

# Ibrutynib (Imbruvica<sup>®</sup>) w chłoniaku z komórek płaszczka (MCL)

Uzupełnienie analizy wpływu na budżet

#### **Autorzy**

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

#### **Wkład pracy**

[REDACTED] aktualizacja analizy, zbieranie danych kosztowych, budowa modelu, raport końcowy, formułowanie wniosków

[REDACTED] kontrola wszystkich etapów, formułowanie wniosków

[REDACTED] kontrola wszystkich etapów, formułowanie wniosków

#### **Konflikt interesów**

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez firmę Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o. Autorzy nie zgłaszają innego rodzaju konfliktu interesów.

#### **Dane kontaktowe**

HealthQuest spółka z o.o.  
ul. Mickiewicza 63  
01-625 Warszawa  
tel./fax +48 22 468 05 34  
[kontakt@healthquest.pl](mailto:kontakt@healthquest.pl)  
<http://www.healthquest.pl>

#### **Zamawiający**

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
ul. Itzecka 24  
02-135 Warszawa

# 1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych leku ibrutynib (Imbruvica®) w ramach programu lekowego leczenia opornego lub nawrotowego chłoniaka z komórek płaszczka (MCL) z uwzględnieniem w ramieniu komparatora lenalidomidu. Od lipca 2022 roku lenalidomid (Revlimid®) refundowany jest we wnioskowanej populacji w ramach programu lekowego B. 93 Leczenie chorych na chłoniaki rozlane z dużych komórek B oraz inne chłoniaki B-komórkowe (ICD-10 C83, C85).<sup>1</sup>

Mając na uwadze rekomendację francuskiej agencji *Haute Autorité de Santé* (HAS),<sup>2</sup> dostępne dowody kliniczne<sup>3</sup> oraz wytyczne praktyki klinicznej<sup>4,5</sup> zdecydowano, że lenalidomid będzie stanowił jeden z leków uwzględnionych jako terapia standardowa. Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatora zawarto w uzupełnieniu do Analizy Problemu Decyzyjnego (APD) dla ibrutynibu w leczeniu MCL.

W niniejszym uzupełnieniu uwzględniono wyłącznie rozdziały analizy wpływu na budżet, które uległy zmianie względem analizy<sup>6</sup> złożonej do Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

W rozdziale 8 przedstawiono wyniki analizy racjonalizacyjnej, uwzględniającej wyniki BIA z uwzględniającą lenalidomid w ramieniu komparatora.

Tab. 1. Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	[REDACTED]
Interwencja (I)	Ibrutynib (Imbruvica®)
Komparator (C)	terapia standardowa (ang. <i>standard of care</i> ) uwzględniająca lenalidomid (Revlimid®)
Efekty (O)	bezpośrednie koszty związane z wprowadzeniem preparatu na listę leków refundowanych (dostępność w ramach programu lekowego) oraz koszty związane ze stosowaniem komparatora; wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych; aspekty etyczne i społeczne.
Perspektywa analizy	NFZ;
Horyzont czasowy analizy	2 lata od momentu wprowadzenia refundacji
Porównywane scenariusze	scenariusz istniejący: aktualnie realizowany, brak refundacji preparatu Imbruvica® w programie lekowym, refundacja u części pacjentów w ramach RDTL; scenariusz nowy - po wprowadzeniu refundacji Imbruvica® w ramach programu lekowego leczenia MCL.

## 2 Metody

### 2.1 Założenia przyjęte w scenariuszach

#### 2.1.1 Udziały leków stosowanych w ramach terapii standardowej

Komparatorem w niniejszej analizie jest terapia standardowa. Zgodnie z analizą BIA złożoną do Agencji przyjęto, że terapiami stosowanymi w ramach terapii standardowej będą najczęściej stosowane w praktyce klinicznej terapie lekowe powyżej I linii u pacjentów z MCL wg danych z badania EPIC MCL.<sup>7</sup> W analizie złożonej do Agencji komparatorem była terapia standardowa, w skład której wchodziły: [REDACTED]

Lenalidomid (Revlimid®) jest refundowany w leczeniu MCL od lipca 2022 roku.<sup>1</sup> W czasie przygotowywania analizy liczba chorych stosujących lenalidomid w ramach programu lekowego B. 93 nie była znana i jednocześnie trudna do wiarygodnego prognozowania. Przyjęto założenie, że lenalidomid będzie stanowił dodatkową opcję terapeutyczną obok schematów chemioterapii określonych na podstawie badania EPIC MCL.<sup>7</sup> [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

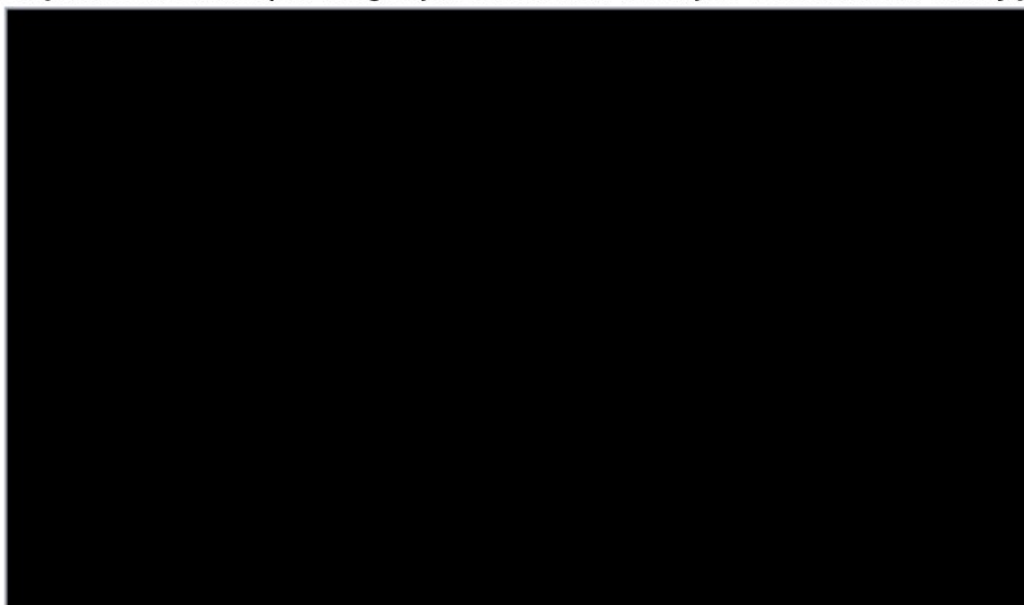
[REDACTED]

[REDACTED]



Wszystkie powyższe terapie stanowią w analizie wpływu na budżet 100% aktualnie stosowanych leków w populacji docelowej, wyłączając pacjentów leczonych ibrutinibem w ramach RDTL. Poniżej zestawiono prognozowane udziały wszystkich leków uwzględnionych w scenariuszu istniejącym, tj. ibrutinibu stosowanego w RDTL oraz pozostałych leków stosowanych w ramach terapii standardowej (Ryc. 2).

Ryc. 2. Częstość stosowania poszczególnych schematów lekowych w scenariuszu istniejącym.



