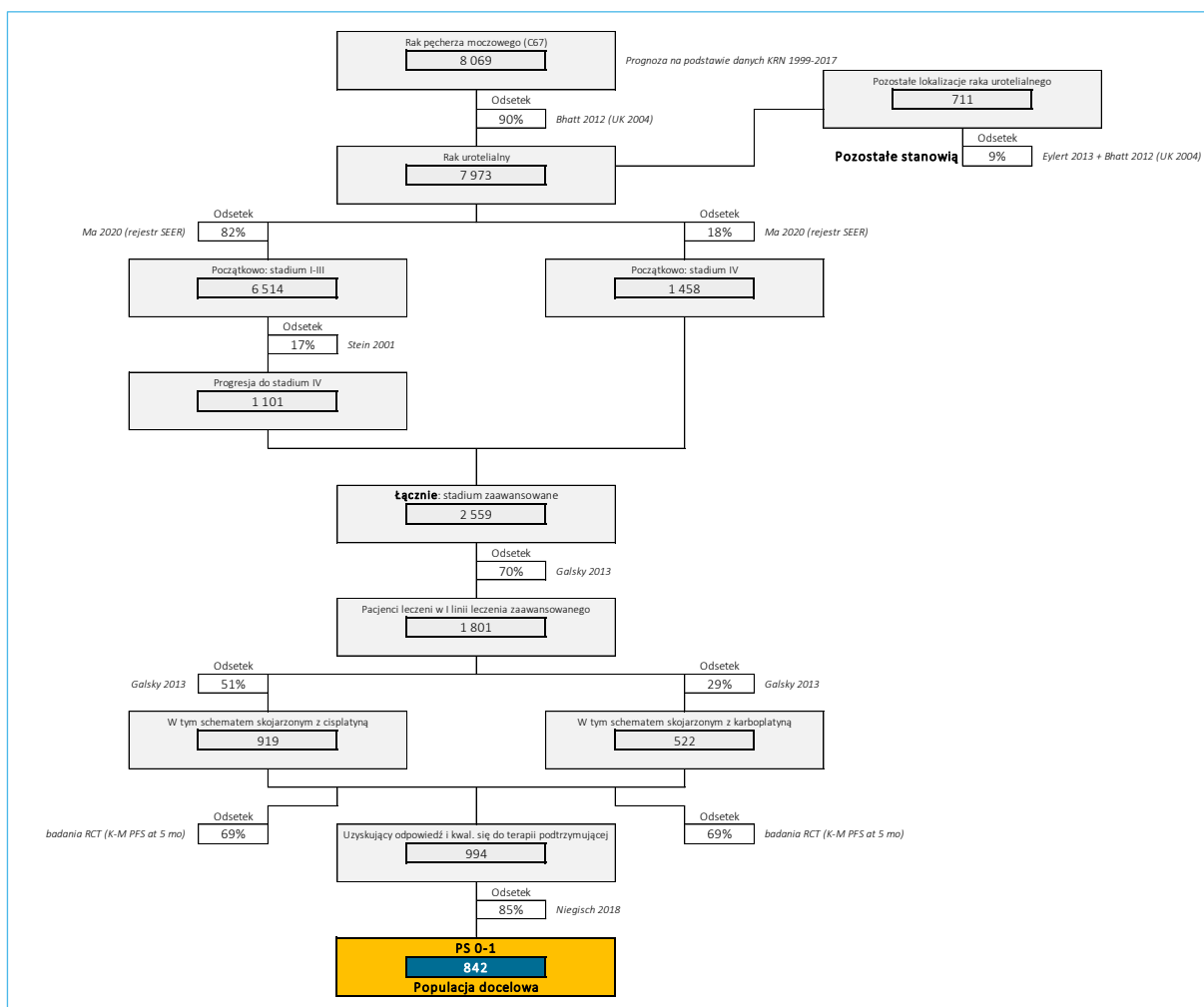
Wyjściowe oszacowanie liczebności populacji omówione w dalszej części rozdziału przedstawiono dla 2022 r., w którym założono rozpoczęcie refundacji produktu Bavencio w rozważanym wskazaniu (od początku lipca 2022).

Zgodnie z projektem wnioskowanego programu lekowego „Leczenie raka urotelialnego awelumabem (ICD-10 C61, C65, C66, C67, C68)” (projekt opisu programu przedstawiono w Załączniku 12.2), wśród głównych kryteriów kwalifikacyjnych do leczenia awelumabem w ramach programu należy wymienić:

- histologicznie potwierdzone rozpoznanie nieoperacyjnego miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka urotelialnego,
- IV stopień zaawansowania klinicznego,
- obecność zmian mierzalnych według kryteriów klasyfikacji RECIST 1.1 przed otrzymaniem chemioterapii pierwszego rzutu,
- brak progresji choroby podczas stosowania chemioterapii paliatywnej pierwszego rzutu opartej na pochodnych platyny (4-6 cykli cisplatyny z gemcytabiną i/lub karboplatyny z gemcytabiną),
- stan sprawności ogólnej w stopniach 0-1 według klasyfikacji ECOG,
- wiek powyżej 18 roku życia.

Wyjściowe oszacowanie liczebności populacji w wariancie podstawowym przeprowadzono w oparciu o schemat przedstawiony na poniższym wykresie (zob. Wykres 1).

Wykres 1. Diagram oszacowania liczebności populacji docelowej dla awelumabu w ramach leczenia zaawansowanego raka urotelialnego (na rok 2022).



Schemat oszacowania populacji uwzględnia wymienione powyżej główne kryteria kwalifikacji do programu, z pominięciem m.in. szczegółowych kryteriów dotyczących chorób współistniejących i leczenia przed włączeniem do programu lekowego. Dla uproszczenia przyjęto, iż kryteria te zawierają się w oszacowaniu odsetków chorych rzeczywiście włączanych do programu lekowego na terapię podtrzymującą awelumabem w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy. W dalszych podpunktach omówiono kolejne etapy oszacowania.

### Zachorowalność na raka urotelialnego

Do oszacowania zapadalności na raka pęcherza moczowego wykorzystano dane z Krajowego Rejestru Nowotworów. KRN podaje coroczną liczbę unikalnych pacjentów, którzy zachorowali na raka pęcherza moczowego (kod ICD C67) w danym roku (najnowsze dane dostępne dla 2018 r.). Dane raportowane

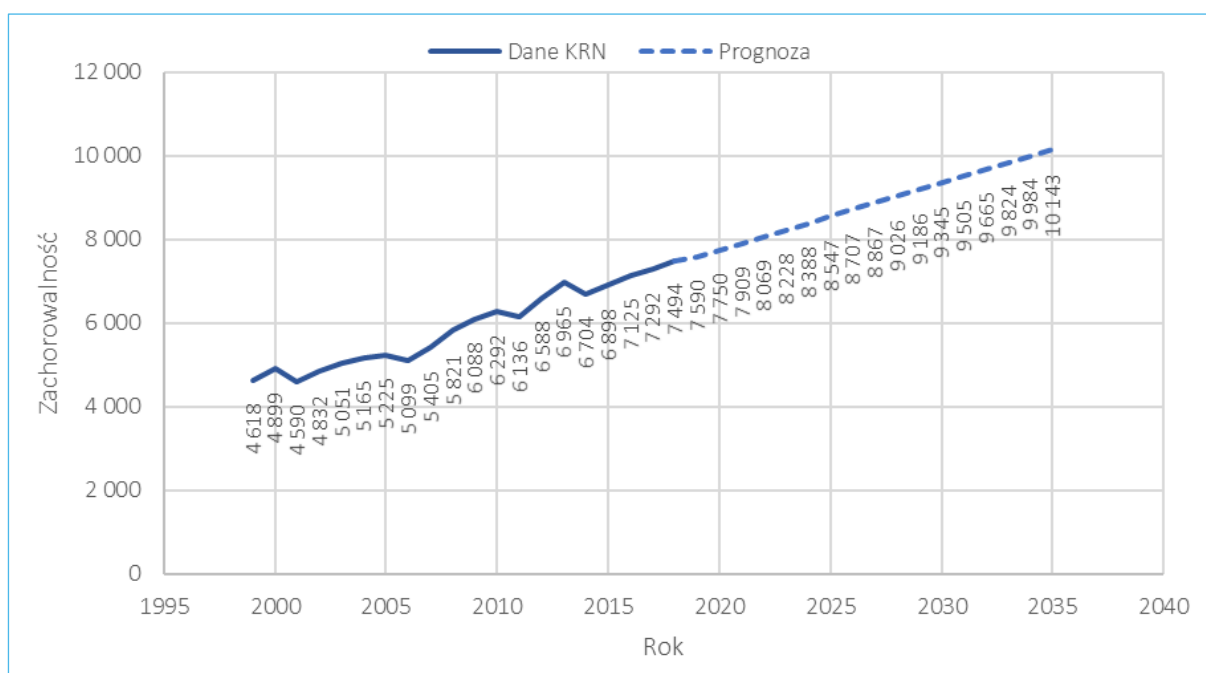
#### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

przez Krajowy Rejestr Nowotworów wskazują na łącznie **7 494 nowych zachorowań** na ten nowotwór w 2018 roku (*KRN 2021*).

Obserwując przebieg liczby nowych zachorowań zarejestrowanych w KRN w latach 1999-2018 (*KRN 2021*) w przypadku złośliwego nowotworu pęcherza moczowego można zaobserwować względnie liniowy trend wzrostowy. Istotnie, dopasowany do danych historycznych trend liniowy wykazuje się bardzo dobrym dopasowaniem (wartość  $r^2 = 0,96$ ).

Wykres 2. Zachorowalność na raka pęcherza moczowego w Polsce (dane historyczne KRN).



W analizie do wyznaczenia liczby nowych zachorowań na **raka pęcherza moczowego** w kolejnych latach horyzontu czasowego (2022-2024) wykorzystano liniową ekstrapolację trendu zachorowań z lat 1999-2018. Po przeliczeniu na pierwszy rok horyzontu analizy wpływu na budżet (2022 r.), prognozowana liczba nowych zachorowań na raka pęcherza moczowego (kod ICD C67) wynosi **8 069 nowych przypadków**.

Natomiast liczba nowych zachorowań na pozostałe nowotwory (gruczołu krokowego, miedniczki nerkowej, moczowodu oraz innych i nieokreślonych narządów układu moczowego) została obliczona na podstawie odnalezionych źródeł, z proporcji rozpoznań poszczególnych lokalizacji raka urotelialnego. W oparciu o badania *Eylert 2013, Bhatt 2012* oszacowano, że wśród wszystkich przypadków raka urotelialnego, lokalizacje inne, niż pęcherz moczowy stanowią 8,9% (dane dla Wielkiej Brytanii), natomiast wśród wszystkich nowotworów pęcherza moczowego, rak urotelialny stanowi 90% (ok. 8% to raki

#### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

plaskonabłonkowe, a ok. 2% to raki gruczołowe; *Księżek 2019, Bhatt 2012*). Na tej podstawie obliczono, iż w roku 2022 należy oczekiwać 7 262 przypadki raka urotelialnego o pierwotnej lokalizacji w pęcherzu moczowym ( $8\,069 \times 90,0\%$ ) oraz 711 przypadków raka urotelialnego w innych lokalizacjach ( $7\,262 \times 8,9\%/(1-8,9\%)$ ), co razem daje liczbę **7 973** nowe rozpoznania tego nowotworu w 2022 roku.

### Pacjenci z rozpoznaniem raka urotelialnego w stopniu IV zaawansowania

Populacja chorych włączonych do badania *JAVELIN Bladder 100* definiowana była jako chorzy z potwierdzonym histologicznie, nieresekcyjnym, miejscowo zaawansowanym, lub przerzutowym rakiem urotelialnym, które to łącznie klasyfikowane są w przypadku tego nowotworu jako stopień IV zaawansowania.

Tabela 3. Stopnie zaawansowania klinicznego raka urotelialnego.

Stopień zaawansowania	Cecha T	Cecha N	Cecha M
Oa	Ta	NO	M0
Ois	Tis	NO	M0
I	T1	NO	M0
II	T2a	NO	M0
	T2b	NO	M0
III	T3a	NO	M0
	T3b	NO	M0
	T4a	NO	M0
IV	T4b	NO	M0
	dowolne T	N1-3	M0
	dowolne T	dowolne N	M1

Stopień IV raka urotelialnego obejmuje więc następujące przypadki:

- guz nacieka ścianę miednicy, ścianę jamy brzusznej (T4b), brak obecności przerzutów do węzłów chłonnych (NO) oraz brak przerzutów odległych (M0),
- każde stadium guza (dowolne T) oraz obecność co najmniej pojedynczego przerzutu w regionalnym węzle chłonnym w obrębie miednicy właściwej (węzeł chłonny podbrzusny, zaślonowy, biodrowy zewnętrzny lub przedkrzyżowy), (N1-3), brak przerzutów odległych (M0),
- każde stadium guza (dowolne T), każdy status węzłów chłonnych (dowolne N), obecność przerzutów odległych (M1).

Poszukiwane dane odnaleziono w opracowaniu „Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii” (MPZ 2015), z którego wynika, iż w roku 2012 w Polsce rozkład zaawansowania raka urotelialnego wśród nowo rozpoznanych pacjentów obejmował aż 38,2% w stopniu IV, 13,4% w stopniu III, 41,2% w stopniu II oraz tylko 7,2% w stopniu I. Porównując te wartości z innymi źródłami literaturowymi, wydaje się, że opisany udział późnych stadiów zaawansowania jest zawyżony. W oparciu o duże badanie opisujące rejestr SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, Ma 2020*), oszacowano udział pacjentów z rozpoznaniem raka urotelialnego w stopniu IV na 18,3% (10 558/57 718) w populacji USA. W badaniu *Niu 2018*, które również opisuje dane rejestru SEER (opracowanie na danych starszych, niż *Ma 2020*), odsetek ten wynosi 12,8%. Inne opracowania amerykańskie pokazują podobne wartości – 19,4% (*Aly 2020*) oraz 27,0% (*Aziz 2020*). Starsze dane brytyjskie wskazują na odsetek stadium IV równy 8,0% (*Crow 2003*), a dane długookresowe (pacjenci z lat 1985-2014) z Norwegii – zaledwie 6,9% (*Andreassen 2016*). Żadne inne źródło nie podaje odsetka chorych w stadium IV na poziomie nawet tylko zbliżonym do wartości wynikającej z opracowania *MPZ 2015*. Z tego względu w analizie podstawowej zdecydowano się wykorzystać najnowsze opracowanie danych z rejestru SEER (*Ma 2020*), natomiast dane polskie (*MPZ 2015*) użyto w wariancie maksymalnym analizy, a dane norweskie – w wariancie minimalnym.

Oszacowana w wariancie podstawowym liczba nowych rozpoznań raka urotelialnego w stopniu IV wynosi zatem **1 458 przypadków** w 2022 roku. Nie jest to jednak cała populacja w tym stopniu zaawansowania, gdyż u chorych początkowo diagnozowanych we wcześniejszych stadiach może dojść do nawrotu lub progresji choroby po zastosowanym leczeniu i w momencie podejmowania decyzji o wyborze leczenia, mogą się również kwalifikować do zastosowania awelumabu.

W wyniku przeglądu literatury odnaleziono badanie *Stein 2001*, w którym analizowano długookresowe (mediana obserwacji 10,2 lat) wyniki standardowego leczenia resekcyjnego u chorych z rakiem pęcherza moczowego (N = 1 054). Na podstawie tego badania oszacowano, iż 16,9% pacjentów rocznie przechodzi do stadium IV (ważony odsetek chorych przechodzących bezpośrednio do stadium IV oddzielnie ze stadiów I, II i III). Stąd, liczba chorych w stadium IV z historią choroby obejmującą niższe stopnie zaawansowania szacowana na rok 2022 wynosi **1 101** osób ( $7\,973 \times (1-18,3\%) \times 16,9\%$ ).

Łączna liczba pacjentów z rozpoznaniem raka urotelialnego w IV stopniu zaawansowania klinicznego wynosi zatem **2 559** (1 458 + 1 101) w 2022 roku.