## 2.2 Dane kosztowe

### 2.2.1 Koszt lenalidomidu

Dawkowanie lenalidomidu określono na podstawie charakterystyki produktu leczniczego Revlimid® (ChPL Revlimid) (Tab. 2).<sup>8</sup> W badaniu SPRINT chorzy byli leczeni lenalidomidem do czasu progresji lub wystąpienia nietolerancji leczenia.<sup>10</sup>

Koszt lenalidomidu określono na podstawie aktualnego Obwieszczenia MZ. Lenalidomid u pacjentów z chłoniakiem z komórek płaszczka refundowany jest w ramach programu lekowego B.93 Leczenie chorych na chłoniaki rozlane z dużych komórek B oraz inne chłoniaki B-komórkowe (ICD-10 C83, C85).<sup>9</sup>

W ramach programu lekowego B. 93 refundowany jest wyłącznie produkt leczniczy Revlimid®. Od maja 2022 w ramach produktów leczniczych refundowanych w ramach programów dostępne są leki generyczne lenalidomidu, w związku z czym doszło do obniżenia wysokości limitu finansowania również za produkt oryginalny Revlimid®. Tym samym do analizy przyjęto koszt NFZ lenalidomodu oszacowany wg aktualnego limitu finansowania, co

jest założeniem konserwatywnym (Tab. 3). Ponieważ lenalidomid jest refundowany w ramach programu lekowego, jest on bezpłatny dla pacjentów.

Tab. 2. Dawkowanie lenalidomidu w chłoniaku z komórek płaszczka.

Lek	Dawkowanie	Źródło
LENALIDOMID	25 mg doustnie raz na dobę, w dniach od 1. do 21. powtarzanych 28-dniowych cykli. Leczenie trwa do czasu progresji lub wystąpienia nietolerancji leczenia.	ChPL Revlimid <sup>8</sup> Trněný 2016 (MCL-002; SPRINT) <sup>10</sup>

Tab. 3. Koszt lenalidomidu przyjęty w analizie.<sup>1</sup>

Substancja czynna	Nazwa handlowa leku	Koszt NFZ za mg [zł/mg]	Wysokość dopłaty pacjenta [zł/mg]
Lenalidomidum	Revlimid®	9,74	0

## 2.2.2 Roczny koszt NFZ leczenia lenalidomidem.

Na roczny koszt NFZ leczenia jednego pacjenta lenalidomidem, i pozostałych leków w ramieniu komparatora, ma wpływ czas leczenia. W złożonej analizie BIA<sup>6</sup> czas trwania terapii w ramieniu komparatora określono spójnie z założeniami analizy ekonomicznej, tj. uwzględniono maksymalną liczbę cykli terapii dla poszczególnych schematów na podstawie danych z odnalezionych badań i wytycznych oraz przerwanie leczenia w przypadku wystąpienia progresji na podstawie PFS w ramieniu komparatora. W efekcie oszacowano średnią liczbę cykli leczenia w ramach poszczególnych schematów. Analogicznie oszacowano średnią liczbę cykli leczenia lenalidomidem, która wyniosła 4,77 na pacjenta. Z kolei według badania SPRINT<sup>10</sup> mediana czasu leczenia lenalidomidem wyniosła 24,3 tyg., co przekłada się na 6,08 cykli leczenia. W analizie podstawowej przyjęto średni koszt standardowej terapii z uwzględnieniem oszacowania kosztu leczenia lenalidomidem wg PFS w ramieniu terapii standardowej, aby zachować spójność z analizą ekonomiczną. W analizie wrażliwości uwzględniono średni koszt terapii standardowej uwzględniającej koszt lenalidomidu oszacowany wg danych z badania SPRINT.

Tab. 4. Oszacowanie kosztu rocznej terapii lenalidomidem na jednego pacjenta.

Średnia liczba cykli lenalidomidem na pacjenta	Koszt rocznej terapii lenalidomidem jednego pacjenta [zł]	Uwagi
4,77 (na podstawie PFS w ramieniu terapii standardowej w modelu ekonomicznym)	24 392,40	Analiza podstawowa
6,08 (na podstawie danych z badania SPRINT)	31 067,85	Analiza wrażliwości

## 2.2.3 Koszt podania

Lenalidomid stosowany jest doustnie w związku z tym podawany jest samodzielnie przez pacjenta. Koszt podania lenalidomidu zarówno z perspektywy NFZ, jak i z perspektywy wspólnej wynosi więc 0 zł.

## 2.2.4 Koszt diagnostyki i monitorowania w programie lekowym/RDTL

W analizie koszt za przyjęcie pacjenta w ramach programu lekowego w trybie ambulatoryjnym i koszt za diagnostykę w programie lekowym przyjęto według wyceny świadczeń w programie lekowym B.93, w których finansowany jest obecnie lenalidomid w leczeniu pacjentów z MCL.<sup>11</sup>

Tab. 5. Koszt diagnostyki w programie lekowym B.93.<sup>11</sup>

Kod	Nazwa	Wartość punktowa za rok*	Koszt [zł]
5.08.08.0000102	Diagnostyka w programie leczenia chorych na chłoniaki rozlane z dużych komórek B oraz inne chłoniaki B-komórkowe (piksantron, polatuzumab).	2 528,50	2 528,50
5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	108,16

\* 1 punkt = 1 zł

## 2.2.5 Inne koszty medyczne

W analizie wpływu na budżet wśród innych kosztów medycznych uwzględniono koszty podania schematów chemioterapii, uwzględnionych w ramieniu komparatora. Koszty poszczególnych leków stosowanych w schematach chemioterapii określono na podstawie aktualnych danych NFZ DGL<sup>12,13</sup> i Obwieszczenia MZ<sup>9</sup> oraz danych z przetargów<sup>14</sup> (Tab. 6). Ze względu na zmianę udziału leków w ramieniu komparatora zmianie uległ również średni koszt podania leków względem złożonej analizy BIA. (\*Szczegółowe oszacowanie kosztu poszczególnych leków przedstawiono w Modelu do analizy ekonomicznej na zakładce "Koszty leków".

Tab. 7).

Tab. 6. Jednostkowe koszty leków w ramieniu komparatora przyjęte w analizie BIA.

Lek	Koszt NFZ*	Jednostka	źródło
bendamustyna	1,600	zł/mg	Dane DGL za lipiec 2022
cisplatyna	0,488	zł/mg	Dane DGL za lipiec 2022
cyklofosfamid	0,057	zł/mg	Dane z przetargów
cytarabina	0,088	zł/mg	Dane DGL za lipiec 2022
deksametazon	0,598	zł/mg	Obwieszczenie MZ na wrzesień-październik 2022, DGL za lipiec 2022
doksorubicyna	0,622	zł/mg	Dane DGL za lipiec 2022
etopozyd	0,153	zł/mg	Dane DGL za lipiec 2022
folinian wapnia	0,169	zł/mg	Dane DGL za lipiec 2022
G-CSF	0,100	zł/mcg	Dane DGL za lipiec 2022
ifosfamid	0,119	zł/mg	Dane z przetargów
mesna	0,024	zł/mg	Dane DGL za lipiec 2022
metotreksat	0,058	zł/mg	Dane DGL za lipiec 2022

Lek	Koszt NFZ*	Jednostka	źródło
prednizon	0,043	zł/mg	Obwieszczenie MZ na wrzesień-październik 2022, DGL za lipiec 2022
rytuksymab	3,534	zł/mg	Dane DGL za lipiec 2022
winkrystyna	25,218	zł/mg	Dane z przetargów
lenalidomid	9,7410	zł/mg	Obwieszczenie MZ na wrzesień-październik 2022

\*Szczegółowe oszacowanie kosztu poszczególnych leków przedstawiono w Modelu do analizy ekonomicznej na zakładce "Koszty leków".