### Pacjenci poddawani leczeniu systemowemu

Z danych literaturowych wynika, że nie wszyscy chorzy z rakiem urotelialnym w stopniu IV poddawani są obecnie chemioterapii systemowej. Ponieważ nie były dostępne dane dla polskiej populacji, na podstawie badania *Galsky 2013* przyjęto, że odsetek leczonych w pierwszej linii choroby zaawansowanej wynosi 70,4%. Stąd, łączna liczba pacjentów z rozpoznaniem raka urotelialnego w IV stopniu zaawansowania klinicznego, u których rozpoczynane jest na tym etapie choroby leczenie systemowe (chemioterapia) wynosi w 2022 roku **1 801** ( $2\,559 \times 70,4\%$ ) osób.

### Pacjenci bez progresji choroby po pierwszej linii leczenia, w której zastosowano chemioterapię opartą na pochodnych platyny

Jednym z głównych kryteriów kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego jest brak progresji choroby po pierwszej linii chemioterapii opartej na pochodnych platyny (karboplatyna lub cisplatyna). Na podstawie badania *Galsky 2013* ustalono, iż wśród schematów chemioterapii stosowanych w pierwszej linii leczenia zaawansowanego raka urotelialnego, cisplatyna stanowi 51,0%, a karboplatyna 29,0% terapii. Przyjęto, że wartości te odpowiadają polskiej praktyce klinicznej. Zatem oszacowana liczba pacjentów z rakiem urotelialnym, którzy otrzymają w 2022 r. w pierwszej linii cisplatinę to 919 osób ( $1\,801 \times 51,0\%$ ), a karboplatinę – 522 osoby ( $1\,801 \times 29,0\%$ ). Łączna liczba leczonych na tym etapie choroby związkami platyny wynosi **1 441** osób ( $919 + 522$ ).

W kolejnym kroku oszacowania liczebności populacji docelowej ustalono, ile chorych na zaawansowanego raka urotelialnego wykazuje odpowiedź lub stabilizację choroby po zastosowaniu cisplatyny lub karboplatyny w pierwszej linii leczenia. Udział chorych, u których nie występuje progresja po leczeniu związkami platyny w pierwszej linii oszacowano na podstawie badań klinicznych odnalezionych w wyniku szybkiego przeglądu literatury (Pubmed). W tym celu w odnalezionych badaniach odczytano wartość odsetków chorych bez progresji (z krzywych PFS) po 5 miesiącach od rozpoczęcia stosowania chemioterapii, co odpowiada okresowi ok. 1 miesiąca od zakończenia chemioterapii 1 linii (4-6 cykli 21-dniowych) – przyjęto, że od zakończenia chemioterapii do momentu zakwalifikowania chorego do terapii awelumabem może upłynąć kilka tygodni.

### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

Tabela 4. Udział chorych na raka urotelialnego bez progresji choroby po zastosowaniu pierwszej linii chemioterapii zawierającej związku platyny (CTH-Pt).

Źródło	CTH-Pt	Odsetek chorych z PFS po 5 mies. (dane odczytane z wykresów)
<i>von der Maase 2000</i>	Gemcytabina + cisplatyna; N = 203	70,0%
<i>Dogliotti 2007</i>	Gemcytabina + karboplatyna; N = 55	70,0%
<i>Dogliotti 2007</i>	Gemcytabina + cisplatyna; N = 55	79,0%
<i>Bellmunt 2012</i>	Gemcytabina + cisplatyna; N = 314	67,0%
Średnia ważona		<b>69,0%</b>

Ponieważ wartość odsetka chorych z PFS dla terapii z udziałem karboplatyny nie odbiegała od wartości uzyskanych w przypadku cisplatyny, obliczono jeden wspólny odsetek dla obu schematów chemioterapii. Na podstawie zidentyfikowanych danych klinicznych przyjęto więc, że średnio bez progresji po leczeniu chemioterapią pierwszej linii, zawierającą związku platyny, pozostaje 69,0% pacjentów. Odsetek ten wykorzystano w analizie, po jego uwzględnieniu otrzymano dla 2022 roku oszacowanie **994** (1 441 x 68,1%) nowych przypadków raka urotelialnego, u których nie występuje progresja choroby w momencie, gdy możliwe jest ich zakwalifikowanie do leczenia podtrzymującego awelumabem.

Oprócz wymienionych źródeł, odnaleziono jeszcze badania raportujące odsetki chorych uzyskujących odpowiedź na leczenie oraz chorych z chorobą stabilną, które są jednak mniej precyzyjne, gdyż nie odnoszą się do konkretnego punktu czasowego: 59,2% (*Niegisch 2018*) oraz 75,13% (*Laurent 2016*). Niemniej jednak zostały one wykorzystane w analizie wrażliwości.

#### Pacjenci w stanie sprawności ECOG: 0-1

Standardowo w oszacowaniach populacji docelowych stopień sprawności chorych nie jest uwzględniany z powodu trudności w odnalezieniu wiarygodnych, przekrojowych danych dla szerszej grupy pacjentów z danym rozpoznaniem. Jednakże na podstawie jednego z odnalezionych badań RWE dla raka urotelialnego (*Niegisch 2018*), przeprowadzonego z udziałem 435 chorych z niemieckiej populacji, możliwe było wiarygodne oszacowanie odsetka chorych w stanie sprawności ECOG: 0-1, otrzymujących pierwszą linię chemioterapii, tj. 84,7% (343/405). Stąd końcowa liczba chorych z rakiem urotelialnym w stanie sprawności ECOG: 0-1 wynosi **842** osoby (994 x 84,7%).

#### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny



## Liczebność populacji docelowej

Poszczególne etapy oszacowania liczebności populacji docelowej kwalifikującej się do stosowania awelumabu dla lat 2022-2024, przedstawia poniższa tabela.

Tabela 5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Bavencio (awelumab) – wariant podstawowy.

Parametr	2022	2023	2024
Prognozowana liczba chorych z rakiem pęcherza (KRN): C67	8 069	8 228	8 388
<i>udział podtypu raka urotelialnego (Bhatt 2012): 90,0%</i>			
Liczba chorych z podtypem raka urotelialnego w lokalizacji pęcherza moczowego (C67)	7 262	7 405	7 549
<i>udział lokalizacji innych niż pęcherz moczowy w obrębie podtypu urotelialnego (Eylert 2013 + Bhatt 2012): 8,9%</i>			
Liczba chorych z podtypem raka urotelialnego w innych lokalizacjach (rozpoznanie: C61, C65, C66 i C68)	711	725	739
Łączna liczba chorych z rakiem urotelialnym	7 973	8 130	8 288
<i>udział chorych z pierwotnym rozpoznaniem w stadium IV (Ma 2020): 18,3%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stopniu IV zaawansowania klinicznego	1 458	1 487	1 516
<i>udział chorych z pierwotnym rozpoznaniem w stadiach I-III (Ma 2020): 81,7%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stopniach I-III zaawansowania klinicznego	6 514	6 643	6 772
<i>odsetek chorych z nawrotem/progresją do stadium IV (Stein 2001): 16,9%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stopniu IV zaawansowania klinicznego, z historią choroby obejmującą stadia wcześniejsze	1 101	1 122	1 144
Łączna liczba chorych z rakiem urotelialnym w stadium IV	2 559	2 610	2 660
<i>odsetek chorych otrzymujących pierwszą linię leczenia systemowego (Galsky 2013): 70,4%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, otrzymujących leczenie systemowe (chemioterapię)	1 801	1 837	1 872
<i>odsetek chorych otrzymujących cisplatynę w pierwszej linii leczenia systemowego (Galsky 2013): 51,0%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, otrzymujących cisplatynę w pierwszej linii leczenia systemowego	919	937	955
<i>odsetek chorych bez progresji po zastosowaniu cisplatyny w pierwszej linii leczenia systemowego (średnia ważona): 69,0%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, bez progresji choroby po zastosowaniu cisplatyny w pierwszej linii leczenia systemowego	634	646	659
<i>odsetek chorych otrzymujących karboplatynę w pierwszej linii leczenia systemowego (Galsky 2013): 29,0%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, otrzymujących karboplatynę w pierwszej linii leczenia systemowego	522	533	543
<i>odsetek chorych bez progresji po zastosowaniu karboplatyny w pierwszej linii leczenia systemowego (średnia ważona): 69,0%</i>			

### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

Parametr	2022	2023	2024
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, bez progresji choroby po zastosowaniu karboplatyny w pierwszej linii leczenia systemowego	360	368	375
Łączna liczba chorych z rakiem urotelialnym w stadium IV, bez progresji po leczeniu systemowym pierwszej linii	994	1 014	1 033
<i>udział chorych w stopniu sprawności ECOG: 0-1 (Niegisch 2018): 84,7%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, bez progresji po leczeniu systemowym pierwszej linii, w stanie sprawności ECOG: 0-1	842	859	875
<b>Liczebność populacji docelowej (na lata kalendarzowe 2022-2024)</b>	<b>842</b>	<b>859</b>	<b>875</b>

Zgodnie z przeprowadzonymi oszacowaniami, liczebność populacji docelowej wynosi 842 pacjentów w 2022 roku, 859 pacjentów w roku 2023 oraz 875 chorych w 2024 r., przy czym zakładając 6-miesięczne przesunięcie początku horyzontu czasowego na lipiec 2022, proporcjonalnie w pierwszym roku refundacji populacja docelowa wyniesie **850 chorych**, w roku drugim będzie to **867 pacjentów**, a w roku trzecim **884 chorych** z rakiem urotelialnym.

#### Liczebność populacji docelowej – walidacja w badaniu ankietowym

Przedstawione powyżej oszacowanie (Wykres 1) zostało zaprezentowane ekspertom w treści kwestionariusza ankietowego celem jego walidacji (Rozdział 12.4.2). W badaniu ankietowym udział wzięło 6 ekspertów z dziedziny onkologii i urologii, którzy odnieśli się do przedstawionej propozycji oszacowania liczby pacjentów kwalifikujących się do terapii podtrzymującej awelumabem (842 osoby w 2022 roku) następująco:

[Redacted content]

Część pytań przedstawionych w ankiecie miała na celu bezpośrednią weryfikację parametrów obciążonych największą niepewnością oszacowania. Na podstawie odpowiedzi ekspertów udzielonych na pytania 2 i 3 ankiety obliczono wartości średnie, ważone „doświadczeniem” ekspertów, wyrażonym liczbą pacjentów z analizowanym rozpoznaniem, pozostających pod ich opieką w okresie rocznym (Tabela 28).

#### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

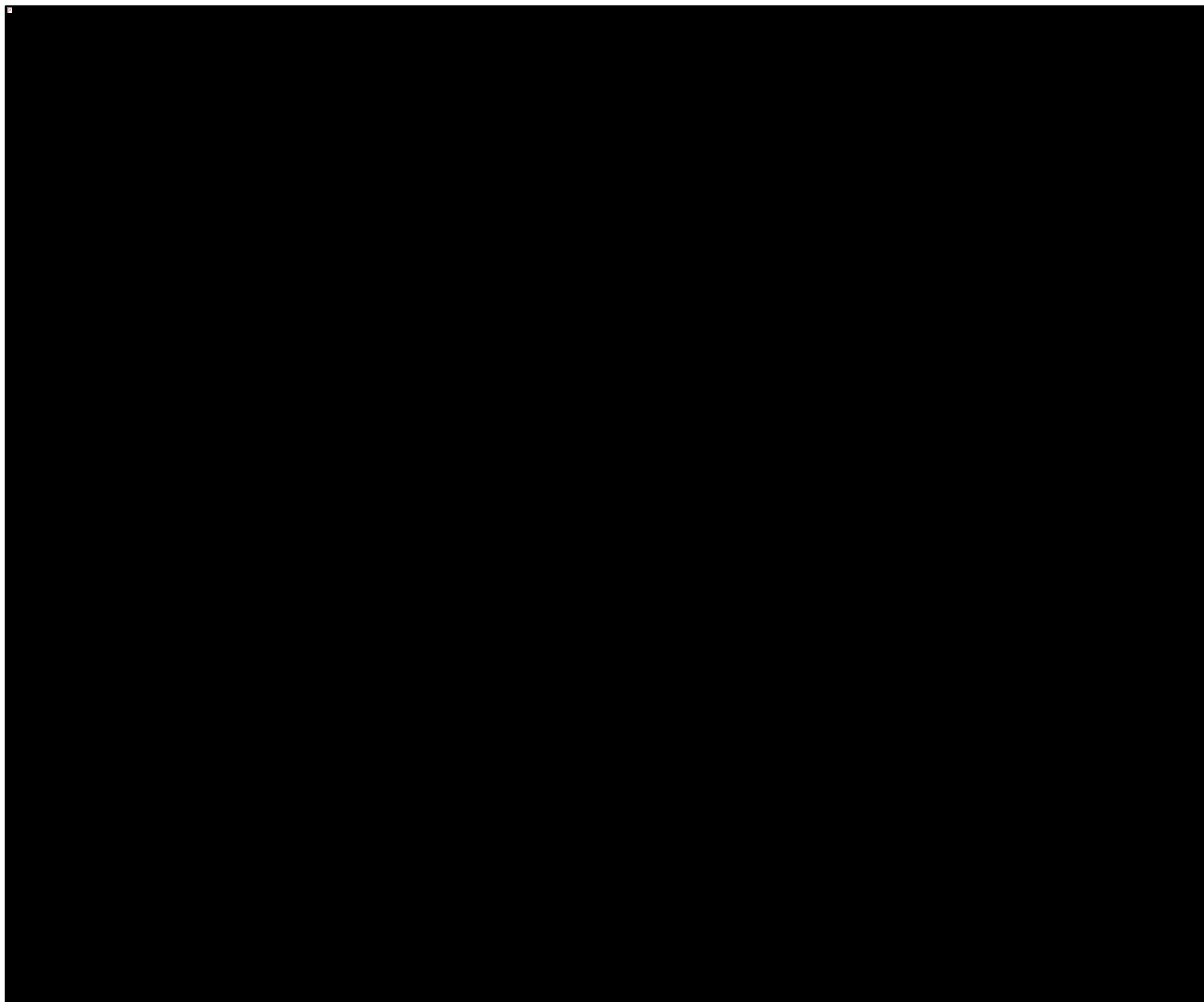
Tabela 6. Oszacowanie wartości parametrów epidemiologicznych na podstawie wyników badania ankietowego (pytania 2 i 3).

	Średnia	Śr. Waż.	Mediana	Minimum	Maksimum	95% CI
<b>2. Odsetek chorych otrzymujących pierwszą linię leczenia systemowego (1L CTH, z lub bez Pt)</b>	■	■	■	■	■	■
<b>3. Odsetek chorych w stadium IV, otrzymujących w 1L CTH zawierającą:</b>						
cisplatynę, w tym:	■	■	■	■	■	■
cisplatyna + gemcytabina*	■	■	■	■	■	■
karboplatynę, w tym:	■	■	■	■	■	■
karboplatyna + gemcytabina*	■	■	■	■	■	■

\* Ekspert 5 oraz Ekspert 6 nie udzielili odpowiedzi na to pytanie.

Uzyskane wartości (średnie ważone) wykorzystano następnie do modyfikacji oszacowania liczebności populacji docelowej przedstawionego wyżej (Wykres 1). W związku z tym zmianie uległ odsetek pacjentów z rakiem urotelialnym otrzymujących pierwszą linię leczenia systemowego ■ oraz odsetki pacjentów, u których stosuje się schematy oparte na cisplatynie ■ i karboplatynie ■

Wykres 3. Diagram oszacowania liczebności populacji docelowej dla awelumabu w ramach leczenia zaawansowanego raka urotelialnego (na rok 2022) – skorygowany na podstawie badania ankietowego.



W wyniku zmian, przewidywana liczebność populacji docelowej [redacted].

Poszczególne etapy zmodyfikowanego oszacowania liczebności populacji docelowej kwalifikującej się do stosowania awelumabu dla lat 2022-2024, przedstawia poniższa tabela.

Tabela 7. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Bavencio (awelumab) – wariant podstawowy, skorygowany na podstawie badania ankietowego.

Parametr	2022	2023	2024
Prognozowana liczba chorych z rakiem pęcherza (KRN): C67	8 069	8 228	8 388
<i>udział podtypu raka urotelialnego (Bhatt 2012): 90,0%</i>			
Liczba chorych z podtypem raka urotelialnego w lokalizacji pęcherza moczowego (C67)	7 262	7 405	7 549
<i>udział lokalizacji innych niż pęcherz moczowy w obrębie podtypu urotelialnego (Eylert 2013 + Bhatt 2012): 8,9%</i>			

#### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

Parametr	2022	2023	2024
Liczba chorych z podtypem raka urotelialnego w innych lokalizacjach (rozpoznanie: C61, C65, C66 i C68)	711	725	739
Łączna liczba chorych z rakiem urotelialnym	7 973	8 130	8 288
<i>udział chorych z pierwotnym rozpoznaniem w stadium IV (Ma 2020): 18,3%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stopniu IV zaawansowania klinicznego	1 458	1 487	1 516
<i>udział chorych z pierwotnym rozpoznaniem w stadiach I-III (Ma 2020): 81,7%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stopniach I-III zaawansowania klinicznego	6 514	6 643	6 772
<i>odsetek chorych z nawrotem/progresją do stadium IV (Stein 2001): 16,9%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stopniu IV zaawansowania klinicznego, z historią choroby obejmującą stadia wcześniejsze	1 101	1 122	1 144
Łączna liczba chorych z rakiem urotelialnym w stadium IV	2 559	2 610	2 660
<i>odsetek chorych otrzymujących pierwszą linię leczenia systemowego (Badanie ankietowe 2021): █████</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, otrzymujących leczenie systemowe (chemioterapię)	████	████	████
<i>odsetek chorych otrzymujących cisplatynę w pierwszej linii leczenia systemowego (Badanie ankietowe 2021): █████</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, otrzymujących cisplatynę w pierwszej linii leczenia systemowego	████	████	████
<i>odsetek chorych bez progresji po zastosowaniu cisplatyny w pierwszej linii leczenia systemowego (średnia ważona): 69,0%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, bez progresji choroby po zastosowaniu cisplatyny w pierwszej linii leczenia systemowego	████	████	████
<i>odsetek chorych otrzymujących karboplatynę w pierwszej linii leczenia systemowego (Badanie ankietowe 2021): █████</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, otrzymujących karboplatynę w pierwszej linii leczenia systemowego	██	██	██
<i>odsetek chorych bez progresji po zastosowaniu karboplatyny w pierwszej linii leczenia systemowego (średnia ważona): 69,0%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, bez progresji choroby po zastosowaniu karboplatyny w pierwszej linii leczenia systemowego	██	██	██
Łączna liczba chorych z rakiem urotelialnym w stadium IV, bez progresji po leczeniu systemowym pierwszej linii	████	████	████
<i>udział chorych w stopniu sprawności ECOG: 0-1 (Niegisch 2018): 84,7%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, bez progresji po leczeniu systemowym pierwszej linii, w stanie sprawności ECOG: 0-1	████	████	████
<b>Liczebność populacji docelowej (na lata kalendarzowe 2022-2024)</b>	████	████	████

Zgodnie z przeprowadzonymi skorygowanymi oszacowaniami, liczebność populacji docelowej wynosi █████ pacjentów w 2022 roku, █████ pacjentów w roku 2023 i █████ pacjentów w roku trzecim, przy czym zakładając 6-miesięczne przesunięcie początku horyzontu czasowego na lipiec 2022,

#### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

proporcjonalnie w pierwszym roku refundacji populacja docelowa wyniesie [REDACTED] chorych, w roku drugim będzie to [REDACTED] pacjentów, a w roku trzecim – [REDACTED] chorych z rakiem urotelialnym.

Ostatecznie, zdecydowano, że w wariantcie podstawowym analizy, [REDACTED]

### Liczebność populacji docelowej – warianty skrajne

Poza podstawowym, najbardziej prawdopodobnym oszacowaniem liczebności populacji docelowej, na podstawie zidentyfikowanych danych możliwe było wykonanie alternatywnych oszacowań. Najbardziej istotnym i jednocześnie charakteryzującym się niepewnością parametrem oszacowania wydaje się być odsetek chorych z rakiem urotelialnym, którzy w momencie rozpoznania znajdują się już w stadium IV zaawansowania klinicznego. Z tego powodu, warianty skrajne skonstruowano przy założeniu alternatywnych oszacowań tego parametru, określonych na podstawie odnalezionych publikowanych źródeł.

#### (I) Wariant minimalny oszacowania liczebności populacji docelowej

W wariantcie minimalnym, w porównaniu do podstawowego, przyjęto, że udział nowych rozpoznań raka urotelialnego w stopniu IV w warunkach polskich znajduje się na poziomie raportowanym dla Norwegii (6,9%, *Andreassen 2016*). Stąd odsetek chorych diagnozowanych w stadiach wcześniejszych wynosi w tym wariantcie 93,1%. Ponieważ odsetek chorych z nawrotem/progresją ze stadiów I-III do stadium IV obliczany jest jako średnia ważona odsetków osobno dla przechodzących ze stadium I, II oraz III (*Stein 2001*), jego wartość zależy więc od struktury stopni zaawansowania, zatem w tym wariantcie jest nieco inna niż w wariantcie podstawowym i wynosi 16,3%. Pozostałe etapy oszacowania są zgodne z przeprowadzonym w wariantcie podstawowym.

Poszczególne etapy oszacowania minimalnej liczebności populacji docelowej kwalifikującej się do stosowania awelumabu w latach 2022-2024, przedstawia poniższa tabela.

Tabela 8. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Bavencio (awelumab) – wariant minimalny.

Parametr	2022	2023	2024
Prognozowana liczba chorych z rakiem pęcherza (KRN): C67	8 069	8 228	8 388
<i>udział podtypu raka urotelialnego (Bhatt 2012): 90,0%</i>			
Liczba chorych z podtypem raka urotelialnego w lokalizacji pęcherza moczowego (C67)	7 262	7 405	7 549

#### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

Parametr	2022	2023	2024
<i>udział lokalizacji innych niż pęcherz moczowy w obrębie podtypu urotelialnego (Eylert 2013 + Bhatt 2012): 8,9%</i>			
Liczba chorych z podtypem raka urotelialnego w innych lokalizacjach (rozpoznanie: C61, C65, C66 i C68)	711	725	739
Łączna liczba chorych z rakiem urotelialnym	7 973	8 130	8 288
<i>udział chorych z pierwotnym rozpoznaniem w stadium IV (Andreassen 2016): 6,9%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stopniu IV zaawansowania klinicznego	554	565	576
<i>udział chorych z pierwotnym rozpoznaniem w stadiach I-III (Andreassen 2016): 93,1%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stopniach I-III zaawansowania klinicznego	7 419	7 565	7 712
<i>odsetek chorych z nawrotem/progresją do stadium IV (Stein 2001): 16,3%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stopniu IV zaawansowania klinicznego, z historią choroby obejmującą stadia wcześniejsze	1 207	1 231	1 255
Łączna liczba chorych z rakiem urotelialnym w stadium IV	1 761	1 796	1 831
<i>odsetek chorych otrzymujących pierwszą linię leczenia systemowego (Badanie ankietowe 2021): █████</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, otrzymujących leczenie systemowe (chemioterapię)	████	████	████
<i>odsetek chorych otrzymujących cisplatynę w pierwszej linii leczenia systemowego (Badanie ankietowe 2021): █████</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, otrzymujących cisplatynę w pierwszej linii leczenia systemowego	████	████	████
<i>odsetek chorych bez progresji po zastosowaniu cisplatyny w pierwszej linii leczenia systemowego (średnia ważona): 69,0%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, bez progresji choroby po zastosowaniu cisplatyny w pierwszej linii leczenia systemowego	████	████	████
<i>odsetek chorych otrzymujących karboplatynę w pierwszej linii leczenia systemowego (Badanie ankietowe 2021): █████</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, otrzymujących karboplatynę w pierwszej linii leczenia systemowego	████	████	████
<i>odsetek chorych bez progresji po zastosowaniu karboplatyny w pierwszej linii leczenia systemowego (średnia ważona): 69,0%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, bez progresji choroby po zastosowaniu karboplatyny w pierwszej linii leczenia systemowego	████	████	████
Łączna liczba chorych z rakiem urotelialnym w stadium IV, bez progresji po leczeniu systemowym pierwszej linii	████	████	████
<i>udział chorych w stopniu sprawności ECOG: 0-1 (Niegisch 2018): 84,7%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, bez progresji po leczeniu systemowym pierwszej linii, w stanie sprawności ECOG: 0-1	████	████	████
<b>Liczebność populacji docelowej (na lata kalendarzowe 2022-2024)</b>	████	████	████

Zgodnie z wykonanymi w wariantach minimalnym oszacowaniami, liczebność populacji docelowej wynosi █████ pacjentów w 2022 roku, █████ pacjentów w roku 2023 oraz █████ pacjentów w 2024 r., przy czym zakładając 6-miesięczne przesunięcie początku horyzontu czasowego na lipiec 2022, proporcjonalnie

#### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

w pierwszym roku refundacji populacja docelowa wyniesie ■■■ chorych, w roku drugim będzie to ■■■ pacjentów, a w roku trzecim ■■■ chorych z rakiem urotelialnym.

## (II) Wariant maksymalny oszacowania liczebności populacji docelowej

Oszacowania w wariacie maksymalnym były wykonane analogicznie, jak w wariacie minimalnym, tj. przyjęto, alternatywny udział nowych rozpoznań raka urotelialnego w stopniu IV w warunkach polskich. Założono, że jest on na poziomie przedstawionym w opracowaniu Mapa potrzeb zdrowotnych, czyli odpowiadającym warunkom polskim w 2012 roku (MPZ 2015). Na podstawie tego opracowania przyjęto więc odsetek chorych diagnozowanych w stadium IV równy 38,2%, a w stadiach wcześniejszych 61,8%. Podobnie, ponieważ odsetek chorych z nawrotem/progresją ze stadiów I-III do stadium IV obliczany jest jako średnia ważona odsetków osobno dla przechodzących ze stadium I, II oraz III (Stein 2001), jego wartość zależy więc od struktury stopni zaawansowania, zatem w tym wariacie jest nieco inna niż w wariacie podstawowym i wynosi 16,4%. Pozostałe etapy oszacowania są zgodne z przeprowadzonym w wariacie podstawowym.

Poszczególne etapy oszacowania maksymalnej liczebności populacji docelowej kwalifikującej się do stosowania awelumabu w latach 2022-2024, przedstawia poniższa tabela.

Tabela 9. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Bavencio (awelumab) – wariant maksymalny.

Parametr	2022	2023	2024
Prognozowana liczba chorych z rakiem pęcherza (KRN): C67	8 069	8 228	8 388
<i>udział podtypu raka urotelialnego (Bhatt 2012): 90,0%</i>			
Liczba chorych z podtypem raka urotelialnego w lokalizacji pęcherza moczowego (C67)	7 262	7 405	7 549
<i>udział lokalizacji innych niż pęcherz moczowy w obrębie podtypu urotelialnego (Eylert 2013 + Bhatt 2012): 8,9%</i>			
Liczba chorych z podtypem raka urotelialnego w innych lokalizacjach (rozpoznanie: C61, C65, C66 i C68)	711	725	739
Łączna liczba chorych z rakiem urotelialnym	7 973	8 130	8 288
<i>udział chorych z pierwotnym rozpoznaniem w stadium IV (MPZ 2015): 38,2%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stopniu IV zaawansowania klinicznego	3 046	3 106	3 167
<i>udział chorych z pierwotnym rozpoznaniem w stadiach I-III (MPZ 2015): 61,8%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stopniach I-III zaawansowania klinicznego	4 927	5 024	5 121
<i>odsetek chorych z nawrotem/progresją do stadium IV (Stein 2001): 16,4%</i>			

### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny



Parametr	2022	2023	2024
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stopniu IV zaawansowania klinicznego, z historią choroby obejmującą stadia wcześniejsze	807	823	839
Łączna liczba chorych z rakiem urotelialnym w stadium IV	3 853	3 930	4 006
<i>odsetek chorych otrzymujących pierwszą linię leczenia systemowego (Badanie ankietowe 2021):</i> █████			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, otrzymujących leczenie systemowe (chemioterapię)	████	████	████
<i>odsetek chorych otrzymujących cisplatynę w pierwszej linii leczenia systemowego (Badanie ankietowe 2021):</i> █████			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, otrzymujących cisplatynę w pierwszej linii leczenia systemowego	████	████	████
<i>odsetek chorych bez progresji po zastosowaniu cisplatyny w pierwszej linii leczenia systemowego (średnia ważona): 69,0%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, bez progresji choroby po zastosowaniu cisplatyny w pierwszej linii leczenia systemowego	████	████	████
<i>odsetek chorych otrzymujących karboplatynę w pierwszej linii leczenia systemowego (Badanie ankietowe 2021):</i> █████			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, otrzymujących karboplatynę w pierwszej linii leczenia systemowego	████	████	████
<i>odsetek chorych bez progresji po zastosowaniu karboplatyny w pierwszej linii leczenia systemowego (średnia ważona): 69,0%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, bez progresji choroby po zastosowaniu karboplatyny w pierwszej linii leczenia systemowego	████	████	████
Łączna liczba chorych z rakiem urotelialnym w stadium IV, bez progresji po leczeniu systemowym pierwszej linii	████	████	████
<i>udział chorych w stopniu sprawności ECOG: 0-1 (Niegisch 2018): 84,7%</i>			
Liczba chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego w stadium IV, bez progresji po leczeniu systemowym pierwszej linii, w stanie sprawności ECOG: 0-1	████	████	████
<b>Liczebność populacji docelowej (na lata kalendarzowe 2022-2024)</b>	████	████	████

Zgodnie z wykonanymi w wariantach maksymalnych oszacowaniami, liczebność populacji docelowej wynosi █████ pacjentów w 2022 roku, █████ pacjentów w roku 2023 i █████ pacjentów w roku 2024, przy czym zakładając 6-miesięczne przesunięcie początku horyzontu czasowego na lipiec 2022, proporcjonalnie w pierwszym roku refundacji populacja docelowa wyniesie █████ chorych, w drugim roku będzie to █████ pacjentów, a w roku trzecim █████ pacjentów z rakiem urotelialnym.

#### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

### 3.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego produktu Bavencio, jest on przeznaczony do stosowania:

- w monoterapii u dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem z komórek Merkla (ang. *Merkel cell carcinoma*, MCC);
- w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym (ang. *urothelial carcinoma*, UC), którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny;
- w skojarzeniu z aktywnym jako leczenie pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym (ang. *renal cell carcinoma*, RCC).

Jednakże stosowanie awelumabu w charakterze terapii podtrzymującej dotyczy wyłącznie raka urotelialnego. Z tego względu wydaje się, że pełną populację chorych, którzy mogliby otrzymać awelumab w tego rodzaju terapii stanowią wyłącznie chorzy z rakiem urotelialnym, spełniający większość kryteriów, które zamieszczono w Rozdziale 3.1. Ponieważ charakterystyka produktu leczniczego (*ChPL Bavencio*) nie wskazuje wprost konkretnego stanu sprawności pacjenta, pominięto ten element poprzedniego oszacowania, w wyniku czego roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których awelumab może być zastosowany w formie terapii podtrzymującej wynosi w ostatnim pełnym roku kalendarzowym (2020) [REDACTED]

### 3.3 Oszacowanie liczby pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Produkt leczniczy Bavencio jest obecnie (od 1 maja 2021 r.) refundowany w ramach świadczeń gwarantowanych ze środków publicznych we wskazaniu obejmującym populację chorych na raka z komórek Merkla, jednakże brak jeszcze informacji na temat liczby pacjentów stosujących lek Bavencio w tym wskazaniu, ale także poza systemem świadczeń gwarantowanych (np. w ramach RDTL, badań klinicznych lub samodzielnego finansowania leczenia). W związku z powyższym, na potrzeby analizy przyjęto, że obecnie w Polsce nie ma chorych, którzy są leczeni awelumabem.

#### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

### 3.4 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów

W poniższym rozdziale przedstawiono założenia dotyczące prognozowanych udziałów rynkowych technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnej w ramach wnioskowanego wskazania. Przyjęte odpowiednio w scenariuszu istniejącym (zakładającym brak refundacji leku Bavencio i przedłużenie obowiązującej praktyki klinicznej na lata horyzontu czasowego analizy) oraz scenariuszu nowym, przedstawiającym sytuację, w której lek Bavencio zostaje objęty refundacją w ramach proponowanego programu lekowego. Prognozowane odsetki chorych z rakiem urotelialnym rozpoczynających leczenie awelumabem w programie lekowym zostały oszacowane jako średnie ważone z odpowiedzi podanych przez ekspertów w ramach badania ankietowego (Rozdział 12.4.2).

#### 3.4.1 Scenariusz istniejący

Zgodnie ze stanem aktualnym założono, że w scenariuszu istniejącym wszyscy pacjenci w populacji docelowej pozbawieni są możliwości leczenia podtrzymującego po pierwszej linii chemioterapii, zatem udziały awelumabu w obu latach przyjętego horyzontu czasowego wynoszą 0%.