Tab. 7. Średni koszt podania schematów leków.

Schematy leczenia	Udział	Liczba cykli	Koszt podania 1 cyklu [zł]	Roczny koszt podania [zł]
██████	██████	5,10	390	1 991
██████	██████	5,10	390	1 991
██████	██████	3,42	1 372	4 687
██████	██████	3,42	1 372	4 687
██████	██████	3,91	2 671	10 443
██████	██████	3,61	390	1 408
██████	██████	4,77* / 6,08**	0	0
<i>Średni koszt podania ważony udziałem schematów</i>				<b>3 165</b>

\* liczba cykli oszacowana z uwzględnieniem PFS w ramieniu komparatora w modelu ekonomicznym; \*\* liczby cykli oszacowana na podstawie badania SPRINT<sup>10</sup>

## 2.3 Pozostałe koszty i założenia analizy

Pozostałe koszty uwzględnione w złożonej analizie wpływu na budżet, a także pozostałe założenia analizy, których nie omawiano w niniejszym uzupełnieniu, nie uległy zmianie.

## 2.4 Podsumowanie tabelaryczne wartości wejściowych do kalkulatora

Główne parametry wejściowe modelu analizy wpływu na budżet wykorzystane do oszacowania aktualnych wydatków NFZ ponoszonych na leczenie pacjentów we wnioskowanym wskazaniu oraz wydatków, które będą ponoszone po wprowadzeniu programu lekowego zebrano w Tab. 8.



Tab. 8. Główne parametry wejściowe wpływu na budżet dla scenariusza istniejącego oraz scenariusza nowego - podstawowego.

Parametr	Opis	Wartość
<b>Populacja</b>		
Liczba chorych na MCL w Polsce	oszacowanie na podstawie współczynnika 10-letniej chorobowości w UK (rejestr HMRN)	1 374
Odsetki pacjentów leczonych poszczególnymi liniami (dotyczy pacjentów aktualnie leczonych)	wyniki z badania EPIC MCL [redacted] [redacted] [redacted]	[redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted]
Odsetek pacjentów aktualnie leczonych daną linią, kwalifikujących się do programu lekowego, którzy faktycznie otrzymają ibrutinib	wyniki ankiety przeprowadzonej wśród 5 ekspertów (mediana)	[redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted]
Liczba nowych chorych na MCL w Polsce, rocznie	oszacowano na podstawie zapadalności na MCL w 2006 r (dane Krajowego Rejestru Nowotworów Układu Limfatycznego), uwzględniając prognozowany wzrost zapadalności	318

Parametr	Opis	Wartość
Odsetek pacjentów zdiagnozowanych w jednym roku, którzy przystąpią do poszczególnych linii leczenia w stosunku do całkowitej liczby zdiagnozowanych pacjentów w danym roku	dane z badania EPIC MCL (wyniki dla całej kohorty włączonej do badania)	██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████
Odsetek pacjentów zdiagnozowanych w jednym roku, którzy przystąpią do kolejnej linii leczenia w stosunku do poprzedniej linii	dane z badania EPIC MCL (wyniki dla całej kohorty włączonej do badania)	██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████
Odsetek pacjentów zdiagnozowanych w jednym roku, kwalifikujących się do programu lekowego po danej linii leczenia, którzy faktycznie otrzymają ibrutynib	wyniki ankiety przeprowadzonej wśród 5 ekspertów (mediana)	██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████
Aktualnie stosowane terapie w ramach terapii standardowej		

Parametr	Opis	Wartość																											
Terapie lekowe aktualnie stosowane przez pacjentów	dane z badania EPIC MCL (najczęściej stosowane terapie lekowe w II i kolejnych liniach leczenia ██████████); założono, że wszyscy pacjenci stosują wybrane terapie w stosunku obserwowanym w badaniu EPIC MCL	████████████████████ ██████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████																											
<b>Koszty NFZ ponoszone na pacjentów leczonych terapią standardową</b>																													
Koszty terapii lekowych	dawkowanie schematów leczenia zaczerpnięto z piśmiennictwa, koszt podania schematów oszacowano z uwzględnieniem danych z raportu AOTMiT nr: AOTM-OT-0394	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Schemat leczenia</th> <th>Roczny koszt leków (zł)</th> <th>Roczny koszty podania (zł)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>RCHOP</td> <td>13 924,45</td> <td>1 991</td> </tr> <tr> <td>RCOP</td> <td>13 530,07</td> <td>1 991</td> </tr> <tr> <td>RDHAP</td> <td>11 188,12</td> <td>4 687</td> </tr> <tr> <td>DHAP</td> <td>2 723,39</td> <td>4 687</td> </tr> <tr> <td>RIVAC</td> <td>21 151,62</td> <td>10 443</td> </tr> <tr> <td>BENDA</td> <td>1 944,59</td> <td>1 408</td> </tr> <tr> <td>LENA</td> <td>24 392,40* / 31 067,85**</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td><b>Średnia ważona</b></td> <td><b>12 394,20* / 13 347,84**</b></td> <td><b>3 165</b></td> </tr> </tbody> </table>	Schemat leczenia	Roczny koszt leków (zł)	Roczny koszty podania (zł)	RCHOP	13 924,45	1 991	RCOP	13 530,07	1 991	RDHAP	11 188,12	4 687	DHAP	2 723,39	4 687	RIVAC	21 151,62	10 443	BENDA	1 944,59	1 408	LENA	24 392,40* / 31 067,85**	0	<b>Średnia ważona</b>	<b>12 394,20* / 13 347,84**</b>	<b>3 165</b>
Schemat leczenia	Roczny koszt leków (zł)	Roczny koszty podania (zł)																											
RCHOP	13 924,45	1 991																											
RCOP	13 530,07	1 991																											
RDHAP	11 188,12	4 687																											
DHAP	2 723,39	4 687																											
RIVAC	21 151,62	10 443																											
BENDA	1 944,59	1 408																											
LENA	24 392,40* / 31 067,85**	0																											
<b>Średnia ważona</b>	<b>12 394,20* / 13 347,84**</b>	<b>3 165</b>																											

Parametr	Opis	Wartość																		
		* liczba cykli oszacowana z uwzględnieniem PFS w ramieniu komparatora w modelu ekonomicznym; ** liczba cykli oszacowana na podstawie badania SPRINT																		
Inne koszty medyczne (rutynowa opieka nad pacjentami chorymi na MCL uwzględniająca wizyty ambulatoryjne)	zaczepnięte z modelu ekonomicznego	Średni roczny koszt: 15 060,56 zł																		
<b>Szybkość wchodzenia pacjentów do programu lekowego (uwzględniono wyłącznie w scenariuszu nowym)</b>																				
Szybkość wchodzenia pacjentów aktualnie leczonych do programu lekowego	założono, stałą szybkość wchodzenia pacjentów do PL w ciągu 2 pierwszych lat trwania programu	12,5% aktualnie leczonych pacjentów na kwartał przez 2 pierwsze lata trwania PL																		
Szybkość wchodzenia nowo diagnozowanych pacjentów w jednym roku, spełniających kryteria kwalifikacji, do programu lekowego	wyniki badania EPIC MCL (dane dotyczące czasu rozpoczynania danej linii leczenia od momentu zdiagnozowania choroby)	<p>Odsetek pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji, którzy rozpoczynają daną linię leczenia w ramach PL (%)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Linia leczenia</th> <th>1. rok PL</th> <th>2. rok</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Linia leczenia	1. rok PL	2. rok															
Linia leczenia	1. rok PL	2. rok																		
<b>Koszty NFZ ponoszone na pacjentów leczonych ibrutinibem (uwzględniono wyłącznie w scenariuszu nowym)</b>																				
Koszt leku Imbruvica	dane od zleceniodawcy	Średni roczny koszt terapii (zł): <table border="1"> <tbody> <tr> <td></td> </tr> <tr> <td></td> </tr> </tbody> </table>																		