#### 3.4.2 Scenariusz nowy

Wartości udziałów awelumabu w populacji docelowej w scenariuszu nowym oparto na oszacowaniach ekspertów uzyskanych w ramach przeprowadzonego badania ankietowego dla 2-letniego horyzontu czasowego. Na podstawie odpowiedzi uzyskanych od 6 ekspertów klinicznych obliczono średnie, średnie ważone liczbą pacjentów leczonych rocznie przez każdego eksperta oraz mediany (Tabela 28). Ponieważ wartości minimalne i maksymalne podane przez ekspertów charakteryzowały się znaczącym rozrzutem (3 ekspertów wskazywało niskie udziały awelumabu, a pozostałych 3 wysokie), w wariacie podstawowym analizy przyjęto wartości median, a na potrzeby analizy wrażliwości, dla wyróżnionych dwóch grup ekspertów z odmiennymi przewidywaniami obliczono wartości średnie (Tabela 29), przy czym udziały terapii BSC obliczono jako wartości dopełniające do 100%.

Tabela 10. Oszacowane na podstawie wyników badania ankietowego (pytanie 4) odsetki pacjentów z rakiem urotelialnym, u których będzie zastosowany awelumab w programie lekowym w kolejnych latach.



**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny



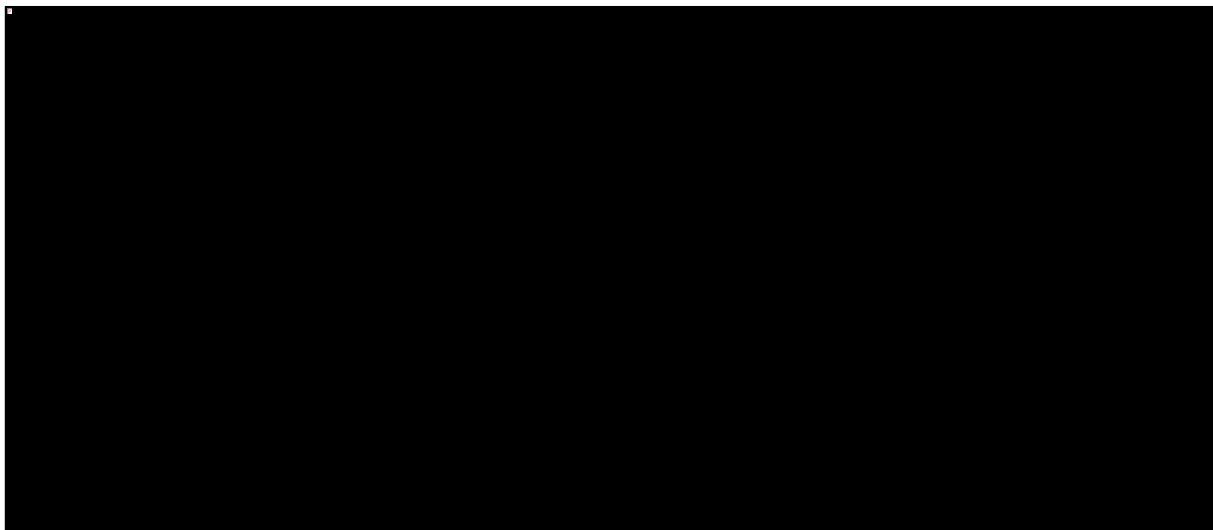
\* wartości minimalne obliczono na podstawie odpowiedzi Eksperta 1, Eksperta 5, Eksperta 6, natomiast wartości maksymalne na podstawie odpowiedzi Eksperta 2, Eksperta 3 oraz Eksperta 4.

Ostatecznie w podstawowym wariancie analizy udziały terapii podtrzymującej awelumabem wyniosły



W związku z widocznym w innych programach lekowych stopniowym, i często powolnym tempem włączania chorych na nową terapię, zwłaszcza w początkowym okresie refundacji, założono, że uzyskane odsetki pacjentów rozpoczynających leczenie zostaną osiągnięte na koniec danego roku (w ostatnim cyklu modelu), przy założeniu liniowego przyrostu w ciągu 12 miesięcy, począwszy od 1/52 wartości w pierwszym tygodniu (zgodnie z długością cyklu w modelu ekonomicznym, powiązany z modelem wpływu na budżet). Dzięki temu uzyskano bardziej realistyczne tempo włączania pacjentów z rakiem urotelialnym na terapię podtrzymującą awelumabem.

Wykres 4. Oszacowanie odsetków pacjentów rozpoczynających terapię awelumabem w scenariuszu nowym, w kolejnych cyklach tygodniowych.



Powyższy schemat włączania pacjentów uwzględniono również w wariantach minimalnym i maksymalnym, opisanych w kolejnym rozdziale.

#### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

## 4 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet skorzystano z obliczeń i założeń przeprowadzonej analizy ekonomicznej (*AE Bavencio 2021*). Wyznaczone w niej koszty w przeliczeniu na kolejne tygodniowe cykle od rozpoczęcia leczenia (z lub bez zastosowania terapii podtrzymującej awelumabem) mnożono przez liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w danych miesiącach oraz pacjentów kontynuujących leczenie, którzy rozpoczęli terapię wcześniej (model zaprojektowano w formie przepływu populacji w kolejnych cyklach horyzontu czasowego). Kosztów nie poddano dyskontowaniu, zgodnie z zaleceniami AOTMiT (*AOTMiT 2016*).

Uwzględniono następujące rodzaje bezpośrednich kosztów medycznych:

- koszty porównywanych interwencji (AWE + BSC, BSC),
- koszty podania leków, koszty diagnostyki i monitorowania leczenia,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- koszty związane z dalszym leczeniem po progresji (chemioterapia, BSC),
- pozostałe koszty związane z wystąpieniem progresji choroby i koszt opieki terminalnej nad pacjentem.

Nie uwzględniono przy tym kosztów ponoszonych przez pacjentów, a także kosztów pośrednich, co jest zgodne z przyjętą w analizie perspektywą płatnika publicznego.

W załączniku (Rozdział 12.3) przedstawiono wyniki symulacji niezdyskontowanych kosztów przypadających na przeciętnego pacjenta z rakiem urotelialnym, uzyskanych w modelu ekonomicznym w poszczególnych cyklach tygodniowych. Pełny opis założeń oraz kalkulacji kosztów jednostkowych przedstawiono w dokumencie *AE Bavencio 2021*. Poniżej przedstawiono jedynie oszacowanie kosztów ocenianej interwencji.

### 4.1 Koszty ocenianych interwencji

Uwzględnione w analizie ceny jednostkowe leków obecnie refundowanych pochodzą z najbardziej aktualnych danych NFZ i MZ oraz publikowanych przetargów:

- Obwieszczenia Ministra Zdrowia na 1 listopada 2021 r. (*MZ 20/12/2021*),
- Komunikatu DGL dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii (*DGL 29/09/2021*),





Parametr	Wartość	Źródło/komentarz
Pozostałe koszty związane z wystąpieniem progresji choroby	2 758,08 zł (jednorazowo)	Przyjęto na poziomie rocznego ryczałtu w programie B.56 (DGL 136/2021)
Średni koszt dalszego leczenia po progresji (AWE+BSC)	████████	Obliczenia własne (AE Bavencio 2021)
Koszt dalszego leczenia po progresji (RS)	████████	Obliczenia własne (AE Bavencio 2021)
Koszt opieki końca życia	13 941,89 zł	AE Kisqali 2017, z aktualizacją o CPI za lata 2018-2020
<b>Inne parametry</b>		
Data rozpoczęcia refundacji leku Bavencio	01.07.2022	Założenie Wnioskodawcy
Długość horyzontu czasowego	3 lata (07.2022-06.2025)	Założenie własne
Długość cyklu obliczeniowego modelu	1 tydzień	Założenie własne – długość cyklu zgodna z przyjętą w AE Bavencio 2021

**Bavencio (awelumab)**

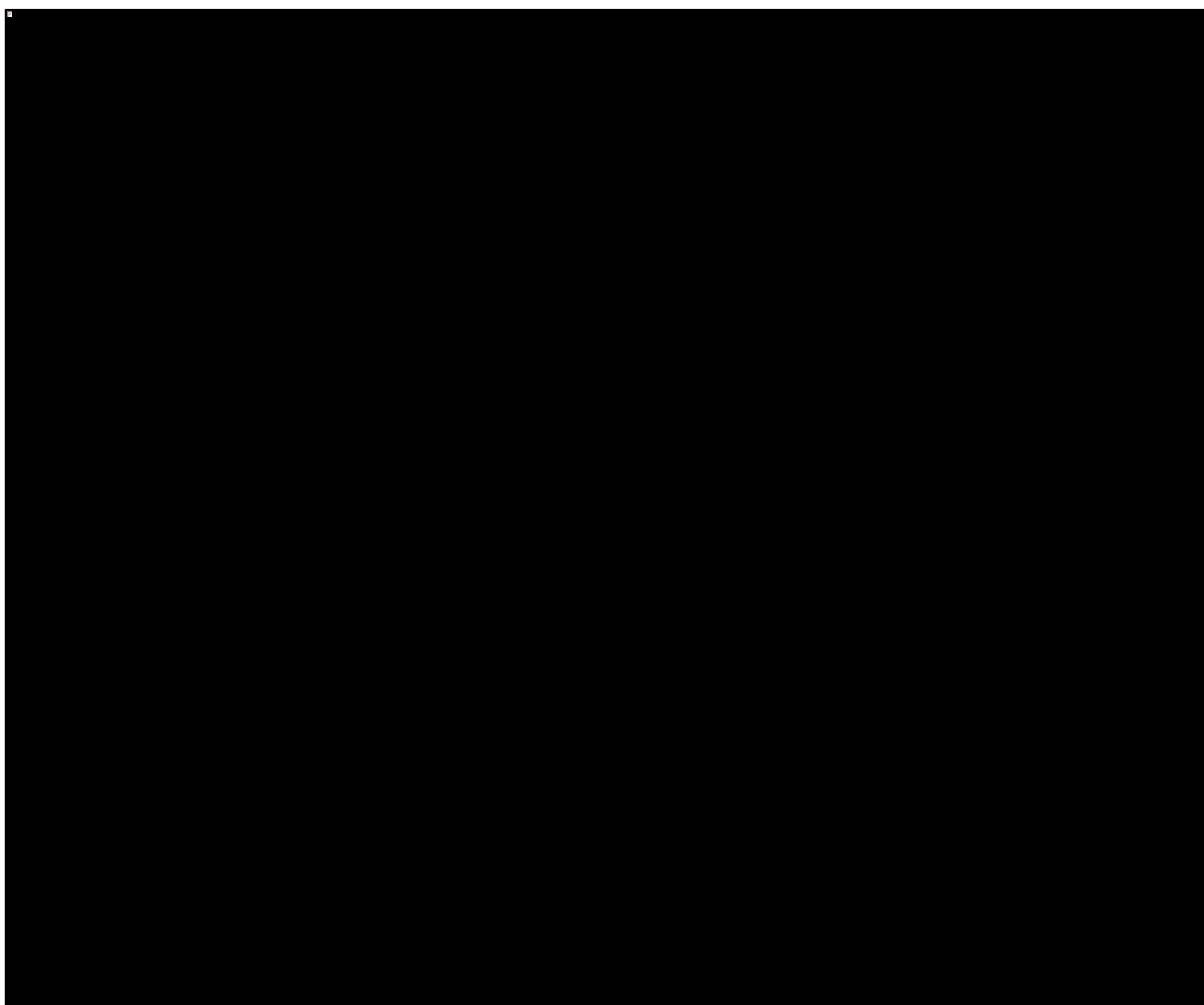
w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny



## 6 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń

Oszacowania aktualnych wydatków ponoszonych przez płatnika na leczenie pacjentów wchodzących w skład populacji docelowej dokonano na podstawie modelowania kosztów w scenariuszu istniejącym z uwzględnieniem populacji chorych z mUC przypadającej na ostatni pełny rok kalendarzowy przed ukończeniem analizy, tj. 2020.

Wykres 5. Diagram oszacowania liczebności populacji docelowej dla awelumabu w ramach leczenia zaawansowanego raka urotelialnego (na rok 2020).



Zgodnie z przeprowadzonym oszacowaniem, liczebność chorych z rakiem urotelialnym rozpoczynających leczenie w 2020 r. wynosi [REDACTED] pacjentów (zgodnie z założeniami przedstawionymi w Rozdziale 3.1).

**Bavencio (avelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

Przedstawione wydatki dotyczą pacjentów rozpoczynających (równomiernie w skali roku) leczenie pierwszej linii w 2020 r.

Tabela 13. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.

Kategorie kosztów	Wydatki płatnika
Lekowe	0 zł
Interwencja (podanie i monitorowanie)	████████
Zdarzenia niepożądane	████████
Leczenie po progresji	████████
Pozostałe (progresja, opieka terminalna)	████████
<b>Całkowite wydatki płatnika</b>	████████

Całkowite wydatki ponoszone przez płatnika na leczenie pacjentów we wnioskowanym wskazaniu w 2020 roku oszacowano na kwotę około ██████████.

W związku z brakiem refundacji leku Bavencio we wnioskowanym wskazaniu, wydatki na refundację awelumabu wynoszą 0 zł.

## 7 Wyniki analizy wpływu na budżet

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki w wariacie podstawowym analizy, wariantach skrajnych (minimalnym i maksymalnym), a także wyniki przeprowadzonej deterministycznej analizy wrażliwości. Dla czytelności prezentacji, wydzielono podrozdziały, w których odrębnie przedstawiono wyniki z uwzględnieniem proponowanego instrumentu ryzyka oraz bez jego uwzględnienia w analizie.

### 7.1 Wariant podstawowy

#### 7.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 14 przedstawia wyniki analizy podstawowej w wariacie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2	Rok 3
<b>Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]</b>			
Scenariusz istniejący	████████	████████	████████

#### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

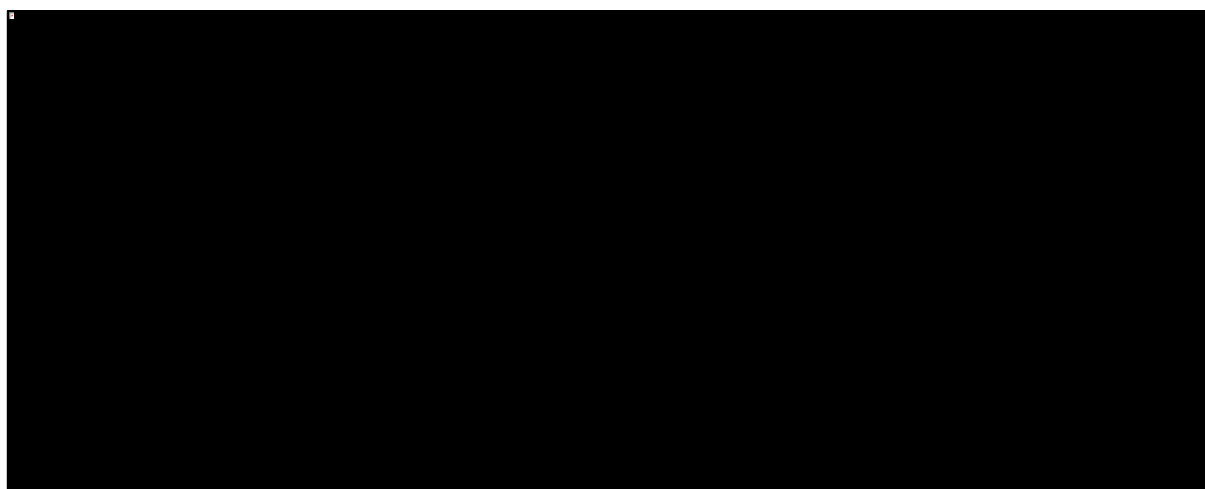
Scenariusz	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Scenariusz nowy	██████████	██████████	██████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	██████████	██████████	██████████
<b>Wydatki na refundację produktu Bavencio [zł]</b>			
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł	0 zł
Scenariusz nowy	██████████	██████████	██████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	██████████	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Bavencio w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████ w pierwszym, drugim i trzecim roku refundacji. Obserwowany znaczny przyrost wydatków inkrementalnych w drugim i trzecim roku wynika z wysokich udziałów awelumabu i znacznego kumulowania się pacjentów w programie lekowym, a w mniejszym stopniu także długookresowych kosztów (kolejne linie leczenia, koszty stadium terminalnego) u chorych z populacji docelowej rozpoczynających leczenie w poprzednich latach.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji awelumabu (Bavencio), wynosi kolejno ██████████ w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Poniższy wykres graficznie przedstawia wyniki analizy w kolejnych latach.

Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.



#### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

Wzrost wydatków płatnika w kolejnych latach analizy związany jest między innymi z długością terapii awelumabem, której średni czas w modelu wynosi 0,86 roku, w związku z czym część pacjentów rozpoczynających leczenie we wcześniejszych latach analizy, kontynuuje je w kolejnych, co prowadzi do kumulacji liczby leczonych w dalszych latach horyzontu czasowego. Efekt ten w dalszym okresie powinien jednak ulec szybkiej stabilizacji.

### 7.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Poniżej przedstawiono wyniki analizy podstawowej w wariancie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2	Rok 3
<b>Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]</b>			
Scenariusz istniejący	██████████	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████	██████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	██████████	██████████	██████████
<b>Wydatki na refundację produktu Bavencio [zł]</b>			
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł	0 zł
Scenariusz nowy	██████████	██████████	██████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	██████████	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Bavencio w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka wzrosłyby w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████ ██████████ w pierwszych trzech latach refundacji. Obserwowany przyrost wydatków inkrementalnych w roku 2 i 3 wynika z wysokich udziałów awelumabu, kumulowania się pacjentów w programie lekowym w związku z modelowanym długim czasem leczenia, a w mniejszym stopniu także długookresowych kosztów (kolejne linie leczenia, koszty stadium terminalnego) u chorych z populacji docelowej z poprzednich lat.

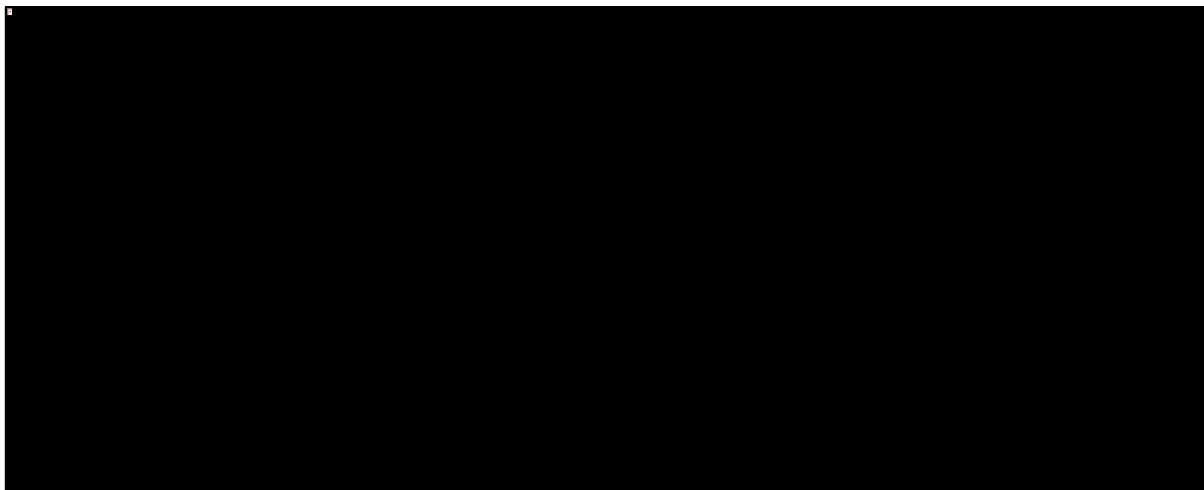
Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji awelumabu (Bavencio), wynosi kolejno ██████████ ██████████ w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

#### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

Poniższy wykres graficznie przedstawia wyniki analizy w kolejnych latach.

Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.



Wzrost wydatków płatnika w kolejnych latach analizy związany jest między innymi z długością terapii awelumabem, której średni czas wynosi 0,86 roku, w związku z czym część pacjentów rozpoczynających leczenie we wcześniejszych latach analizy, kontynuuje je w kolejnych, co prowadzi do kumulacji liczby leczonych w 2 i 3 roku horyzontu czasowego. Efekt ten w dalszym okresie powinien jednak ulec szybkiej stabilizacji.

### 7.1.3 Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Bavencio w scenariuszu nowym

W poniższej tabeli zebrano dane dotyczące liczby pacjentów objętych programem lekowym z zastosowaniem awelumabu oraz prognozowanej liczby zrefundowanych opakowań produktu Bavencio.

Tabela 16. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań awelumabu w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy.

	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Liczebność populacji docelowej	■	■	■
Liczba pacjentów rozpoczynających terapię awelumabem	■	■	■
Liczba zrefundowanych rocznych pacjento-terapii awelumabem <sup>1)</sup>	■	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leku Bavencio 200 mg	■	■	■

<sup>1)</sup> przy założeniu stałego dawkowania 800 mg co 2 tygodnie i średniej długości leczenia 0,86 roku.

#### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

## 7.2 Warianty skrajne – minimalny i maksymalny

Założenia wariantów skrajnych podsumowano w Rozdziale 3.1, natomiast w kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet po przyjęciu tych alternatywnych założeń.

### 7.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantach: minimalnym i maksymalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, przedstawia kolejno Tabela 17 i Tabela 18.

Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS – wariant minimalny.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2	Rok 3
<b>Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]</b>			
Scenariusz istniejący	████████	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████	████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	████████	████████	████████
<b>Wydatki na refundację produktu Bavencio [zł]</b>			
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł	0 zł
Scenariusz nowy	████████	████████	████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	████████	████████	████████

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego w wariantcie minimalnym w pierwszych trzech latach refundacji wynoszą kolejno: ██████████. Wydatki te są niższe o ████████ w obu latach horyzontu czasowego, w stosunku do wyznaczonych w analizie podstawowej.

Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS – wariant maksymalny.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2	Rok 3
<b>Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]</b>			
Scenariusz istniejący	████████	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████	████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	████████	████████	████████

**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

Scenariusz	Rok 1	Rok 2	Rok 3
<b>Wydatki na refundację produktu Bavencio [zł]</b>			
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł	0 zł
Scenariusz nowy	██████████	██████████	██████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	██████████	██████████	██████████

W wariantcie maksymalnym inkrementalne wydatki płatnika publicznego w pierwszych trzech latach refundacji wynoszą kolejno ██████████. Wydatki te są wyższe o ██████ w obu kolejnych latach horyzontu czasowego, w stosunku do wyznaczonych w analizie podstawowej.

### 7.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantach: minimalnym i maksymalnym, bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka dla leku Bavencio, przedstawiono w kolejnych tabelach poniżej.

Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS – wariant minimalny.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2	Rok 3
<b>Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]</b>			
Scenariusz istniejący	██████████	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████	██████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	██████████	██████████	██████████
<b>Wydatki na refundację produktu Bavencio [zł]</b>			
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł	0 zł
Scenariusz nowy	██████████	██████████	██████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	██████████	██████████	██████████

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego w wariantcie minimalnym wynoszą w kolejnych latach refundacji ██████████. Wydatki te są niższe o ██████ w obu latach horyzontu czasowego, w stosunku do wyznaczonych w analizie podstawowej.

#### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS – wariant maksymalny.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2	Rok 3
<b>Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]</b>			
Scenariusz istniejący	██████████	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████	██████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	██████████	██████████	██████████
<b>Wydatki na refundację produktu Bavencio [zł]</b>			
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł	0 zł
Scenariusz nowy	██████████	██████████	██████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	██████████	██████████	██████████

W wariantcie maksymalnym inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszą kolejno ██████████ ██████████ w kolejnych latach refundacji. Wydatki te są wyższe o ██████████ w obu kolejnych latach horyzontu czasowego, w stosunku do wyznaczonych w analizie podstawowej.

### 7.3 Dodatkowa analiza wrażliwości

Założenia wariantów testowanych w ramach analizy wrażliwości przedstawia Tabela 21.

Tabela 21. Założenia wariantów analizy wrażliwości.

Lp.	Wariant AW	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Komentarz / źródło oszacowania w AW
1	Cena leku Bavencio +10%	██████████	██████████	Zgodnie z zaleceniem testowania zmiany ceny w AOT-MiT 2016
2	Cena leku Bavencio -10%	██████████	██████████	Zgodnie z zaleceniem testowania zmiany ceny w AOT-MiT 2016
3	Progresja do stadium IV	na podstawie <i>Stein 2001</i>	na podstawie <i>Madersbacher 2003</i>	Oszacowanie na podstawie alternatywnego źródła, jednak o niższej wiarygodności
4	Skuteczność 1L CTH-Pt – min.	69,0% (średnia ważona)	59,0%	Minimalne oszacowanie na podstawie przeglądu literatury ( <i>Niegisch 2018</i> )
5	Skuteczność 1L CTH-Pt – max.		75,1%	Maksymalne oszacowanie na podstawie przeglądu literatury ( <i>Laurent 2016</i> )

#### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny







W pozostałych scenariuszach odnotowane różnice w zakresie wydatków inkrementalnych względem wariantu podstawowego były wyraźnie niższe – około -14% przy założeniu minimalnej skuteczności 1L chemioterapii opartej na platynie oraz o ok. ± 10% w wariantach z obniżoną/podwyższoną ceną produktu Bavencio, czy podwyższoną skutecznością chemioterapii. Warianty zakładające zmianę wysokości kosztów leczenia dalszych linii nie odbiegały w tym względzie od wariantu podstawowego.

### 7.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 23 przedstawia wyniki analizy w przypadku nieuwzględniania proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 23. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS.

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

Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny



## 8 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania awelumabu (lek Bavencio) w ramach programu lekowego leczenia chorych na zaawansowanego lub przerzutowego (w stopniu IV) raka urotelialnego, u których nie wystąpiła progresja choroby po zakończeniu chemioterapii pierwszej linii opartej na pochodnych platyny, **nie będzie** skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady funkcjonujące w innych programach lekowych, w pokrewnych wskazaniach (np. leczenie raka gruczołu krokowego), zdefiniowane w opisie wnioskowanego programu (Załącznik 12.2).

## 9 Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca finansowania preparatu Bavencio ze środków publicznych nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta. Zgodnie jednak z raportem opublikowanym przez AOTMiT dotyczącym kompleksowej opieki nad pacjentem z rakiem pęcherza, największa zachorowalność na raka pęcherza moczowego obserwowana jest w grupie wiekowej 80-84 lata. Umożliwienie dostępu do innowacyjnego leczenia pacjentów starszych wpisuje się więc w priorytety rządu poprzez realizację jednego z obszarów dokumentu Polityka społeczna wobec osób starszych 2030. Bezpieczeństwo – Uczestnictwo – Solidarność, który został przyjęty przez Radę Ministrów w dniu 26 października 2018 r. (Obszar 4. Promocja zdrowia, profilaktyka chorób, dostęp do diagnostyki, leczenia i rehabilitacji, w szczególności punkt 3. zapewnienie optymalnego dostępu do świadczeń opieki zdrowotnej, w tym opieki podstawowej, specjalistycznej, świadczeń rehabilitacyjnych, uzdrowiskowych i profilaktycznych, tak w zakresie zdrowia fizycznego, jak i psychicznego, niezbędnych aby utrzymać samodzielność funkcjonalną).

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 24).

Tabela 24. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Bavencio.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie

### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

Kryterium	Ocena
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Tak (istnieje równy dostęp)
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Istotna korzyść dla populacji chorych na zaawansowanego raka urotelialnego
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Tak (nie stoi w sprzeczności)
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Tak (w związku z kwalifikacją do programu lekowego)
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Tak
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględnienia indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

## 10 Dyskusja i ograniczenia analizy

Celem przeprowadzonej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Bavencio (awelumab) w ramach proponowanego programu lekowego, stosowanego w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu w pierwszej linii leczenia chemioterapii opartej na pochodnych platyny, w przyjętym **3-letnim horyzoncie czasowym** obejmującym okres obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej.

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że wprowadzenie wnioskowanej technologii spowoduje wzrost wydatków płatnika o [REDACTED] pierwszych trzech latach refundacji produktu Bavencio (przy założeniu instrumentu dzielenia ryzyka w postaci rabatu). Mając na uwadze dużą liczebność populacji docelowej ([REDACTED]), uzyskane wyniki wydają się akceptowalne

### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

w świetle kosztów terapii innych refundowanych obecnie leków innowacyjnych w podobnych wskazaniach (np. abirateron w programie B.56. – 53,1 mln zł w 2020 r., czy olaparyb w programie B.80. – 62,0 mln zł refundacji w 2020 r.; za portalem Statystyka NFZ).

Punktem wyjścia do oszacowania liczebności populacji docelowej w analizie były polskie dane o zapaadalności na raka pęcherza moczowego, pochodzące z Krajowego Rejestru Nowotworów, ekstrapolowane na horyzont czasowy analizy z przedziału 1999-2018. Ponieważ w raku urotelialnym od wielu lat jedynym aktywnym leczeniem pozostaje chemioterapia o suboptymalnej skuteczności i przed pojawieniem się awelumabu brak było nowych, innowacyjnych terapii o udowodnionej skuteczności, ten problem zdrowotny wydaje się nieco zaniedbany, czego przejawem są ograniczone dane literaturowe m.in. w zakresie epidemiologii. Mowa tu przede wszystkim o danych dla polskiej populacji, czego konsekwencją była konieczność przeprowadzenia dalszych kroków oszacowania jej liczebności w oparciu o dane światowe. Kluczowym elementem opisywanego oszacowania było określenie struktury stadiów zaawansowania wśród nowo diagnozowanych chorych z rakiem urotelialnym, które w wariantcie podstawowym przeprowadzono na podstawie danych z USA, jednakże pochodzących z wiarygodnego źródła (baza SEER) i opracowanych na podstawie kilkudziesięciu tysięcy rekordów pacjentów z tym nowotworem. Jedyne dostępne dane polskie (MPZ 2015) ze względu na ich ograniczoną wiarygodność wykorzystano w analizie wrażliwości, tworząc wariant maksymalny oszacowania; z kolei wariant minimalny oparto na danych europejskich (Norwegia). Niepewność związana z tym elementem oszacowania, ale także z pozostałymi etapami obliczeniowymi, chociaż w mniejszym stopniu, odzwierciedlona jest w uzyskanych wartościach liczebności populacji docelowej, które w wariantach skrajnych wyraźnie odbiegają od wariantu podstawowego. Niemniej jednak, takie podejście wydaje się prawidłowe, gdyż obrazuje płatnikowi publicznemu niepewność związaną z prognozowanym wpływem na budżet ewentualnej refundacji produktu leczniczego Bavencio. Ostatecznie, populacja docelowa w przyjętym horyzoncie czasowym wynosi w kolejnych latach [REDACTED], natomiast w wariantach skrajnych, jest to, odpowiednio, [REDACTED], w wariantcie minimalnym i wariantcie maksymalnym.

Oszacowanie kosztów ponoszonych przez płatnika oraz ilości zużywanych w trakcie leczenia zasobów (leków, świadczeń opieki zdrowotnej) oparto na wartościach wyznaczonych w ramach przeprowadzonej równolegle analizy ekonomicznej (AE Bavencio 2021), co zapewnia **spójność pomiędzy obliczeniami przeprowadzonymi w analizie wpływu na budżet oraz w analizie ekonomicznej**. Dzięki temu też oszacowanie to charakteryzuje się wyższą precyzją, gdyż uwzględnia krzywą czasu do zakończenia leczenia, na tym jego początkowym przyjętą wprost krzywą Kaplana-Meiera wynikającą z badania *JAVELIN Bladder*

#### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

100. Ponadto, w związku z widocznym w innych programach lekowych stopniowym, i często powolnym tempem włączania chorych na nową terapię, zwłaszcza w początkowym okresie refundacji, założono, że uzyskane od Wnioskodawcy odsetki pacjentów rozpoczynających leczenie zostaną osiągnięte na koniec danego roku (w ostatnim miesiącu roku), przy założeniu liniowego przyrostu w ciągu 52 tygodni, począwszy od 1/52 wartości w pierwszym miesiącu. Dzięki temu uzyskano szczegółowe, bardziej realistyczne tempo włączania pacjentów z rakiem urotelialnym na terapię podtrzymującą awelumabem. Jednocześnie warto zauważyć, że przyjęte w analizie udziały rynkowe awelumabu w tej populacji ze względu na **bardzo dużą niezaspokojoną potrzebę kliniczną, wydają się możliwe do osiągnięcia.**

Najważniejsze ograniczenia analizy wymieniono w poniższych punktach:

- dużym ograniczeniem analizy jest oszacowanie struktury zaawansowania raka urotelialnego wśród nowo diagnozowanych chorych, a także tempa progresji/nawrotu choroby w przypadku pacjentów diagnozowanych w stadiach I-III; powyższa niepewność jest odzwierciedlona w oszacowaniach uzyskanych w wariantach skrajnych, gdzie liczebność w wariantcie minimalnym jest o ok. 30% niższa, niż w wariantcie podstawowym, i aż o 50% wyższa w przypadku wariantu maksymalnego; ponieważ dostępne dane polskie odnośnie tego parametru są obciążone dużą niepewnością, wydaje się, że przyjęte w wariantcie podstawowym źródła są wystarczająco wiarygodne (m.in. badanie *Ma 2020* opisujące populację amerykańską liczącą prawie 60 tys. osób), a z kolei te wykorzystane w wariantach skrajnych sprawiają wrażenie raczej mało prawdopodobnych w warunkach polskiej praktyki klinicznej;
- kolejnym ograniczeniem analizy jest estymacja udziałów docelowych terapii podtrzymującej awelumabem – oszacowania eksperckie tego parametru pokazują znaczący rozrzut odsetków w pierwszym i drugim roku, co powoduje wysoką zmienność wyników analizy przy założeniu wartości skrajnych; niemniej jednak wartość mediany została obliczona na podstawie odpowiedzi aż 6 ekspertów klinicznych z dziedziny onkologii i urologii, a w analizie wrażliwości zbadano warianty skrajne, polegające na przyjęciu średnich wartości oszacowanych dla 2 wyróżniających się grup ekspertów, podających rozbieżne prognozy dotyczące udziałów rynkowych awelumabu;
- wydaje się, że ze względu na dość długi okres leczenia awelumabem we wnioskowanym wskazaniu (nawet kilka lat, przy średniej 0,86 roku), horyzont analizy wpływu na budżet mógłby być dłuższy; jednakże biorąc pod uwagę, iż w zakresie raka urotelialnego awelumab stanowi pierwszą dostępną terapię innowacyjną, trudno jest określić możliwy punkt równowagi i wysycenie populacji docelowej – z jednej strony istnieje bowiem ogromna niezaspokojona potrzeba kliniczna, z drugiej natomiast specyfika awelumabu jako terapii podtrzymującej i brak doświadczenia ośrodków z tego rodzaju



leczeniem, a ponadto skrócenie horyzontu czasowego do 2 lat jest zgodne z wytycznymi oceny technologii medycznych (AOTMiT 2016).

## 11 Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Bavencio spowoduje wzrost wydatków [REDAKTOWANE], przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Prognozowane zwiększenie wydatków budżetowych jest związane przede wszystkim z kosztem leczenia podtrzymującego, który w scenariuszu istniejącym nie występuje. Należy przy tym zwrócić uwagę, że wyższy koszt terapii z wykorzystaniem leku Bavencio jest uzasadniony m.in. jego wyraźnie wyższą skutecznością w stosunku do postępowania obejmującego wyłącznie leczenie standardowe pacjentów z rakiem urotelialnym (AKL *Bavencio* 2021). Aktualnie w Polsce chorzy na zaawansowanego raka urotelialnego w stadium zaawansowanym nie mają dostępu do leczenia podtrzymującego po 1L leczenia systemowego, ani nawet innego aktywnego leczenia, prócz suboptymalnej chemioterapii. W rozważanej populacji występuje zatem wyraźna niezaspokojona potrzeba (*unmet medical need*) wprowadzenia skutecznej i bezpiecznej terapii, zwłaszcza iż w obecnych warunkach leczenie związkami platyny jest dla większości chorych najlepszą z możliwych opcji terapeutycznych, której skuteczność jest również najwyższa na początkowych etapach leczenia. Z tego względu podtrzymanie awelumabem odpowiedzi na chemioterapię 1L opartą na związkach platyny oznacza w polskich warunkach maksymalizację efektu terapeutycznego u pacjentów z rakiem urotelialnym, a każde innego rodzaju postępowanie będzie charakteryzować się niższą skutecznością.

Zastosowanie produktu leczniczego Bavencio w ramach programu lekowego w rozważanej populacji stanowi wartościową technologię medyczną, zgodnie z badaniem *JAVELIN Bladder 100* powodującą wydłużenie czasu do progresji choroby i tym samym odsunięcie w czasie konieczności wdrożenia kolejnej linii leczenia, a także istotnie wydłużającą przeżycie całkowite, co jest najważniejszą informacją dla chorych z tym problemem zdrowotnym. Objęcie finansowaniem ze środków publicznych terapii podtrzymującej awelumabem stanowiłoby odpowiedź na oczekiwania lekarzy i tej, w pewnym sensie, zaniedbanej grupy chorych.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

W pewnym stopniu zaspokoi ona również potrzeby zdrowotne w rozważanej populacji chorych, gdyż przynajmniej dla części chorych z rozważanej populacji będzie to pierwszy nowoczesny lek refundowany w rozważanym wskazaniu w Polsce.

**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

## 12 Załączniki

### 12.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDAKTED]	bieżące konsultacje
[REDAKTED]	przygotowanie modelu obliczeniowego oszacowanie populacji opis metodyki analizy przeprowadzenie obliczeń i opis wyników przygotowanie oraz przeprowadzenie analizy wrażliwości opis ograniczeń analizy, dyskusja
[REDAKTED]	bieżące konsultacje
[REDAKTED]	bieżące konsultacje przeprowadzenie obliczeń i opis wyników ocena jakości raportu i ostateczna weryfikacja raportu

## 12.2 Wnioskowany program lekowy

W poniższej tabeli przedstawiono zapisy proponowanego programu lekowego, w ramach którego odbywałoby się leczenie awelumabem.

Tabela 25. Leczenie raka urotelialnego awelumabem (ICD-10 C61, C65, C66, C67, C68).

Świadczeniobiorcy	Zakres świadczenia gwarantowanego Schemat dawkowania leków w programie	Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

Świadczeniobiorcy	Zakres świadczenia gwarantowanego Schemat dawkowania leków w programie	Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

Świadczeniobiorcy	Zakres świadczenia gwarantowanego Schemat dawkowania leków w programie	Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		

**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

## 12.3 Koszty cząstkowe w modelu

Poniżej przedstawiono niezdyktowane koszty tygodniowe (na cykl) leczenia średniego pacjenta z rakiem urotelialnym, uzyskane w modelu analizy wpływu na budżet, na podstawie modelu farmakoekonomicznego, wykorzystanego w analizie koszty-użyteczność (AE *Bavencio* 2021).

Tabela 26. Zestawienie tabelaryczne modelowanych średnich kosztów związanych z leczeniem populacji docelowej, nieotrzymującej awelumabu – scenariusz aktualny i nowy.

Cykl modelu	Interwencja (leki)	Interwencja (podanie i monitorowanie)	Zdarzenia niepożądane	Leczenie po progresji	Inne koszty związane z progresją i koszty opieki terminalnej	Łączne
1	0 zł	■	■	■	■	■
2	0 zł	■	■	■	■	■
3	0 zł	■	■	■	■	■
4	0 zł	■	■	■	■	■
5	0 zł	■	■	■	■	■
6	0 zł	■	■	■	■	■
7	0 zł	■	■	■	■	■
8	0 zł	■	■	■	■	■
9	0 zł	■	■	■	■	■
10	0 zł	■	■	■	■	■
11	0 zł	■	■	■	■	■
12	0 zł	■	■	■	■	■
13	0 zł	■	■	■	■	■
14	0 zł	■	■	■	■	■
15	0 zł	■	■	■	■	■
16	0 zł	■	■	■	■	■
17	0 zł	■	■	■	■	■
18	0 zł	■	■	■	■	■
19	0 zł	■	■	■	■	■
20	0 zł	■	■	■	■	■
21	0 zł	■	■	■	■	■
22	0 zł	■	■	■	■	■
23	0 zł	■	■	■	■	■
24	0 zł	■	■	■	■	■
25	0 zł	■	■	■	■	■

**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

Cykl modelu	Interwencja (leki)	Interwencja (podanie i monitorowanie)	Zdarzenia niepożądane	Leczenie po progresji	Inne koszty związane z progresją i koszty opieki terminalnej	Łączne
26	0 zł	■	■	■	■	■
27	0 zł	■	■	■	■	■
28	0 zł	■	■	■	■	■
29	0 zł	■	■	■	■	■
30	0 zł	■	■	■	■	■
31	0 zł	■	■	■	■	■
32	0 zł	■	■	■	■	■
33	0 zł	■	■	■	■	■
34	0 zł	■	■	■	■	■
35	0 zł	■	■	■	■	■
36	0 zł	■	■	■	■	■
37	0 zł	■	■	■	■	■
38	0 zł	■	■	■	■	■
39	0 zł	■	■	■	■	■
40	0 zł	■	■	■	■	■
41	0 zł	■	■	■	■	■
42	0 zł	■	■	■	■	■
43	0 zł	■	■	■	■	■
44	0 zł	■	■	■	■	■
45	0 zł	■	■	■	■	■
46	0 zł	■	■	■	■	■
47	0 zł	■	■	■	■	■
48	0 zł	■	■	■	■	■
49	0 zł	■	■	■	■	■
50	0 zł	■	■	■	■	■
51	0 zł	■	■	■	■	■
52	0 zł	■	■	■	■	■
53	0 zł	■	■	■	■	■
54	0 zł	■	■	■	■	■
55	0 zł	■	■	■	■	■
56	0 zł	■	■	■	■	■
57	0 zł	■	■	■	■	■
58	0 zł	■	■	■	■	■

**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny



Cykl modelu	Interwencja (leki)	Interwencja (podanie i monitorowanie)	Zdarzenia niepożądane	Leczenie po progresji	Inne koszty związane z progresją i koszty opieki terminalnej	Łączne
59	0 zł	■	■	■	■	■
60	0 zł	■	■	■	■	■
61	0 zł	■	■	■	■	■
62	0 zł	■	■	■	■	■
63	0 zł	■	■	■	■	■
64	0 zł	■	■	■	■	■
65	0 zł	■	■	■	■	■
66	0 zł	■	■	■	■	■
67	0 zł	■	■	■	■	■
68	0 zł	■	■	■	■	■
69	0 zł	■	■	■	■	■
70	0 zł	■	■	■	■	■
71	0 zł	■	■	■	■	■
72	0 zł	■	■	■	■	■
73	0 zł	■	■	■	■	■
74	0 zł	■	■	■	■	■
75	0 zł	■	■	■	■	■
76	0 zł	■	■	■	■	■
77	0 zł	■	■	■	■	■
78	0 zł	■	■	■	■	■
79	0 zł	■	■	■	■	■
80	0 zł	■	■	■	■	■
81	0 zł	■	■	■	■	■
82	0 zł	■	■	■	■	■
83	0 zł	■	■	■	■	■
84	0 zł	■	■	■	■	■
85	0 zł	■	■	■	■	■
86	0 zł	■	■	■	■	■
87	0 zł	■	■	■	■	■
88	0 zł	■	■	■	■	■
89	0 zł	■	■	■	■	■
90	0 zł	■	■	■	■	■
91	0 zł	■	■	■	■	■

**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

Cykl modelu	Interwencja (leki)	Interwencja (podanie i monitorowanie)	Zdarzenia niepożądane	Leczenie po progresji	Inne koszty związane z progresją i koszty opieki terminalnej	Łączne
92	0 zł	■	■	■	■	■
93	0 zł	■	■	■	■	■
94	0 zł	■	■	■	■	■
95	0 zł	■	■	■	■	■
96	0 zł	■	■	■	■	■
97	0 zł	■	■	■	■	■
98	0 zł	■	■	■	■	■
99	0 zł	■	■	■	■	■
100	0 zł	■	■	■	■	■
101	0 zł	■	■	■	■	■
102	0 zł	■	■	■	■	■
103	0 zł	■	■	■	■	■
104	0 zł	■	■	■	■	■
105	0 zł	■	■	■	■	■
106	0 zł	■	■	■	■	■
107	0 zł	■	■	■	■	■
108	0 zł	■	■	■	■	■
109	0 zł	■	■	■	■	■
110	0 zł	■	■	■	■	■
111	0 zł	■	■	■	■	■
112	0 zł	■	■	■	■	■
113	0 zł	■	■	■	■	■
114	0 zł	■	■	■	■	■
115	0 zł	■	■	■	■	■
116	0 zł	■	■	■	■	■
117	0 zł	■	■	■	■	■
118	0 zł	■	■	■	■	■
119	0 zł	■	■	■	■	■
120	0 zł	■	■	■	■	■
121	0 zł	■	■	■	■	■
122	0 zł	■	■	■	■	■
123	0 zł	■	■	■	■	■
124	0 zł	■	■	■	■	■

**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

Cykl modelu	Interwencja (leki)	Interwencja (podanie i monitorowanie)	Zdarzenia niepożądane	Leczenie po progresji	Inne koszty związane z progresją i koszty opieki terminalnej	Łączne
125	0 zł	■	■	■	■	■
126	0 zł	■	■	■	■	■
127	0 zł	■	■	■	■	■
128	0 zł	■	■	■	■	■
129	0 zł	■	■	■	■	■
130	0 zł	■	■	■	■	■
131	0 zł	■	■	■	■	■
132	0 zł	■	■	■	■	■
133	0 zł	■	■	■	■	■
134	0 zł	■	■	■	■	■
135	0 zł	■	■	■	■	■
136	0 zł	■	■	■	■	■
137	0 zł	■	■	■	■	■
138	0 zł	■	■	■	■	■
139	0 zł	■	■	■	■	■
140	0 zł	■	■	■	■	■
141	0 zł	■	■	■	■	■
142	0 zł	■	■	■	■	■
143	0 zł	■	■	■	■	■
144	0 zł	■	■	■	■	■
145	0 zł	■	■	■	■	■
146	0 zł	■	■	■	■	■
147	0 zł	■	■	■	■	■
148	0 zł	■	■	■	■	■
149	0 zł	■	■	■	■	■
150	0 zł	■	■	■	■	■
151	0 zł	■	■	■	■	■
152	0 zł	■	■	■	■	■
153	0 zł	■	■	■	■	■
154	0 zł	■	■	■	■	■
155	0 zł	■	■	■	■	■
156	0 zł	■	■	■	■	■

**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

Podano wartości dla pierwszych 3 lat leczenia, zgodnie z przyjętym horyzontem czasowym.

Tabela 27. Zestawienie tabelaryczne modelowanych średnich kosztów związanych z leczeniem populacji docelowej, otrzymującej awelumab – scenariusz nowy.