Parametr	Opis	Wartość
Koszt porad ambulatoryjnych w PL	oszacowanie przy założeniu 6 porad ambulatoryjnych w roku	Średni roczny koszt porad ambulatoryjnych: 648,96 zł
Koszt porad ambulatoryjnych w RDTL	oszacowanie przy założeniu 6 porad ambulatoryjnych w roku	Średni roczny koszt porad ambulatoryjnych: 1 032,00 zł
Koszt diagnostyki w PL	Koszt diagnostyki w programie lekowym B.93	Średni roczny koszt diagnostyki: 2 528,50 zł
Inne koszty medyczne poza PL (rutynowa opieka nad pacjentami chorymi na MCL)	oszacowane na podstawie modelu ekonomicznego	Średni roczny koszt rutynowej opieki poza PL: 5 370,30zł

### 3 Aktualne wydatki NFZ

Sumaryczne łączne aktualne wydatki ponoszone przez płatnika na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wynoszą [REDAKTOWANE] oraz 7,9 mln zł na finansowanie terapii standardowej. Pozostałe wydatki ponoszone są na koszty podania terapii standardowej oraz inne koszty medyczne (Tab. 9).

Tab. 9. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Parametr	2022 r.
<b>Koszty leków (zł)</b>	[REDAKTOWANE]
Ibrutynib	[REDAKTOWANE]
Terapia standardowa	7 937 374
<b>Koszty podania leków (zł)</b>	2 026 662
Ibrutynib	0
Terapia standardowa	2 026 662
<b>Inne koszty medyczne (zł)</b>	[REDAKTOWANE]
<b>Ibrutynib (łącznie)</b>	[REDAKTOWANE]
Koszt porad ambulatoryjnych	[REDAKTOWANE]
Koszt diagnostyki	[REDAKTOWANE]
Inne koszty medyczne	[REDAKTOWANE]
<b>Terapia standardowa (łącznie)</b>	9 644 940
<b>RAZEM (zł)</b>	[REDAKTOWANE]

## 4 Wyniki z RSS

### 4.1 Wariant podstawowy

#### 4.1.1 Scenariusz istniejący

Według najbardziej prawdopodobnych oszacowań w chwili obecnej w Polsce na chłoniaka z komórek płaszczka chorują ok. 1 374 osób, wśród których kryteria kwalifikacji do PL spełnia ok. [REDACTED] osób (Tab. 10). We wszystkich liniach leczenia pacjentów z MCL obserwuje się dużą różnorodność stosowanych schematów terapeutycznych, przy jednoczesnym braku wyraźnego lidera wśród stosowanych terapii lekowych.

Ibrutinib jest obecnie dostępny w terapii MCL w ramach RDTL. Średnia liczba leczonych ibrutynibem w RDTL na przestrzeni całego roku (liczba osobolat terapii) wyniesie w [REDACTED]

W ramach analizy wpływu na budżet zawężono stosowane w populacji docelowej terapie lekowe do 6 najczęściej używanych w praktyce klinicznej terapii, w co najmniej II linii leczenia, którymi są: [REDACTED]

[REDACTED] Powyższy zbiór w niniejszym raporcie nazywany jest terapią standardową.

Wydatki całkowite NFZ będą rosnąć od [REDACTED], przy czym wydatki na ibrutynib w RDTL wzrosną od [REDACTED] (Tab. 11).

Tab. 10. Populacja pacjentów z MCL - charakterystyka i terapia: scenariusz istniejący, podstawowy.

Parametr	I rok	II rok
Liczba pacjentów chorych na MCL	1 374	1 374
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	[REDACTED]	[REDACTED]
Średnia liczba leczonych ibrutynibem na przestrzeni roku (RDTL)	[REDACTED]	[REDACTED]
Średnia liczba leczonych terapią standardową na przestrzeni roku	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 11. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz istniejący, podstawowy.

Parametr	I rok	II rok
Koszty leków (zł)	[REDACTED]	[REDACTED]
Ibrutinib	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
Terapia standardowa	7 817 173	7 749 712
<b>Koszty podania leków (zł)</b>	<b>1 995 970</b>	<b>1 978 745</b>
Ibrutynib	0	0
Terapia standardowa	1 995 970	1 978 745
<b>Inne koszty medyczne (zł)</b>	<b>████████</b>	<b>████████</b>
<b>Ibrutynib (łącznie)</b>	<b>████████</b>	<b>████████</b>
Koszt porad ambulatoryjnych	████████	████████
Koszt diagnostyki	█	█
Inne koszty medyczne	████████	████████
<b>Terapia standardowa (łącznie)</b>	<b>9 498 879</b>	<b>9 416 905</b>
<b>RAZEM (zł)</b>	<b>████████</b>	<b>████████</b>

#### 4.1.2 Scenariusz nowy

Średnia liczba leczonych ibrutynibem na przestrzeni całego roku (liczba osobolat terapii) wyniesie w kolejnych latach trwania programu: ██████████ (Tab. 12).

W scenariuszu nowym podstawowym z uwzględnieniem RSS wydatki na ibrutynib będą rosnąć ██████████ (Tab. 13).

Całkowite wydatki na leczenie chorych z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do PL, wzrosną od ██████████ (Tab. 13).

Analiza inkrementalna wykazała, że obserwowany w II roku wzrost wydatków płatnika o ok. ██████████ mln zł na leki stosowane w leczeniu MCL będzie częściowo kompensowany przez spadek wydatków na leki stosowane w ramach standardowej terapii o ok. 4,5 mln zł, spadek kosztów podania leków o ok. 1,1 mln zł oraz spadek innych kosztów medycznych łącznie o ok. ██████████ zł. Sumarycznie, wydatki NFZ wzrosną od ok. ██████████ (Tab. 14).



Tab. 12. Populacja pacjentów z MCL - charakterystyka i terapia: scenariusz nowy - podstawowy.

Parametr	I rok	II rok
Liczba pacjentów chorych na MCL	1 374	1 374
██ ██	██	██
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	██	██
Średnia liczba leczonych ibrutynibem na przestrzeni roku	██	██
Średnia liczba leczonych terapią standardową na przestrzeni roku	██	██

Tab. 13. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy z uwzględnieniem RSS - podstawowy.

Parametr	I rok	II rok
Koszty leków (zł)	████████	████████
Ibrutynib	████████	████████
Terapia standardowa	5 801 532	3 248 326
Koszty podania leków (zł)	1 481 314	829 400
Ibrutynib	0	0
Terapia standardowa	1 481 314	829 400
Inne koszty medyczne (zł)	████████	████████
Ibrutynib (łącznie)	████████	████████
Koszt porad ambulatoryjnych	████████	████████
Koszt diagnostyki	████████	████████
Inne koszty medyczne	████████	████████
Terapia standardowa (łącznie)	7 049 614	3 947 138
RAZEM (zł)	████████	████████

Tab. 14. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego z uwzględnieniem RSS - podstawowego.

Parametr	I rok	II rok
Koszty leków (zł)	████████	████████
Ibrutynib	████████	████████



Parametr	I rok	II rok
Średnia liczba leczonych ibrutynibem na przestrzeni roku (RDTL)	■	■
Średnia liczba leczonych terapią standardową na przestrzeni roku	■	■

Tab. 16. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz istniejący - wariant minimalny.

Parametr	I rok	II rok
<b>Koszty leków (zł)</b>	■	■
Ibrutynib	■	■
Terapia standardowa	7 586 110	7 518 649
<b>Koszty podania leków (zł)</b>	1 936 973	1 919 748
Ibrutynib	0	0
Terapia standardowa	1 936 973	1 919 748
<b>Inne koszty medyczne (zł)</b>	■	■
<b>Ibrutynib (łącznie)</b>	■	■
Koszt porad ambulatoryjnych	■	■
Koszt diagnostyki	■	■
Inne koszty medyczne	■	■
<b>Terapia standardowa (łącznie)</b>	9 218 108	9 136 134
<b>RAZEM (zł)</b>	■	■

## 4.2.2 Scenariusz nowy

Średnia liczba leczonych ibrutynibem na przestrzeni całego roku (liczba osobolat terapii) wyniesie w kolejnych latach trwania programu: ■ (Tab. 17).

W scenariuszu nowym minimalnym z uwzględnieniem RSS wydatki na ibrutynib będą rosnąć ■ (Tab. 18).

Całkowite wydatki na leczenie chorych z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do PL, wzrosną od ok. ■ (Tab. 18).

Analiza inkrementalna wykazała, że obserwowany w II roku wzrost wydatków płatnika o ok. ■ zł na leki stosowane w leczeniu MCL, będzie częściowo kompensowany przez spadek wydatków na inne leki o ok. 4,1 mln zł, spadek kosztów podania leków o ok. 1,0 mln zł oraz spadek innych kosztów medycznych łącznie o ok. ■. Sumarycznie, wydatki NFZ wzrosną od ok. ■ (Tab. 19).

Tab. 17. Populacja pacjentów z MCL - charakterystyka i terapia: scenariusz nowy z uwzględnieniem RSS - minimalny.

Parametr	I rok	II rok
Liczba pacjentów chorych na MCL	1 336	1 336
██ ██	████	████
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	████	████
Średnia liczba leczonych ibrutynibem na przestrzeni roku	████	████
Średnia liczba leczonych terapią standardową na przestrzeni roku	████	████

Tab. 18. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy z uwzględnieniem RSS - minimalny.

Parametr	I rok	II rok
Koszty leków (zł)	████████	████████
Ibrutinib	████████	████████
Terapia standardowa	5 731 594	3 426 272
Koszty podania leków (zł)	1 463 456	874 835
Ibrutinib	0	0
Terapia standardowa	1 463 456	874 835
Inne koszty medyczne (zł)	████████	████████
Ibrutinib (łącznie)	████████	████████
Koszt porad ambulatoryjnych	████████	████████
Koszt diagnostyki	████████	████████
Inne koszty medyczne	████████	████████
Terapia standardowa (łącznie)	6 964 630	4 163 365
RAZEM (zł)	████████	████████

Tab. 19. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego z uwzględnieniem RSS - minimalnego.

Parametr	I rok	II rok
Koszty leków (zł)	████████	████████

Parametr	I rok	II rok
Ibrutynib		
Terapia standardowa	-1 854 517	-4 092 377
Koszty podania leków (zł)	-473 516	-1 044 913
Ibrutynib	0	0
Terapia standardowa	-473 516	-1 044 913
Inne koszty medyczne (zł)		
Ibrutynib (łącznie)		
Koszt porad ambulatoryjnych		
Koszt diagnostyki		
Inne koszty medyczne		
Terapia standardowa (łącznie)	-2 253 478	-4 972 769
<b>RAZEM (zł)</b>		

## 4.3 Wariant maksymalny

### 4.3.1 Scenariusz istniejący

Według maksymalnego wariantu oszacowań w chwili obecnej w Polsce na chłoniaka z komórek płaszczka choruje ok. 1 526 osób, wśród których kryteria kwalifikacji do PL spełnia ok. [REDACTED] (Tab. 20).

Ibrutynib jest obecnie dostępny w terapii MCL w ramach RDTL. Średnia liczba leczonych ibrutynibem w RDTL na przestrzeni całego roku (liczba osobołat terapii) wyniesie w I i II roku: [REDACTED]

Całkowite koszty leczenia pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego wyniosą od [REDACTED], przy czym wydatki na ibrutynib w RDTL wyniosą od [REDACTED]

Tab. 20. Populacja pacjentów z MCL - charakterystyka i terapia: scenariusz istniejący - wariant maksymalny.

Parametr	I rok	II rok
Liczba pacjentów chorych na MCL	1 526	1 526
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok
Średnia liczba leczonych ibrutynibem na przestrzeni roku (RDTL)	■	■
Średnia liczba leczonych terapią standardową na przestrzeni roku	■	■

Tab. 21. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz istniejący - wariant maksymalny.

Parametr	I rok	II rok
<b>Koszty leków (zł)</b>	■	■
Ibrutynib	■	■
Terapia standardowa	8 741 423	8 673 962
<b>Koszty podania leków (zł)</b>	2 231 960	2 214 736
Ibrutynib	0	0
Terapia standardowa	2 231 960	2 214 736
<b>Inne koszty medyczne (zł)</b>	■	■
<b>Ibrutynib (łącznie)</b>	■	■
Koszt porad ambulatoryjnych	■	■
Koszt diagnostyki	■	■
Inne koszty medyczne	■	■
<b>Terapia standardowa (łącznie)</b>	10 621 963	10 539 989
<b>RAZEM (zł)</b>	■	■

#### 4.3.2 Scenariusz nowy

Średnia liczba leczonych ibrutynibem na przestrzeni całego roku (liczba osobolat terapii) wyniesie w kolejnych latach trwania programu: ■ (Tab. 22).

W scenariuszu nowym maksymalnym z uwzględnieniem RSS wydatki na ibrutynib będą rosnąć od ok. ■ (Tab. 23).

Całkowite wydatki na leczenie chorych z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do PL, wzrosną od ok. ■ (Tab. 23).

Analiza inkrementalna wykazała, że obserwowany w II roku wzrost wydatków płatnika o ok. ■ zł na leki stosowane w leczeniu MCL będzie częściowo kompensowany przez spadek wydatków na inne leki o ok. 5,0 mln zł, spadek kosztów podania leków o ok. 1,3 mln zł oraz

spadek innych kosztów medycznych łącznie o ok. [REDACTED] Sumarycznie, wydatki NFZ wzrosną [REDACTED] (Tab. 24).

Tab. 22. Populacja pacjentów z MCL - charakterystyka i terapia: scenariusz nowy z uwzględnieniem RSS - maksymalny.

Parametr	I rok	II rok
Liczba pacjentów chorych na MCL	1 526	1 526
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	[REDACTED]	[REDACTED]
Średnia liczba leczonych ibrutynibem na przestrzeni roku	[REDACTED]	[REDACTED]
Średnia liczba leczonych terapią standardową na przestrzeni roku	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 23. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy z uwzględnieniem RSS - maksymalny.

Parametr	I rok	II rok
<b>Koszty leków (zł)</b>	[REDACTED]	[REDACTED]
Ibrutynib	[REDACTED]	[REDACTED]
Terapia standardowa	6 477 898	3 627 232
<b>Koszty podania leków (zł)</b>	1 654 011	926 147
Ibrutynib	0	0
Terapia standardowa	1 654 011	926 147
<b>Inne koszty medyczne (zł)</b>	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Ibrutynib (łącznie)</b>	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt porad ambulatoryjnych	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt diagnostyki	[REDACTED]	[REDACTED]
Inne koszty medyczne	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Terapia standardowa (łącznie)</b>	7 871 486	4 407 557
<b>RAZEM (zł)</b>	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 24. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego z uwzględnieniem RSS - maksymalnego.

Parametr	I rok	II rok
<b>Koszty leków (zł)</b>	████████	████████
Ibrutynib	████████	████████
Terapia standardowa	-2 263 525	-5 046 730
<b>Koszty podania leków (zł)</b>	-577 949	-1 288 589
Ibrutynib	0	0
Terapia standardowa	-577 949	-1 288 589
<b>Inne koszty medyczne (zł)</b>	████████	████████
<b>Ibrutynib (łącznie)</b>	████████	████████
Koszt porad ambulatoryjnych	████████	████████
Koszt diagnostyki	████████	████████
Inne koszty medyczne	████████	████████
<b>Terapia standardowa (łącznie)</b>	-2 750 477	-6 132 432
<b>RAZEM (zł)</b>	████████	████████



## 5 Wyniki bez RSS

Poniżej przedstawiono wyniki analizy bez uwzględnieniu RSS. Scenariusz istniejący bez RSS, nie odbiega od scenariusza istniejącego z RSS. Zarówno szacunki populacji, jak i wydatków na jej leczenie, przy negatywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do ibrutynibu, będą identyczne w obu wariantach - z i bez RSS.

### 5.1 Wariant podstawowy

Wyniki dla wariantu podstawowego bez RSS zostały podane w Tab. 25 i Tab. 26 przy czym z uwagi na złożenie propozycji RSS do wniosku, przyjęcie przez płatnika wariantu bez RSS jest skrajnie mało prawdopodobne.

Tab. 25. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy bez RSS - podstawowy.

Parametr	I rok	II rok
Koszty leków (zł)	████████	████████
Ibrutynib	████████	████████
Terapia standardowa	5 801 532	3 248 326
Koszty podania leków (zł)	1 481 314	829 400
Ibrutynib	0	0
Terapia standardowa	1 481 314	829 400
Inne koszty medyczne (zł)	████████	████████
Ibrutynib (łącznie)	████████	████████
Koszt porad ambulatoryjnych	████████	████████
Koszt diagnostyki	████████	████████
Inne koszty medyczne	████████	████████
Terapia standardowa (łącznie)	7 049 614	3 947 138
RAZEM (zł)	████████	████████

Tab. 26. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego bez RSS - podstawowego.

Parametr	I rok	II rok
Koszty leków (zł)	████████	████████
Ibrutynib	████████	████████

Parametr	I rok	II rok
Terapia standardowa	-2 015 641	-4 501 386
<b>Koszty podania leków (zł)</b>	-514 657	-1 149 345
Ibrutynib	0	0
Terapia standardowa	-514 657	-1 149 345
<b>Inne koszty medyczne (zł)</b>	████████	████████
<b>Ibrutynib (łącznie)</b>	████████	████████
Koszt porad ambulatoryjnych	████████	████████
Koszt diagnostyki	████████	████████
Inne koszty medyczne	████████	████████
<b>Terapia standardowa (łącznie)</b>	-2 449 266	-5 469 767
<b>RAZEM (zł)</b>	████████	████████

## 5.2 Wariant minimalny

Wyniki dla wariantu minimalnego bez RSS zostały podane w Tab. 27 i Tab. 28 przy czym z uwagi na złożenie propozycji RSS do wniosku, przyjęcie przez płatnika wariantu bez RSS jest skrajnie mało prawdopodobne.

Tab. 27. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy bez RSS - minimalny.

Parametr	I rok	II rok
<b>Koszty leków (zł)</b>	████████	████████
Ibrutynib	████████	████████
Terapia standardowa	5 731 594	3 426 272
<b>Koszty podania leków (zł)</b>	1 463 456	874 835
Ibrutynib	0	0
Terapia standardowa	1 463 456	874 835
<b>Inne koszty medyczne (zł)</b>	████████	████████
<b>Ibrutynib (łącznie)</b>	████████	████████
Koszt porad ambulatoryjnych	████████	████████

Parametr	I rok	II rok
Koszt diagnostyki	██████	██████
Inne koszty medyczne	██████	██████
Terapia standardowa (łącznie)	6 964 630	4 163 365
<b>RAZEM (zł)</b>	██████	██████

Tab. 28. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego bez RSS - minimalnego.

Parametr	I rok	II rok
Koszty leków (zł)	██████	██████
Ibrutynib	██████	██████
Terapia standardowa	-1 854 517	-4 092 377
Koszty podania leków (zł)	-473 516	-1 044 913
Ibrutynib	0	0
Terapia standardowa	-473 516	-1 044 913
Inne koszty medyczne (zł)	██████	██████
Ibrutynib (łącznie)	██████	██████
Koszt porad ambulatoryjnych	██████	██████
Koszt diagnostyki	██████	██████
Inne koszty medyczne	██████	██████
Terapia standardowa (łącznie)	-2 253 478	-4 972 769
<b>RAZEM (zł)</b>	██████	██████

## 5.3 Wariant maksymalny

Wyniki dla wariantu maksymalnego bez RSS zostały podane w Tab. 29 i Tab. 30 przy czym z uwagi na złożenie propozycji RSS do wniosku, przyjęcie przez płatnika wariantu bez RSS jest skrajnie mało prawdopodobne.

Tab. 29. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy bez RSS - maksymalny.

Parametr	I rok	II rok
Koszty leków (zł)	████████	████████
Ibrutynib	████████	████████
Terapia standardowa	6 477 898	3 627 232
Koszty podania leków (zł)	1 654 011	926 147
Ibrutynib	0	0
Terapia standardowa	1 654 011	926 147
Inne koszty medyczne (zł)	████████	████████
Ibrutynib (łącznie)	████████	████████
Koszt porad ambulatoryjnych	████████	████████
Koszt diagnostyki	████████	████████
Inne koszty medyczne	████████	████████
Terapia standardowa (łącznie)	7 871 486	4 407 557
RAZEM (zł)	████████	████████

Tab. 30. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego bez RSS - maksymalnego.

Parametr	I rok	II rok
Koszty leków (zł)	████████	████████
Ibrutynib	████████	████████
Terapia standardowa	-2 263 525	-5 046 730
Koszty podania leków (zł)	-577 949	-1 288 589
Ibrutynib	0	0
Terapia standardowa	-577 949	-1 288 589
Inne koszty medyczne (zł)	████████	████████
Ibrutynib (łącznie)	████████	████████
Koszt porad ambulatoryjnych	████████	████████
Koszt diagnostyki	████████	████████

Parametr	I rok	II rok
Inne koszty medyczne	■	■
Terapia standardowa (łącznie)	-2 750 477	-6 132 432
<b>RAZEM (zł)</b>	■	■

## 6 Analiza wrażliwości

Założenia testowane w analizie wrażliwości nie zmieniły się względem złożonej analizy BIA.<sup>6</sup> W analizie wrażliwości testowano:

1. Wariant AW1: Wpływ zmiany sposobu analizy uzyskanych odpowiedzi z ankiety dot. aktualnej praktyki leczenia MCL w Polsce, przeprowadzonej wśród 5 ekspertów klinicznych, na wyniki analizy BIA. W głównej analizie uwzględniono mediany z uzyskanych odpowiedzi natomiast w analizie wrażliwości wartości średnie. W Tab. 13 w złożonej analizie BIA<sup>6</sup> przedstawiono skumulowane wyniki dla każdego pytania.
2. Wariant AW2: Wpływ zmiany krzywej dla czasu pozostawania w programie lekowym/ RDTL z krzywej czasu terapii na krzywą PFS.
3. Wariant AW3: Wpływ zmiany sposobu oszacowania rocznego kosztu leczenia lenalidomidem z oszacowania wg PFS zaczerpniętego z modelu na koszt oszacowany wg danych z badania SPRINT.

Ocenę wpływu przyjęcia powyższych założeń przeprowadzono wyłącznie dla scenariusza podstawowego (najbardziej prawdopodobnego). Inne założenia przyjęte w poszczególnych scenariuszach analizy wrażliwości nie różnią się od założeń głównej analizy wpływu na budżet.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Tab. 31. Uwzględnienie średnich z wyników ankiety wśród ekspertów klinicznych spowodowała zmniejszenie inkrementalnych wydatków NFZ o 14% względem scenariusza nowego - podstawowego (AW1). Zaimplementowanie krzywej dla czasu pozostawania w programie lekowym / RDTL zgodnie z krzywą PFS spowodowało zwiększenie wydatków inkrementalnych o 1% w I roku i o 4% w II roku, względem scenariusza nowego - podstawowego (AW2). Oszacowanie rocznego kosztu leczenia lenalidomidem wg danych z badania SPRINT spowodowało zmniejszenie inkrementalnych wydatków całkowitych względem scenariusza podstawowego nowego (AW3; Tab. 31).

Tab. 31. Podsumowanie wyników analizy wrażliwości- prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe NFZ w horyzoncie 2 lat z uwzględnieniem RSS.

Analiza wrażliwości	Rok analizy	Scenariusz podstawowy		Analiza wrażliwości		Zmiana vs sc. podstawowy	
		Koszt ibrutynibu [zł]	Koszt całkowity [zł]	Koszt ibrutynibu [zł]	Koszt całkowity [zł]	Koszt ibrutynibu [zł]	Koszt całkowity [zł]
AW1	I rok	██████	██████	██████	██████	-14%	-14%
	II rok	██████	██████	██████	██████	-14%	-14%
AW2	I rok	██████	██████	██████	██████	1%	1%
	II rok	██████	██████	██████	██████	4%	4%
AW3	I rok	██████	██████	██████	██████	0%	-1%

Analiza wrażliwości	Rok analizy	Scenariusz podstawowy		Analiza wrażliwości		Zmiana vs sc. podstawowy	
		Koszt ibrutynibu [zł]	Koszt całkowity [zł]	Koszt ibrutynibu [zł]	Koszt całkowity [zł]	Koszt ibrutynibu [zł]	Koszt całkowity [zł]
	II rok	████████	████████	████████	████████	0%	-1%

## 7 Podsumowanie

Niniejsza analiza jest uzupełnieniem złożonej analizy wpływu na budżet dotyczącej oceny obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych leku ibrutinib (Imbruvica®) w ramach programu lekowego leczenia opornego lub nawrotowego chłoniaka z komórek płaszczka (MCL).<sup>6</sup> Od lipca 2022 roku w leczeniu MCL refundowany jest lenalidomid (Revlimid®) w ramach programu lekowego B. 93, który uwzględniono jako komparator w niniejszym uzupełnieniu. Ze względu na dostępne dowody naukowe i rekomendacje praktyki klinicznej dotyczące lenalidomidu w leczeniu pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie MCL, lenalidomid uwzględniono jako jeden z leków wchodzących w skład standardowej terapii, obok innych schematów chemioterapii uwzględnionych w analizie. [REDACTED]

Poniższe podsumowanie rezultatów dotyczy wyłącznie wyników z uwzględnieniem umów podziału ryzyka, ze względu na fakt, że przyjęcie przez płatnika wariantu bez RSS jest skrajnie mało prawdopodobne. Uwzględnienie lenalidomidu w ramieniu komparatora w analizie wpływu na budżet nie zmieniło wnioskowania względem złożonej analizy.<sup>6</sup>

W przypadku wydania przez MZ pozytywnej decyzji refundacyjnej, wydatki na ibrutinib, w wariantcie podstawowym nowym z uwzględnieniem RSS, w I roku refundacji wyniosą ok. [REDACTED]

Inkrementalne wydatki na ibrutinib [REDACTED]

[REDACTED]). Wzrost wydatków płatnika związany z refundacją terapii ibrutinibem będzie częściowo kompensowany przez spadek wydatków na inne leki oraz koszty ich podania, a także obniżenie innych kosztów medycznych. Po uwzględnieniu potencjalnych oszczędności, inkrementalne całkowite wydatki NFZ wzrosną od ok. [REDACTED]



## 8 Analiza racjonalizacyjna

Uzupełniona analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie refundacji terapii ibrutynibem we wnioskowanym wskazaniu generuje dodatkowe koszty we wszystkich analizowanych scenariuszach z uwzględnieniem RSS, tj. w scenariuszu podstawowym, maksymalnym i minimalnym.

W analizie wykorzystano oszczędności wynikające z wprowadzenia odpowiedników dla leków: [REDAKCE]

[REDAKCE] Wybór substancji wynika z terminu wygaśnięcia praw ochrony patentowej, w związku z czym oszczędności w przypadku większości wyżej wymienionych leków będą generowane już od 2022 roku.<sup>15</sup>

Koszty refundacji [REDAKCE] za ostatnie 12 mies. (aktualne na dzień złożenia analizy w AOTMiT) przedstawiono w Tab. 32.

Zaproponowany mechanizm pozwoli na redukcję kosztów refundacji znacznie przekraczającą wzrost kosztów wynikających z refundacji terapii ibrutynibem we wnioskowanym wskazaniu (Tab. 33).

Tab. 32. Koszty refundacji leków oraz prognozowane oszczędności.<sup>16</sup>


Substancja czynna (nazwa leku)	Redukcja ceny	Kwota refundacji za ostatnie 12 mies.	Kwota refundacji po redukcji ceny	Oszczędności
[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]

Tab. 33. Różnica pomiędzy redukcją rocznych kosztów refundacji a kosztem dodatkowym wynikającym z refundacji ibrutynibu we wnioskowanym wskazaniu; analiza z RSS.

Rok	I rok refundacji	II rok refundacji	Łącznie
<b>Scenariusz podstawowy BIA</b>			
Inkrementalne koszty całkowite [zł]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
Oszczędności wynikające z redukcji rocznych kosztów refundacji [zł]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
Różnica pomiędzy redukcją rocznych kosztów refundacji a kosztem inkrementalnym [zł]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
<b>Scenariusz minimalny BIA</b>			

Rok	I rok refundacji	II rok refundacji	Łącznie
Inkrementalne koszty całkowite [zł]	████████	████████	████████
Oszczędności wynikające z redukcji rocznych kosztów refundacji [zł]	████████	████████	████████
Różnica pomiędzy redukcją rocznych kosztów refundacji a kosztem inkrementalnym [zł]	████████	████████	████████
<b>Scenariusz maksymalny BIA</b>			
Inkrementalne koszty całkowite [zł]	████████	████████	████████
Różnica pomiędzy redukcją rocznych kosztów refundacji a kosztem inkrementalnym: minimalna [zł]	████████	████████	████████
Różnica pomiędzy redukcją rocznych kosztów refundacji a kosztem inkrementalnym: maksymalna [zł]	████████	████████	████████

## Spis rycin

	3
Ryc. 2. Częstość stosowania poszczególnych schematów lekowych w scenariuszu istniejącym. ....	4

## Spis tabel

Tab. 1. Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO. ....	2
Tab. 2. Dawkowanie lenalidomidu w chłoniaku z komórek płaszczka. ....	5
Tab. 3. Koszt lenalidomidu przyjęty w analizie. ....	5
Tab. 4. Oszacowanie kosztu rocznej terapii lenalidomidem na jednego pacjenta. ....	5
Tab. 5. Koszt diagnostyki w programie lekowym B.93. ....	6
Tab. 6. Jednostkowe koszty leków w ramieniu komparatora przyjęte w analizie BIA. ....	6
Tab. 7. Średni koszt podania schematów leków. ....	7
Tab. 8. Główne parametry wejściowe wpływu na budżet dla scenariusza istniejącego oraz scenariusza nowego - podstawowego. ....	8
Tab. 9. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku. ....	13
Tab. 10. Populacja pacjentów z MCL - charakterystyka i terapia: scenariusz istniejący, podstawowy. ....	14
Tab. 11. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz istniejący, podstawowy. ....	14
Tab. 12. Populacja pacjentów z MCL - charakterystyka i terapia: scenariusz nowy - podstawowy. ....	16
Tab. 13. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy z uwzględnieniem RSS - podstawowy. ....	16
Tab. 14. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego z uwzględnieniem RSS - podstawowego. ....	16
Tab. 15. Populacja pacjentów z MCL - charakterystyka i terapia: scenariusz istniejący - wariant minimalny. ....	17
Tab. 16. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz istniejący - wariant minimalny. ....	18
Tab. 17. Populacja pacjentów z MCL - charakterystyka i terapia: scenariusz nowy z uwzględnieniem RSS - minimalny. ....	19
Tab. 18. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy z uwzględnieniem RSS - minimalny. ....	19
Tab. 19. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego z uwzględnieniem RSS - minimalnego. ....	19
Tab. 20. Populacja pacjentów z MCL - charakterystyka i terapia: scenariusz istniejący - wariant maksymalny. ....	20
Tab. 21. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz istniejący - wariant maksymalny. ....	21
Tab. 22. Populacja pacjentów z MCL - charakterystyka i terapia: scenariusz nowy z uwzględnieniem RSS - maksymalny. ....	22

Tab. 23. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy z uwzględnieniem RSS - maksymalny. ....	22
Tab. 24. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego z uwzględnieniem RSS - maksymalnego.....	23
Tab. 25. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy bez RSS - podstawowy. ....	24
Tab. 26. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego bez RSS - podstawowego.....	24
Tab. 27. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy bez RSS - minimalny.....	25
Tab. 28. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego bez RSS - minimalnego. ....	26
Tab. 29. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy bez RSS - maksymalny. ....	27
Tab. 30. Koszty terapii pacjentów z MCL, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego bez RSS - maksymalnego.....	27
Tab. 31. Podsumowanie wyników analizy wrażliwości- prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe NFZ w horyzoncie 2 lat z uwzględnieniem RSS. ....	29
Tab. 32. Koszty refundacji leków oraz prognozowane oszczędności. ....	32
Tab. 33. Różnica pomiędzy redukcją rocznych kosztów refundacji a kosztem dodatkowym wynikającym z refundacji ibrutynibu we wnioskowanym wskazaniu; analiza z RSS. ....	32

## Bibliografia

- <sup>1</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2022 r.
- <sup>2</sup> Haute Autorité de santé. BRIEF SUMMARY OF THE TRANSPARENCY COMMITTEE OPINION. REVLIMID (lenalidomide). March 2017. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-01/revlimid\\_lcm\\_summary\\_ct15734.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-01/revlimid_lcm_summary_ct15734.pdf) [dostęp: 11.07.2022]
- <sup>3</sup> Dreyling M, Goy A, Hess G, Kahl BS, Hernández-Rivas JÁ, Schuier N, Qi K, Deshpande S, Zhu A, Parisi L, Wang ML. Long-term Outcomes With Ibrutinib Treatment for Patients With Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma: A Pooled Analysis of 3 Clinical Trials With Nearly 10 Years of Follow-up. *Hemasphere*. 2022 Apr 13;6(5):e712.
- <sup>4</sup> National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). B-cell Lymphomas. Version 4.2022. June 9, 2022. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/b-cell.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/b-cell.pdf) [dostęp: 11.07.2022]
- <sup>5</sup> Newly Diagnosed and Relapsed Mantle Cell Lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines. Mantle Cell Lymphoma | ESMO [dostęp: 11.07.2022]
- <sup>6</sup> ██████████  
Ibrutinib (Imbruvica®) w chłoniaku z komórek płaszczka (MCL). Analiza wpływu na budżet, Analiza ekonomiczna, HealthQuest, Warszawa 2016. Aktualizacja 2020: ██████████  
██████████ HTA Consulting sp. z o.o., Kraków; aktualizacja 2022: ██████████  
██████████ HealthQuest, Warszawa 2022.
- <sup>7</sup> ██████████
- <sup>8</sup> Charakterystyka Produktu Leczniczego Revlimid®.  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/revlimid-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/revlimid-epar-product-information_pl.pdf) [dostęp: 08.07.2022]
- <sup>9</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2022 r.
- <sup>10</sup> Trněný M, Lamy T, Walewski J, et al.; SPRINT trial investigators and in collaboration with the European Mantle Cell Lymphoma Network. Lenalidomide versus investigator's choice in relapsed or refractory mantle cell lymphoma (MCL-002; SPRINT): a phase 2, randomised, multicentre trial. *Lancet Oncol*. 2016 Mar;17(3):319-331.
- <sup>11</sup> Zarządzenie Nr 119/2022/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-1192022dgl,7569.html> [dostęp: 2022.10.12]
- <sup>12</sup> Komunikat DGL o refundacji aptecznej/programach lekowych i chemioterapii za okres styczeń-lipiec 2022 <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8272.html> [dostęp: 2022.10.10]
- <sup>13</sup> Komunikat DGL dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do lipca 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8268.html> [dostęp: 2022.10.10]
- <sup>14</sup> Dane z przetargów: DZPUCK.262.146.2020 <https://dzp.uckwum.pl/ogloszenia/dzpuck2621462020> [dostęp 2022.03.29], ZP/PN/04/01/2021 <https://platformazakupowa.pl/transakcja/438159> [dostęp: 2022.03.29], DZPUCK.262.085.2021 <https://uckwum.ezamawiajacy.pl/pn/uckwum/demand/notice/public/35723/details> [dostęp: 2022.05.04].

<sup>15</sup> <http://gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilars-of-palivizumab> [dostęp: 2022.05.18]

<sup>16</sup> Komunikaty Departamentu Gospodarki Lekami (DGL). Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii w latach 2021-2022 <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali> [dostęp: 2022.10.14]