Cykl modelu	Interwencja (leki)		Interwencja (podanie i monitorowanie)	Zdarzenia niepożądane	Leczenie po progresji	Inne koszty związane z progresją i koszty opieki terminalnej	Łączne (z RSS)
	Z RSS	Bez RSS					
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■
25	■	■	■	■	■	■	■
26	■	■	■	■	■	■	■
27	■	■	■	■	■	■	■
28	■	■	■	■	■	■	■
29	■	■	■	■	■	■	■

Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

Cykl modelu	Interwencja (leki)		Interwencja (podanie i monitorowanie)	Zdarzenia niepożądane	Leczenie po progresji	Inne koszty związane z progresją i koszty opieki terminalnej	Łączne (z RSS)
	Z RSS	Bez RSS					
30	■	■	■	■	■	■	■
31	■	■	■	■	■	■	■
32	■	■	■	■	■	■	■
33	■	■	■	■	■	■	■
34	■	■	■	■	■	■	■
35	■	■	■	■	■	■	■
36	■	■	■	■	■	■	■
37	■	■	■	■	■	■	■
38	■	■	■	■	■	■	■
39	■	■	■	■	■	■	■
40	■	■	■	■	■	■	■
41	■	■	■	■	■	■	■
42	■	■	■	■	■	■	■
43	■	■	■	■	■	■	■
44	■	■	■	■	■	■	■
45	■	■	■	■	■	■	■
46	■	■	■	■	■	■	■
47	■	■	■	■	■	■	■
48	■	■	■	■	■	■	■
49	■	■	■	■	■	■	■
50	■	■	■	■	■	■	■
51	■	■	■	■	■	■	■
52	■	■	■	■	■	■	■
53	■	■	■	■	■	■	■
54	■	■	■	■	■	■	■
55	■	■	■	■	■	■	■
56	■	■	■	■	■	■	■
57	■	■	■	■	■	■	■
58	■	■	■	■	■	■	■
59	■	■	■	■	■	■	■
60	■	■	■	■	■	■	■
61	■	■	■	■	■	■	■
62	■	■	■	■	■	■	■

**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

Cykl modelu	Interwencja (leki)		Interwencja (podanie i monitorowanie)	Zdarzenia niepożądane	Leczenie po progresji	Inne koszty związane z progresją i koszty opieki terminalnej	Łączne (z RSS)
	Z RSS	Bez RSS					
63	■	■	■	■	■	■	■
64	■	■	■	■	■	■	■
65	■	■	■	■	■	■	■
66	■	■	■	■	■	■	■
67	■	■	■	■	■	■	■
68	■	■	■	■	■	■	■
69	■	■	■	■	■	■	■
70	■	■	■	■	■	■	■
71	■	■	■	■	■	■	■
72	■	■	■	■	■	■	■
73	■	■	■	■	■	■	■
74	■	■	■	■	■	■	■
75	■	■	■	■	■	■	■
76	■	■	■	■	■	■	■
77	■	■	■	■	■	■	■
78	■	■	■	■	■	■	■
79	■	■	■	■	■	■	■
80	■	■	■	■	■	■	■
81	■	■	■	■	■	■	■
82	■	■	■	■	■	■	■
83	■	■	■	■	■	■	■
84	■	■	■	■	■	■	■
85	■	■	■	■	■	■	■
86	■	■	■	■	■	■	■
87	■	■	■	■	■	■	■
88	■	■	■	■	■	■	■
89	■	■	■	■	■	■	■
90	■	■	■	■	■	■	■
91	■	■	■	■	■	■	■
92	■	■	■	■	■	■	■
93	■	■	■	■	■	■	■
94	■	■	■	■	■	■	■
95	■	■	■	■	■	■	■

**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

Cykl modelu	Interwencja (leki)		Interwencja (podanie i mo- nitorowanie)	Zdarzenia niepo- żądane	Leczenie po pro- gresji	Inne koszty związane z progresją i koszty opieki terminalnej	Łączne (z RSS)
	Z RSS	Bez RSS					
96	■	■	■	■	■	■	■
97	■	■	■	■	■	■	■
98	■	■	■	■	■	■	■
99	■	■	■	■	■	■	■
100	■	■	■	■	■	■	■
101	■	■	■	■	■	■	■
102	■	■	■	■	■	■	■
103	■	■	■	■	■	■	■
104	■	■	■	■	■	■	■
105	■	■	■	■	■	■	■
106	■	■	■	■	■	■	■
107	■	■	■	■	■	■	■
108	■	■	■	■	■	■	■
109	■	■	■	■	■	■	■
110	■	■	■	■	■	■	■
111	■	■	■	■	■	■	■
112	■	■	■	■	■	■	■
113	■	■	■	■	■	■	■
114	■	■	■	■	■	■	■
115	■	■	■	■	■	■	■
116	■	■	■	■	■	■	■
117	■	■	■	■	■	■	■
118	■	■	■	■	■	■	■
119	■	■	■	■	■	■	■
120	■	■	■	■	■	■	■
121	■	■	■	■	■	■	■
122	■	■	■	■	■	■	■
123	■	■	■	■	■	■	■
124	■	■	■	■	■	■	■
125	■	■	■	■	■	■	■
126	■	■	■	■	■	■	■
127	■	■	■	■	■	■	■
128	■	■	■	■	■	■	■

**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

Cykl modelu	Interwencja (leki)		Interwencja (podanie i monitorowanie)	Zdarzenia niepożądane	Leczenie po progresji	Inne koszty związane z progresją i koszty opieki terminalnej	Łączne (z RSS)
	Z RSS	Bez RSS					
129	■	■	■	■	■	■	■
130	■	■	■	■	■	■	■
131	■	■	■	■	■	■	■
132	■	■	■	■	■	■	■
133	■	■	■	■	■	■	■
134	■	■	■	■	■	■	■
135	■	■	■	■	■	■	■
136	■	■	■	■	■	■	■
137	■	■	■	■	■	■	■
138	■	■	■	■	■	■	■
139	■	■	■	■	■	■	■
140	■	■	■	■	■	■	■
141	■	■	■	■	■	■	■
142	■	■	■	■	■	■	■
143	■	■	■	■	■	■	■
144	■	■	■	■	■	■	■
145	■	■	■	■	■	■	■
146	■	■	■	■	■	■	■
147	■	■	■	■	■	■	■
148	■	■	■	■	■	■	■
149	■	■	■	■	■	■	■
150	■	■	■	■	■	■	■
151	■	■	■	■	■	■	■
152	■	■	■	■	■	■	■
153	■	■	■	■	■	■	■
154	■	■	■	■	■	■	■
155	■	■	■	■	■	■	■
156	■	■	■	■	■	■	■

**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny



## 12.4 Badanie ankietowe

### 12.4.1 Metodyka badania

Badanie ankietowe zostało przeprowadzone metodą kwestionariuszową – do wybranych ekspertów klinicznych przesłano przygotowany do wypełnienia kwestionariusz w formie dokumentu elektronicznego z prośbą o jego wypełnienie. Szablon kwestionariusza wypełnianego przez ekspertów przedstawiono w Rozdziale 12.4.3.

W poniższej tabeli przedstawiono podstawowe dane ekspertów, którzy wzięli udział w przeprowadzonym badaniu ankietowym.

Tabela 28. Podstawowe dane ekspertów biorących udział w badaniu ankietowym.

Ekspert	Specjalizacja	Nazwa reprezentowanego ośrodka	Liczba chorych z rakiem urotelialnym, leczonych w Ośrodku w ostatnim roku	Liczba chorych z rakiem urotelialnym, leczonych przez eksperta wypełniającego ankietę w ostatnim roku
Ekspert 1 [Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Ekspert 2 (dr hab. n. med. Paweł Wiechno)	Onkologia kliniczna	Narodowy Instytut Onkologii w Warszawie, ul. WK Roentgena 5, 02-781 Warszawa	[Redacted]	[Redacted]
Ekspert 3 (dr n. med. Piotr Tomczak)	Onkologia kliniczna, radioterapia onkologiczna	Szpital Kliniczny Nr. Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu	[Redacted]	[Redacted]
Ekspert 4 (dr hab. n. med. Jakub Kucharz)	Onkologia kliniczna	Klinika Nowotworów Układu Moczowego, Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa	[Redacted]	[Redacted]
Ekspert 5 [Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Ekspert 6 [Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

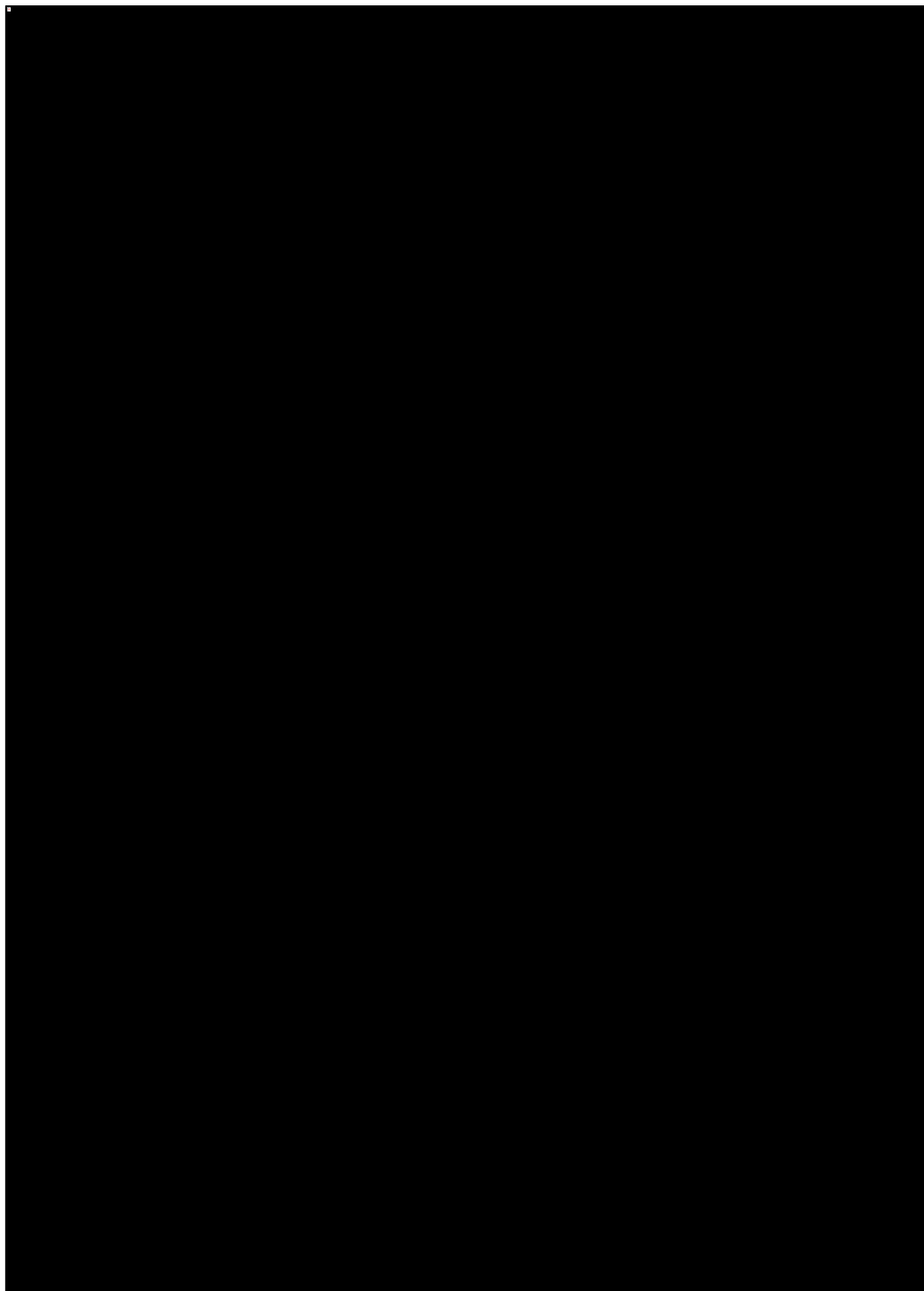
W badaniu udział wzięło **sześciu ekspertów klinicznych** – lekarzy specjalizujących się w urologii i leczeniu chorób onkologicznych. Ankietowani eksperci odesłali wypełnione kwestionariusze z uzupełnionymi odpowiedziami na większość pytań, które zostały wykorzystane do oszacowania części parametrów epidemiologicznych oraz wpływu na budżet. Badanie przeprowadzono w okresie **czerwiec-lipiec 2021**.

**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

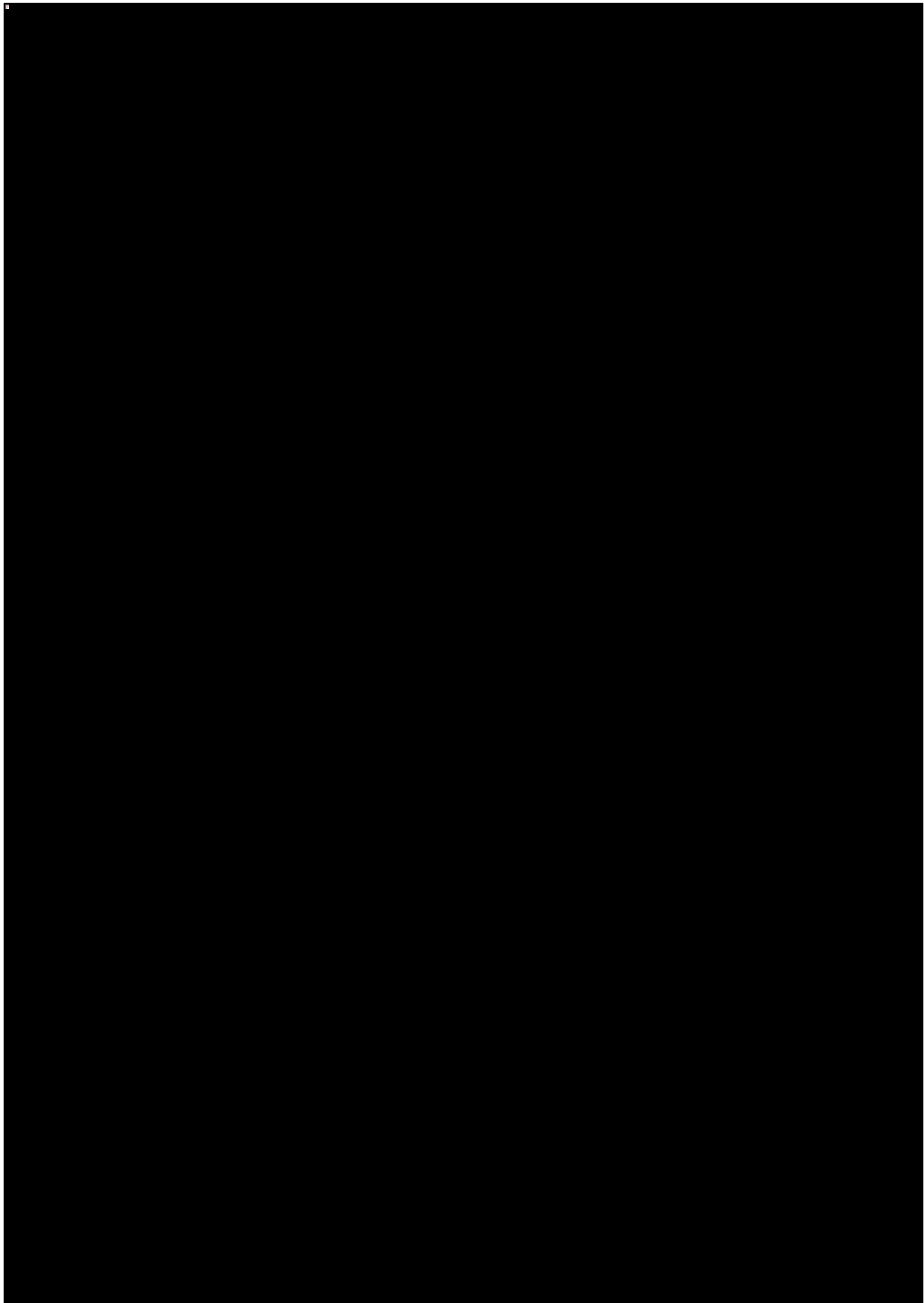


### 12.4.3 Szablon kwestionariusza



**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

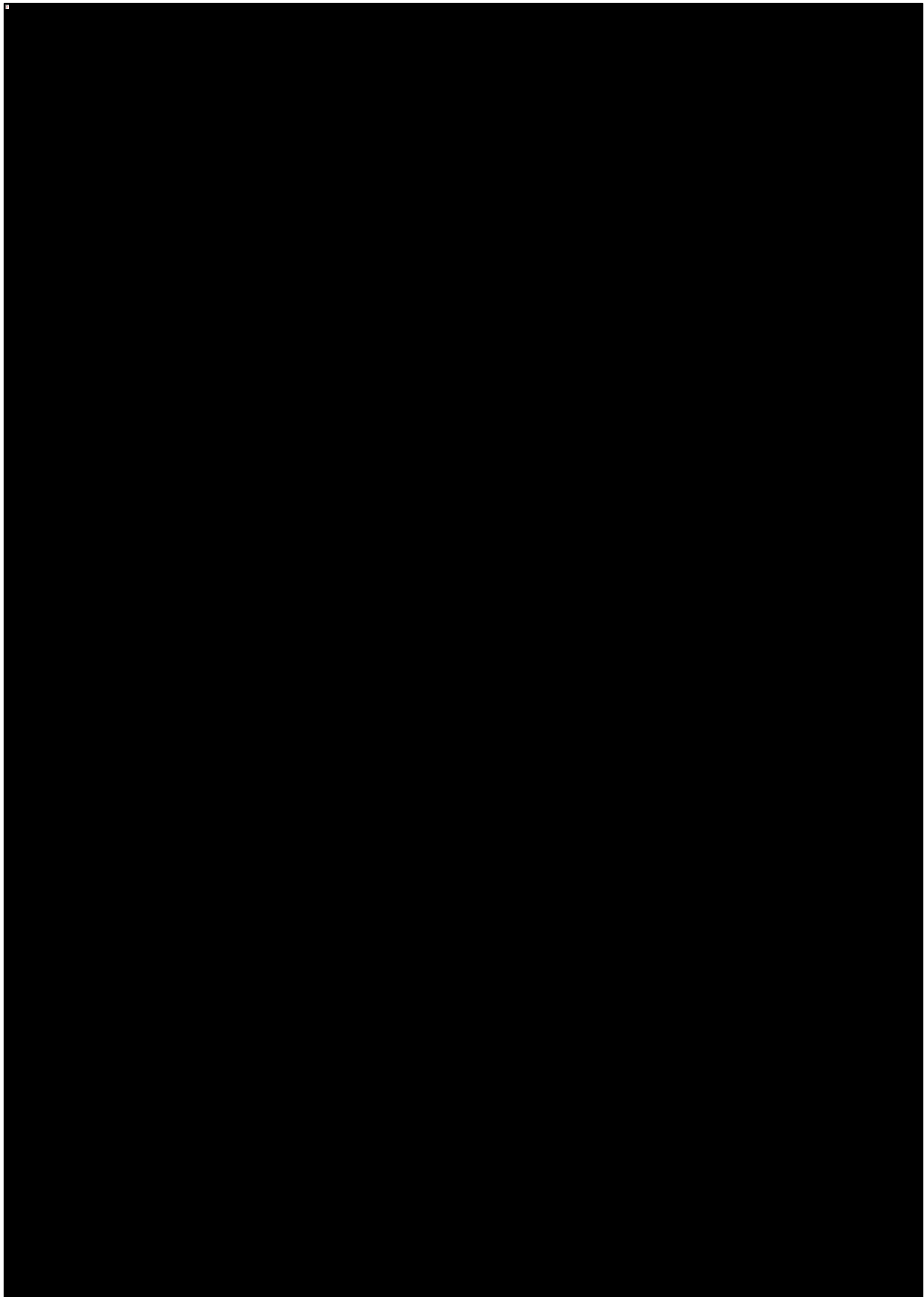
**Bavencio (avelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

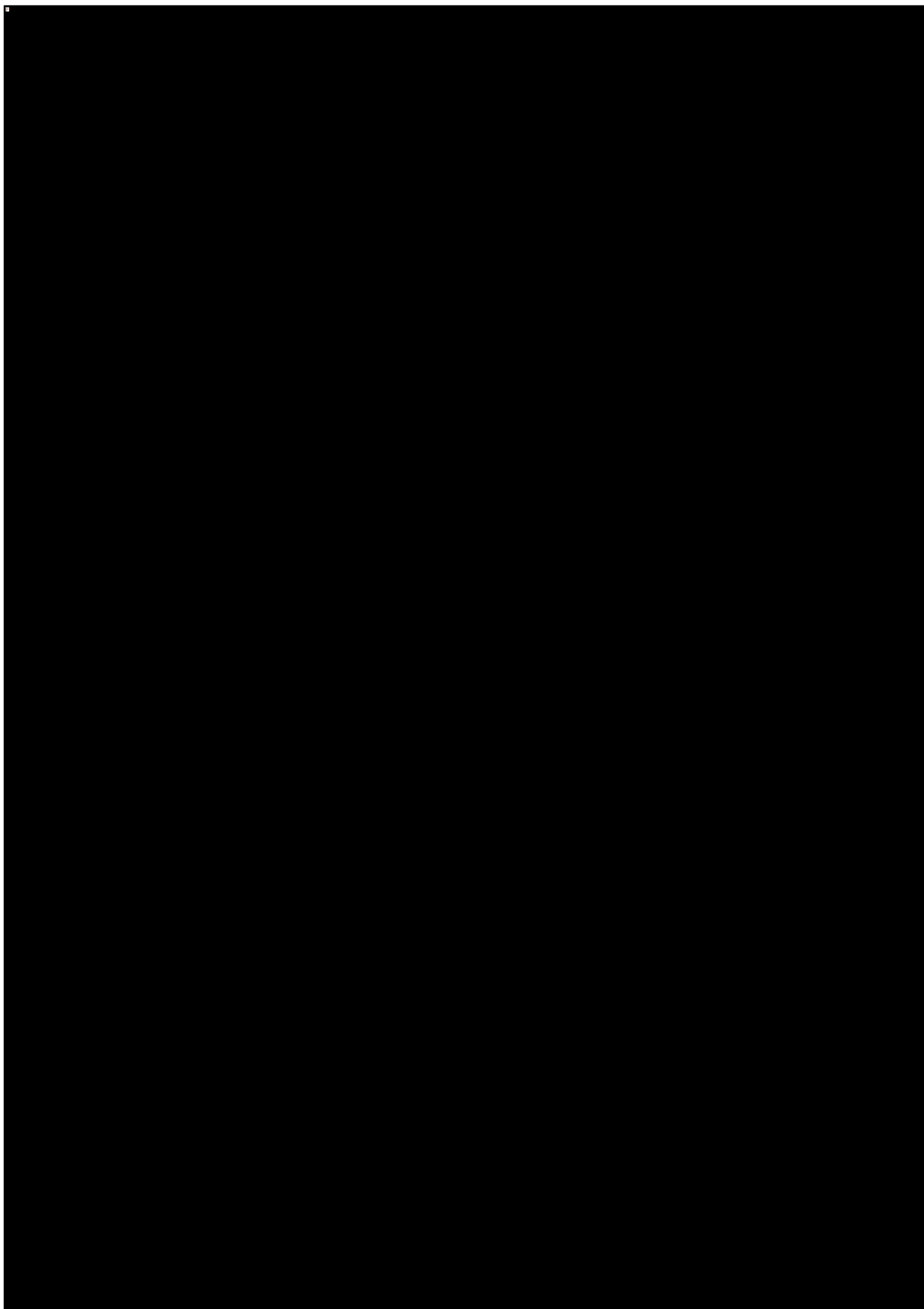


**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny



**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

## Spis Tabel

Tabela 1. Aktualne warunki refundacji leku Bavencio .....	15
Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Bavencio (awelumab) we wskazaniu zaawansowanego raka urotelialnego .....	16
Tabela 3. Stopnie zaawansowania klinicznego raka urotelialnego .....	21
Tabela 4. Udział chorych na raka urotelialnego bez progresji choroby po zastosowaniu pierwszej linii chemioterapii zawierającej związku platyny (CTH-Pt) .....	24
Tabela 5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Bavencio (awelumab) – wariant podstawowy .....	25
Tabela 6. Oszacowanie wartości parametrów epidemiologicznych na podstawie wyników badania ankietowego (pytania 2 i 3) .....	27
Tabela 7. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Bavencio (awelumab) – wariant podstawowy, skorygowany na podstawie badania ankietowego .....	28
Tabela 8. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Bavencio (awelumab) – wariant minimalny .....	30
Tabela 9. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Bavencio (awelumab) – wariant maksymalny .....	32
Tabela 10. Oszacowane na podstawie wyników badania ankietowego (pytanie 4) odsetki pacjentów z rakiem urotelialnym, u których będzie zastosowany awelumab w programie lekowym w kolejnych latach .....	35
Tabela 11. Cena jednostkowa produktu Bavencio 200 mg .....	38
Tabela 12. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w wariacie podstawowym .....	39
Tabela 13. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń .....	42
Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS .....	42
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS .....	44
Tabela 16. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań awelumabu w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy .....	45
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS – wariant minimalny .....	46
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS – wariant maksymalny .....	46
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS – wariant minimalny .....	47
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS – wariant maksymalny .....	48
Tabela 21. Założenia wariantów analizy wrażliwości .....	48
Tabela 22. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS .....	49
Tabela 23. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS .....	51
Tabela 24. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Bavencio .....	53
Tabela 25. Leczenie raka urotelialnego awelumabem (ICD-10 C61, C65, C66, C67, C68) .....	60

### Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny



---

Tabela 26. Zestawienie tabelaryczne modelowanych średnich kosztów związanych z leczeniem populacji docelowej, nieotrzymującej awelumabu – scenariusz aktualny i nowy. ....	63
Tabela 27. Zestawienie tabelaryczne modelowanych średnich kosztów związanych z leczeniem populacji docelowej, otrzymującej awelumab – scenariusz nowy. ....	68
Tabela 28. Podstawowe dane ekspertów biorących udział w badaniu ankietowym. ....	73
Tabela 29. Podsumowanie wyników badania ankietowego. ....	74

**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

## Spis Wykresów

Wykres 1. Diagram oszacowania liczebności populacji docelowej dla awelumabu w ramach leczenia zaawansowanego raka urotelialnego (na rok 2022).....	19
Wykres 2. Zachorowalność na raka pęcherza moczowego w Polsce (dane historyczne KRN).....	20
Wykres 3. Diagram oszacowania liczebności populacji docelowej dla awelumabu w ramach leczenia zaawansowanego raka urotelialnego (na rok 2022) – skorygowany na podstawie badania ankietowego.....	28
Wykres 4. Oszacowanie odsetków pacjentów rozpoczynających terapię awelumabem w scenariuszu nowym, w kolejnych cyklach tygodniowych. ....	36
Wykres 5. Diagram oszacowania liczebności populacji docelowej dla awelumabu w ramach leczenia zaawansowanego raka urotelialnego (na rok 2020).....	41
Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS. ....	43
Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	45

## Piśmiennictwo

- AE Bavencio 2021** ██████████ Bavencio (awelumab) w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny. Analiza ekonomiczna. Kraków 2021.
- AKL Bavencio 2021** ██████████ Bavencio (awelumab) w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny. Analiza kliniczna. Aestimo s.c. Kraków, 2021
- Aly 2020** Aly A, Johnson C, Doleh Y, Chirikov V, Botteman M, Shenolikar R, Hussain A. The Real-World Lifetime Economic Burden of Urothelial Carcinoma by Stage at Diagnosis. *J Clin Pathw.* 2020 May;6(4):51-60.
- Andreassen 2016** Andreassen BK, Aagnes B, Gislefoss R, Andreassen M, Wahlqvist R. Incidence and Survival of urothelial carcinoma of the urinary bladder in Norway 1981-2014. *BMC Cancer.* 2016 Oct 13;16(1):799.
- AOTMiT 2016** Wytoczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
- Aziz 2020** Aziz A, Raza SJ, Davaro F, May A, Siddiqui S, Hamilton Z. Stage Migration for Upper Tract Urothelial Cell Carcinoma. *Clin Genitourin Cancer.* 2020 Oct 13:S1558-7673(20)30227-5.
- Bellmunt 2012** Bellmunt J, von der Maase H, Mead GM, Skoneczna I, De Santis M, Daugaard G, Boehle A, Chevreau C, Paz-Ares L, Laufman LR, Winquist E, Raghavan D, Marreaud S, Collette S, Sylvester R, de Wit R. Randomized phase III study comparing paclitaxel/cisplatin/gemcitabine and gemcitabine/cisplatin in patients with locally advanced or metastatic urothelial cancer without prior systemic therapy: EORTC Intergroup Study 30987. *J Clin Oncol.* 2012 Apr 1;30(10):1107-13. doi: 10.1200/JCO.2011.38.6979. Epub 2012 Feb 27. Erratum in: *J Clin Oncol.* 2018 Mar 10;36(8):833.
- Bhatt 2012** Bhatt J, Cowan N, Protheroe A, Crew J. Recent advances in urinary bladder cancer detection. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2012 Jul;12(7):929-39.
- ChPL Bavencio** Charakterystyka produktu leczniczego Bavencio, koncentrat do sporządzania roztworu do in-fuzji, fiołki zawierające awelumab w stężeniu 20 mg/ml.
- Crow 2003** Crow P, Ritchie AW. National and international variation in the registration of bladder cancer. *BJU Int.* 2003 Oct;92(6):563-6.
- DGL 29/09/2021** Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do lipca 2021 r.
- DGL 136/2021** Zarządzenie Nr 136/2021/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 27 lipca 2021 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.
- DGL 91/2021** Zarządzenie nr. 91/2021/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 maja 2021 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określania warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia.
- Dogliotti 2007** Dogliotti L, Cartenì G, Siena S, Bertetto O, Martoni A, Bono A, Amadori D, Onat H, Marini L. Gemcitabine plus cisplatin versus gemcitabine plus carboplatin as first-line chemotherapy in advanced transitional cell carcinoma of the urothelium: results of a randomized phase 2 trial. *Eur Urol.* 2007 Jul;52(1):134-41.

Bavencio (awelumab)

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

- DSOZ 182/2019** Zarządzenie Nr 182/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
- DSZO 129/2021** Zarządzenie Nr 129/2021/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 lipca 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
- Eylert 2013** Eylert MF, Hounsom L, Verne J, Bahl A, Jefferies ER, Persad RA. Prognosis is deteriorating for upper tract urothelial cancer: data for England 1985-2010. *BJU Int.* 2013 Jul;112(2):E107-13.
- Galsky 2013** Matt D. Galsky, Simon Chowdhury, Joaquim Bellmunt, Yu-Ning Wong, Federica Recine, Sumanta Kumar Pal, Erin L. Moshier, Sylvain Ladoire, Ugo De Giorgi, Evan Y. Yu, Guenter Niegisch, Simon J. Crabb, Mabel A Mardones, Andrea Necchi, Ali Reza Golshayan, Aristotelis Bamias, Roy Mano, Lauren Christine Harshman, Thomas Powles, Jonathan E. Rosenberg, and RISC Investigators. Treatment patterns and outcomes in “real world” patients (pts) with metastatic urothelial cancer (UC). *Journal of Clinical Oncology* 2013 31:15\_suppl, 4525-4525
- KRN 2021** Krajowy Rejestr Nowotworów. Dostęp online pod adresem: <http://onkologia.org.pl/>, data dostępu: 22.02.2021 r.
- Książek 2019** Książek A, Załuska W. Nowotwory układu moczowego w: Gałęcki P. *Interna Szczeklika. Medycyna Praktyczna* 2019.
- Ma 2020** Xinran Ma, Lura Long, Sharon Moon, Blythe J.S. Adamson, Shrujal S. Baxi. Comparison of Population Characteristics in Real-World Clinical Oncology Databases in the US: Flatiron Health, SEER, and NPCR. *medRxiv* 2020.03.16.20037143.
- MPZ 2015** Ministerstwo Zdrowia. Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski. 2015.
- MZ 08/01/2021** 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.
- MZ 20/12/2021** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2022 r.
- Niu 2018** Niu Q, Lu Y, Wu Y, Xu S, Shi Q, Huang T, Zhou G, Gu X, Yu J. The effect of marital status on the survival of patients with bladder urothelial carcinoma: A SEER database analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jul;97(29):e11378.
- Niu 2018** Niu Q, Lu Y, Wu Y, Xu S, Shi Q, Huang T, Zhou G, Gu X, Yu J. The effect of marital status on the survival of patients with bladder urothelial carcinoma: A SEER database analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jul;97(29):e11378.
- Powles 2020 (JAVELIN Bladder 100)** Powles T, Park SH, Voog E, Caserta C, Valderrama BP, Gurney H, Kalofonos H, Radulović S, Demey W, Ullén A, Loriot Y, Sridhar SS, Tsuchiya N, Kopyltsov E, Sternberg CN, Bellmunt J, Aragon-Ching JB, Petrylak DP, Laliberte R, Wang J, Huang B, Davis C, Fowst C, Costa N, Blake-Haskins JA, di Pietro A, Grivas P. Avelumab Maintenance Therapy for Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. *N Engl J Med.* 2020 Sep 24;383(13):1218-1230.
- Stein 2001** Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S, Skinner E, Bochner B, Thangathurai D, Mikhail M, Raghavan D, Skinner DG. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol.* 2001 Feb 1;19(3):666-75.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z późn. zm. *Dz.U.* 2011 nr 122 poz. 696.

**Bavencio (awelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny

**von der Maase  
2000**

von der Maase H, Hansen SW, Roberts JT, Dogliotti L, Oliver T, Moore MJ, Bodrogi I, Albers P, Knuth A, Lippert CM, Kerbrat P, Sanchez Rovira P, Wersall P, Cleall SP, Roychowdhury DF, Tomlin I, Visseren-Grul CM, Conte PF. Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study. *J Clin Oncol.* 2000 Sep;18(17):3068-77.

**Bavencio (avelumab)**

w monoterapii jako leczenie podtrzymujące pierwszej linii u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, którzy są bez progresji po zastosowaniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny