



IGNORANTIA NOCET

Darzalex[®] (daratumumab) w skojarzeniu z cyklofosfamidem, bortezomibem i deksametazonem w leczeniu dorosłych chorych z nowo rozpoznaną układową amyloidozą łańcuchów lekkich (AL)

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

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

Przygotowano dla:
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.

Warszawa, 30.11.2022 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

Analiza wpływu na budżet została zaktualizowana 30 listopada 2022 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4231.53.2022.IT.2 z dnia 4.11.2022 r. Pierwotnie analiza została zakończona 22 lutego 2022 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none">⊗ Koncepcja analizy;⊗ Kontrola jakości.
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none">⊗ Zdefiniowanie populacji;⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej;⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy;⊗ Aspekty etyczne i społeczne;⊗ Ocena kosztów;⊗ Wnioski końcowe.

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Prusko i Michała Jachimowicza.

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie.....	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia	11
2. Analiza wpływu na budżet.....	11
2.1. Metodyka analizy.....	11
2.2. Horyzont czasowy	12
2.3. Perspektywa	13
2.4. Scenariusze porównywane	13
2.5. Populacja.....	14
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	14
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	17
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	18
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	18
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	20
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	20
2.6. Analiza kosztów	21

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej	22
2.6.2. Modelowanie kosztów	25
2.7. Podsumowanie danych wejściowych	29
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	32
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe.....	32
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	32
3. Analiza wrażliwości.....	36
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	43
5. Aspekty etyczne i społeczne	43
6. Założenia i ograniczenia.....	45
7. Podsumowanie i wnioski końcowe.....	47
8. Załączniki	50
8.1. Uzasadnienie kwalifikacji technologii wnioskowanej do obecnie istniejącej grupy limitowej.....	50
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	50
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej	53
8.4. Stanowisko ekspertów klinicystów	54
9. Spis tabel	56
10. Spis rysunków.....	59
11. Bibliografia.....	60

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AL	ang. <i>Amyloid light-chain</i> – amyloidoza łańcuchów lekkich
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ASCT	ang. <i>autologous stem cell transplant</i> – przeszczepienie autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych
ASH	ang. <i>American Society of Hematology</i> – Amerykańskie Stowarzyszenie Hematologiczne
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> – analiza wpływu na budżet
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CR	ang. <i>complete response</i> – odpowiedź całkowita
CyBorD	Schemat składający się z cyklofosfamidu, bortezomibu i deksametazonu
D+CyBorD	Daratumumab stosowany w schemacie z cyklofosfamidem, bortezomibem i deksametazonem
DAR	daratumumab
DGL	Departament Gospodarki Lekami
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków, dawniej używanym skrótem jest EMEA
FDA	ang. <i>Food and Drug Administration</i> – Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> - Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
mg	miligram
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
p.o.	łac. <i>per os</i> – doustnie
PLN	polski złoty
RDI	ang. <i>relative dose intensity</i> – względna intensywność dawki
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
VAT	ang. <i>value-added tax</i> – podatek od wartości dodanej
VGPR	ang. <i>very good partial response</i> – bardzo dobra odpowiedź częściowa

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Darzalex® (daratumumab, DAR) stosowanego w skojarzeniu z cyklofosfamidem, bortezomibem i deksametazonem w leczeniu dorosłych chorych z nowo rozpoznaną układową amyloidozą łańcuchów lekkich.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli chorzy z nowo rozpoznaną układową amyloidozą łańcuchów lekkich. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie *Stanowiska ekspertów klinicystów* oraz *Ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicystów*.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której daratumumab nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego w analizowanym wskazaniu. W scenariuszu tym, w leczeniu dorosłych chorych z amyloidozą AL stosowany jest schemat leczenia CyBorD. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której daratumumab stosowany w leczeniu dorosłych chorych z amyloidozą AL będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej.

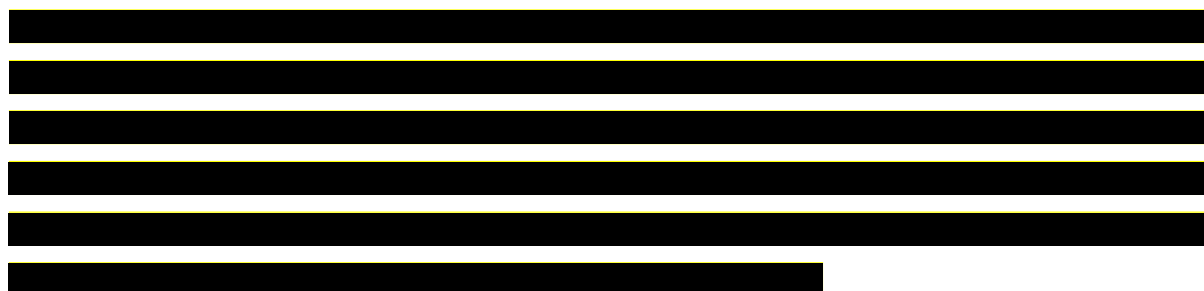
Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków podawanych w pierwszej linii leczenia, kosztu przeszczepienia autologicznych komórek krwiotwórczych, kosztu przepisania i podania leków, kosztu diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia, kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych, kosztu leków podawanych w drugiej linii leczenia, kosztu schyłkowej niewydolności narządów, kosztu zużycia zasobów opieki zdrowotnej oraz kosztu leczenia paliatywnego.

W obliczeniach analizy uwzględniono też założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS). Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w związku z tym w dwóch wersjach: bez i z uwzględnieniem proponowanego przez Podmiot RSS.

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

WYNIKI

Oszacowanie populacji



Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

The table contains multiple rows of data, all of which are completely redacted with black bars. The redaction covers the entire content of the table, making the specific values and labels unreadable.

Wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy płatnika publicznego.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu daratumumabu (Darzalex®) do finansowania w ramach *programu lekowego*.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia dorosłych chorych z amyloidozą AL. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy schematu CyBorD teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Darzalex®.

W konsekwencji finansowanie leku Darzalex® zapewni dorosłym chorym z amyloidozą AL dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Darzalex® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla szerokiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Darzalex® przyczyni się do zmniejszenia zapadalności na cięższe stadia analizowanej jednostki chorobowej oraz przedwczesnej umieralności z powodu niewydolności zajętych chorobowo narządów, najczęściej serca, tworzenia warunków sprzyjających utrzymaniu i poprawie zdrowia w środowisku

zamieszkania, zwiększenia koordynacji opieki nad pacjentami starszymi i niepełnosprawnymi z amyloidozą AL w Polsce, co należy do grupy priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Darzalex® (daratumumab) stosowanego w skojarzeniu z cyklofosfamidem, bortezomibem i deksametazonem w leczeniu dorosłych chorych z nowo rozpoznaną układową amyloidozą łańcuchów lekkich. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Darzalex® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 365, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
 2. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych: *Stanowiska ekspertów klinicystów, Ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicystów*.
 3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od listopada 2022 roku.
 4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (CyBorD).
-

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

2.2. Horyzont czasowy

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

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od listopada 2022 roku do końca października 2024 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach *programu lekowego*, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊗ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹)
- ⊗ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu dorosłych chorych z amyloidozą AL. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

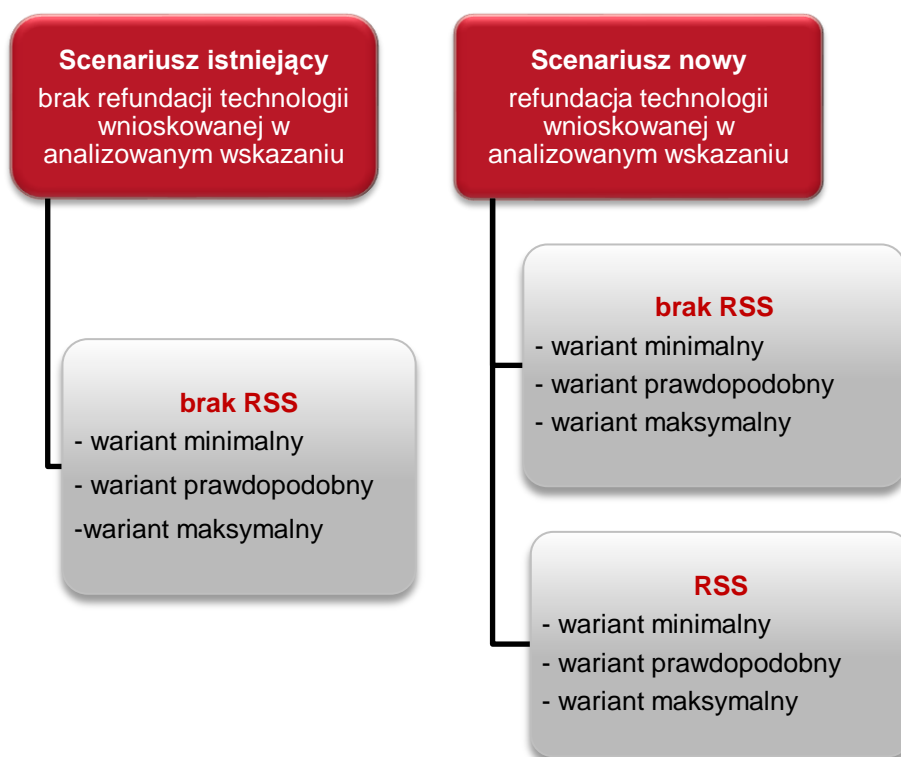
Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS).

¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

Rysunek 1.

Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



2.5. Populacja

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

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Darzalex®*, daratumumab wskazany jest w leczeniu:

- ⊕ szpiczaka mnogiego (plazmocytopowego);
- ⊕ amyloidozy łańcuchów lekkich (amyloidozy AL).

Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* lek Darzalex® refundowany jest w następującym programie lekowym:

- ⊕ B.54. – Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10 C90.0).

Do wyznaczenia wielkości populacji chorych na szpiczaka mnogiego wykorzystano dane z Krajowego Rejestru Nowotworów (*KRN*) dotyczące liczby zachorowań na szpiczaka mnogiego (kod ICD-10: C90.0) w Polsce w latach 1999-2019. Dane te przedstawiono w poniższej tabeli.

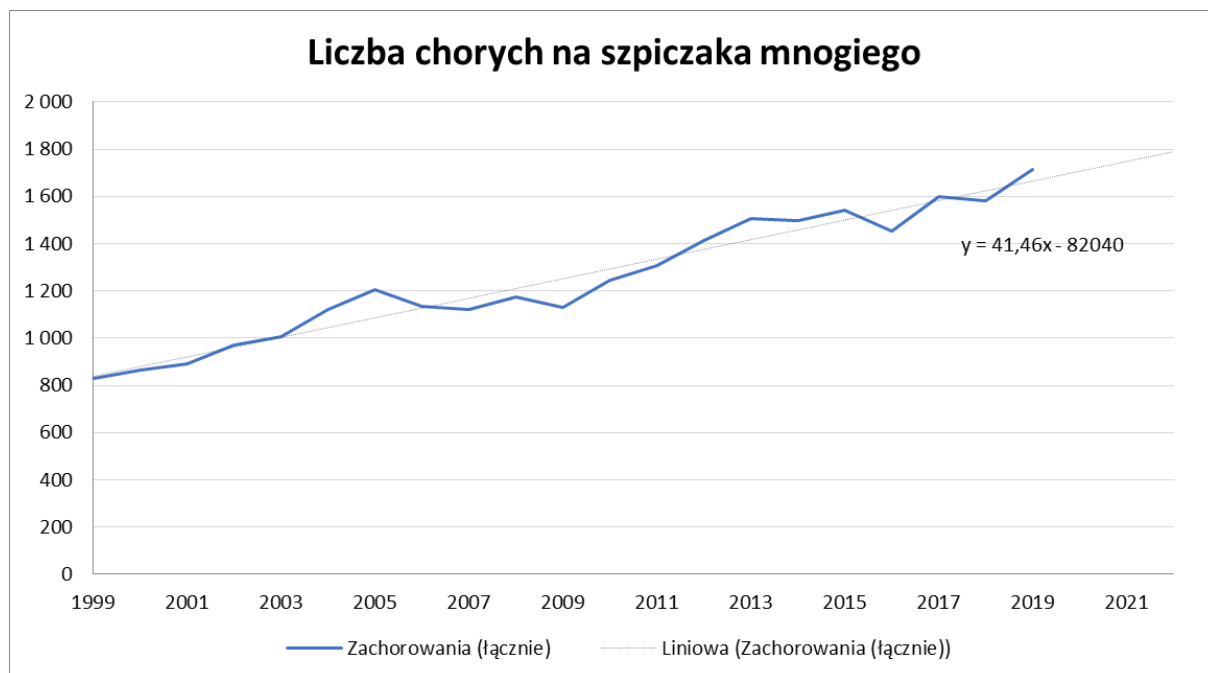
Tabela 1.
Liczba zachorowań dla rozpoznania C90.0 – szpiczak mnogi i nowotwory z komórek plazmatycznych, w latach 1999-2019

Rok	Zachorowania
1999	829
2000	863
2001	893
2002	969
2003	1 006
2004	1 122
2005	1 205
2006	1 135
2007	1 120
2008	1 172
2009	1 132
2010	1 247
2011	1 306
2012	1 413
2013	1 504
2014	1 498
2015	1 541
2016	1 452
2017	1 600
2018	1 583
2019	1 713

Dane przedstawione powyżej wskazują, iż w kolejnych latach liczba nowozdiagnozowanych chorych systematycznie wzrasta. Na rysunku poniżej zestawiono powyższe dane wraz z liniową prognozą (linia trendu) na kolejne lata.

Rysunek 2.

Prognoza zachorowań chorych na szpiczaka mnogiego na podstawie danych KRN



W tabeli poniżej przedstawiono liczebność populacji chorych na szpiczaka mnogiego w latach 2020-2022 (prognoza).

Tabela 2.

Liczba zachorowań dla rozpoznania C90.0 – szpiczak mnogi i nowotwory z komórek plazmatycznych, w latach 2020-2022

Rok	Zachorowania
2020	1 709
2021	1 750
2022	1 792

Tym samym określono, iż liczba chorych na szpiczaka mnogiego wynosi 1 792.



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

podejście takie należy uznać za najbardziej realne odwzorowanie przyrostu liczby chorych w Polsce.

Przedstawione powyżej dane wykorzystane zostały do oszacowania populacji docelowej wskazanej we wniosku refundacyjnym.

Estymowaną liczebność populacji docelowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4.
Populacja docelowa, wskazana we wniosku

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

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie daratumumab we wnioskowanej postaci podania nie jest w Polsce stosowany. Z kolei w formie podania dożylnego daratumumab jest obecnie stosowany w ramach *Programu lekowego leczenia szpiczaka plazmocytoowego*. Zgodnie z najnowszymi danymi ze *Sprawozdania NFZ* w II kwartale 2022 roku w programie tym leczonych daratumumabem było 343 chorych.

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Darzalex® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

2.5.4.1. Udziały w rynku

Udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatora określono na podstawie *Ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicystów*. [REDACTED]



Tym samym podejście takie należy uznać za zasadne.

Oszacowanie udziałów w rynku przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 5.
Udziały w rynku – analiza podstawowa

Ramię leczenia	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy	
	I rok	II rok	I rok	II rok
D+CyBorD	0%	0%	■	■
CyBorD	100%	100%	■	■

W analizie wrażliwości testowano jak na wyniki analizy wpływa przyjęcie odpowiednio minimalnego, alternatywnego oraz maksymalnego wariantu udziałów rynkowych. Wielkości udziałów rynkowych dla poszczególnych wariantów oszacowano na podstawie *Ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicystów*.

W tabeli poniżej przedstawiono udziały rynkowe w ramieniu interwencji i komparatora w scenariuszu nowym dla wariantów analizy wrażliwości.

Tabela 6.
Udziały w rynku – analiza wrażliwości

Ramię leczenia	Scenariusz nowy					
	Wariant minimalny		Wariant alternatywny		Wariant maksymalny	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
D+CyBorD	■	■	■	■	■	■
CyBorD	■	■	■	■	■	■

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

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

Tabela 7.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana

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

[REDACTED]

[REDACTED] W analizie wrażliwości testowano jak na wyniki analizy wpływa przyjęcie odpowiednio minimalnego, alternatywnego oraz maksymalnego rok rocznego przyrostu liczby diagnozowanych chorych.

[REDACTED]

[REDACTED]

Wielkość dostaw daratumumabu (Darzalex®), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.3.).

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji daratumumabu w postaci do podawania podskórnego, lek ten nie będzie stosowany we wnioskowanej populacji. Z kolei daratumumab w formie podania dożylnego będzie przyjmowany w grupie chorych leczonych w ramach *Programu lekowego leczenia szpiczaka plazmocytoowego*. Zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w rozdziale 2.5.3. w programie tym leczonych daratumumabem jest 343 chorych.

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

Tabela 8.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	█	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	█ █ █	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	Postać do podawania podskórnego: 0 Postać do podawania dożylnego: 343	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. c
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	█ █ █ █	art. 1 ust. 1pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	Postać do podawania podskórnego: 0 Postać do podawania dożylnego: 343	art. 1 ust. 1pkt 4

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊗ koszty leków podawanych w pierwszej linii leczenia;
- ⊗ koszty przeszczepienia autologicznych komórek krwiotwórczych;
- ⊗ koszty przepisania i podania leków;
- ⊗ koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- ⊗ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- ⊗ koszty leków podawanych w drugiej linii leczenia;
- ⊗ koszty schyłkowej niewydolności narządów;

- ⊗ koszty zużycia zasobów opieki zdrowotnej;
- ⊗ koszty leczenia paliatywnego.

Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej* w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz modelowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

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

2.6.1.1. Dawkowanie

DARATUMUMAB

Na podstawie *ChPL Darzalex®* określono, że w leczeniu dorosłych chorych z amyloidozą AL daratumumab podawany jest w dawce wynoszącej 1 800 mg produktu w postaci roztworu do wstrzykiwań podskórnych, podawanej w czasie około 3-5 minut, zgodnie z następującym schematem dawkowania: w tygodniu od 1 do 8 włącznie – raz w tygodniu (łącznie 8 dawek), w tygodniu od 9 do 24 włącznie – co 2 tygodnie (łącznie 8 dawek), od 25 tygodnia do progresji choroby – co 4 tygodnie.

CYKLOFOSFAMID

Zgodnie z zapisami *Wnioskowanego programu lekowego* określono, iż w leczeniu dorosłych chorych z amyloidozą AL cyklofosfamid podawany jest doustnie lub w infuzji dożylniej w dawce

wynoszącej [REDACTED]

BORTEZOMIB

Na podstawie *Wnioskowanego programu lekowego* określono, że w leczeniu dorosłych chorych z amyloidozą AL bortezomib podawany jest we wstrzyknięciu podskórnym w dawce wynoszącej [REDACTED]

DEKSAMETAZON

Zgodnie z zapisami *Wnioskowanego programu lekowego* określono, iż w leczeniu dorosłych chorych z amyloidozą AL deksametazon podawany jest doustnie w dawce całkowitej wynoszącej [REDACTED]

Dla każdej substancji wchodzącej w skład schematu leczenia D+CyBorD bądź CyBorD uwzględniono względną intensywność dawki (RDI). Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 9.
Szczegóły dotyczące względnej intensywności dawki poszczególnych substancji stosowanych w schematach leczenia D+CyBorD oraz CyBorD

Schemat leczenia	Substancja	Wartość RDI	Źródło
D+CyBorD	daratumumab	[REDACTED]	ANDROMEDA
	cyklofosfamid	[REDACTED]	
	bortezomib	[REDACTED]	
	deksametazon	[REDACTED]	
CyBorD	cyklofosfamid	[REDACTED]	
	bortezomib	[REDACTED]	
	deksametazon	[REDACTED]	

Ponadto dla leków wchodzących w skład schematu leczenia D+CyBorD bądź CyBorD w analizie podstawowej uwzględniono tzw. wastage – założenie o niepełnym zużyciu opakowań poszczególnych leków. W ramach analizy wrażliwości testowano jak na wyniki analizy wpływa nieuwzględnienie opcji wastage.

2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

DARATUMUMAB

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Założono, iż lek Darzalex® występujący w postaci do podawania podskórnego będzie wyznaczać podstawę limitu w grupie.

[Redacted table content]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 10.).

Tabela 10.
Ceny leku uwzględnione w analizie – daratumumab (PLN)

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

CYKLOFOSFAMID

Koszt cyklofosfamidu określono na podstawie *Wykazu leków refundowanych*. Do wyceny wykorzystano prezentację leku stanowiącą podstawę limitu grupy limitowej 1010.2, *Cyclophosphamidum p.o.* Ceny leku przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 11.).

Tabela 11.

Ceny leku uwzględnione w analizie – cyklofosfamid (PLN)

Substancja	Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto
Cyclophosphamidum	Endoxan, tabl. drażowane, 50 mg	67,15	72,52	76,15

Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy wynosi 0,00 PLN. Zatem koszt za opakowanie w perspektywie płatnika publicznego jest tożsamy z kosztem w perspektywie wspólnej.

BORTEZOMIB

Koszt bortezomibu oszacowano w oparciu o *Komunikat DGL*. Zgodnie z danymi zawartymi w *Komunikacie DGL* koszt za 1 mg bortezomibu wynosi 31,76 PLN zarówno w perspektywie płatnika publicznego jak i wspólnej.

DEKSAMETAZON

Koszt deksametazonu określono na podstawie *Wykazu leków refundowanych*. Do wyceny wykorzystano prezentację leku stanowiącą podstawę limitu grupy limitowej 81.2, *Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego*. Ceny leku przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 12.).

Tabela 12.

Ceny leku uwzględnione w analizie – deksametazon (PLN)

Substancja	Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna
Dexamethasonum	Pabi-Dexamethason, tabl., 20 mg	233,94	252,66	265,29	284,42

Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy wynosi 28,44 PLN. Zatem koszt za opakowanie w perspektywie płatnika publicznego wynosi 255,98 PLN, odpowiednio w perspektywie wspólnej 284,42 PLN.

2.6.2. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu

Tabela 14.

Koszty ponoszone w terapii daratumumabem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka

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

W pierwszej kolumnie obu powyższych tabel przedstawiono okres w ciągu roku, w którym chory przystępuje do leczenia, w drugiej kolumnie znajdują się udziały chorych odzwierciedlające równomierną zachorowalność (i rozpoczęcie terapii przez chorych) w ciągu roku. Kolejne kolumny reprezentują koszt jaki ponosi chory w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy. W przypadku, gdy chory przystąpi do leczenia w drugim roku horyzontu czasowego analizy BIA na jego całkowity koszt leczenia składają się jedynie koszty 1 roku terapii. Średni roczny koszt leczenia chorego został policzony jako średnia ważona odsetka zaprezentowanego w 2 kolumnie powyższej tabeli i kosztu zaprezentowanego w kolumnie dla odpowiedniego roku leczenia. Średnie koszty roczne (1. i 2. roku terapii) ponoszone w zależności od roku rozpoczęcia leczenia w wersji z RSS oraz bez RSS przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 15.

Koszty ponoszone w terapii daratumumabem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka

█	█	█	█
█	█	█	█

W kolumnie drugiej, w pierwszym wierszu przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego ██████████ rozpoczynającego terapię daratumumabem w 1 roku refundacji, ponoszony w pierwszym roku horyzontu czasowego BIA. W kolumnie trzeciej, wiersz pierwszy przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego ██████████ rozpoczynającego terapię w 1 roku BIA, ponoszony w drugim roku horyzontu czasowego BIA itd.

Tabela 16.

Koszty ponoszone w terapii daratumumabem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka

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

W kolumnie drugiej, w pierwszym wierszu przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego ██████████ rozpoczynającego terapię daratumumabem w 1 roku refundacji, ponoszony w pierwszym roku horyzontu czasowego BIA. W kolumnie trzeciej, wiersz pierwszy przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego ██████████ rozpoczynającego terapię w 1 roku BIA, ponoszony w drugim roku horyzontu czasowego BIA itd.

W poniższych tabelach przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone na lek Darzalex® w terapii daratumumabem u chorych w wersji z RSS i bez RSS.

Tabela 17.

Koszty ponoszone na lek Darzalex® w terapii daratumumabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka

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

Tabela 18.

Koszty ponoszone na lek Darzalex® w terapii daratumumabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka

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

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone w schemacie leczenia CyBorD u chorych w populacji docelowej.

Tabela 19.

Koszty ponoszone w schemacie leczenia CyBorD w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1 roku BIA	wydatek w 2 roku BIA	Koszt terapii w okresie 2 letnim
1 rok	34 026,23	13 775,66	47 801,88
2 rok		34 026,23	34 026,23

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 20.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry analizy wpływu na budżet				
VAT	8%	n/d	n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>
Marża hurtowa	5%	n/d	n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>
Horyzont czasowy analizy	2 lata	n/d	n/d	Rozdział 2.2
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.
Liczebność chorych leczonych technologią wnioskowaną	Rozdział 2.5.4.2.	Rozdział 2.5.4.2.	Rozdział 2.5.4.2.	Rozdział 2.5.4.2.
Dawkowanie	Rozdział 2.6.1.1.	Rozdział 2.6.1.1.	Rozdział 2.6.1.1.	Rozdział 2.6.1.1.
Początkowy wiek chorego (liczba lat)	63,10	n/d	n/d	<i>ANDROMEDA</i>
Odsetek mężczyzn (%)	58,00%	n/d	n/d	<i>ANDROMEDA</i>
Waga chorego (kg)	73,40	n/d	n/d	<i>ANDROMEDA</i>
Powierzchnia ciała chorego (m ²)	1,84	n/d	n/d	<i>ANDROMEDA</i>
Parametry kosztowe				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszty	Wszystkie kategorie kosztowe i wyceny są zgodne z <i>Analizą ekonomiczną</i>	n/d		n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego, które są zbliżone do wydatków w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę liczebność populacji docelowej właściwej dla 2022 roku. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą około 10,40 mln PLN w 2022 roku.

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

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

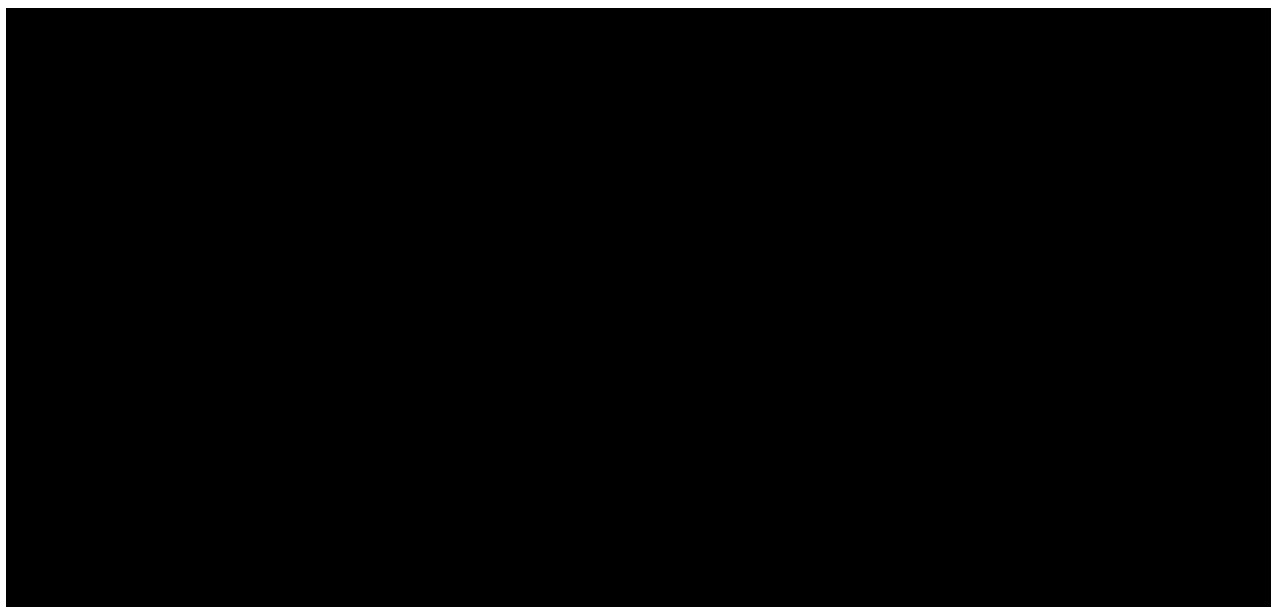
[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższych wykresach.

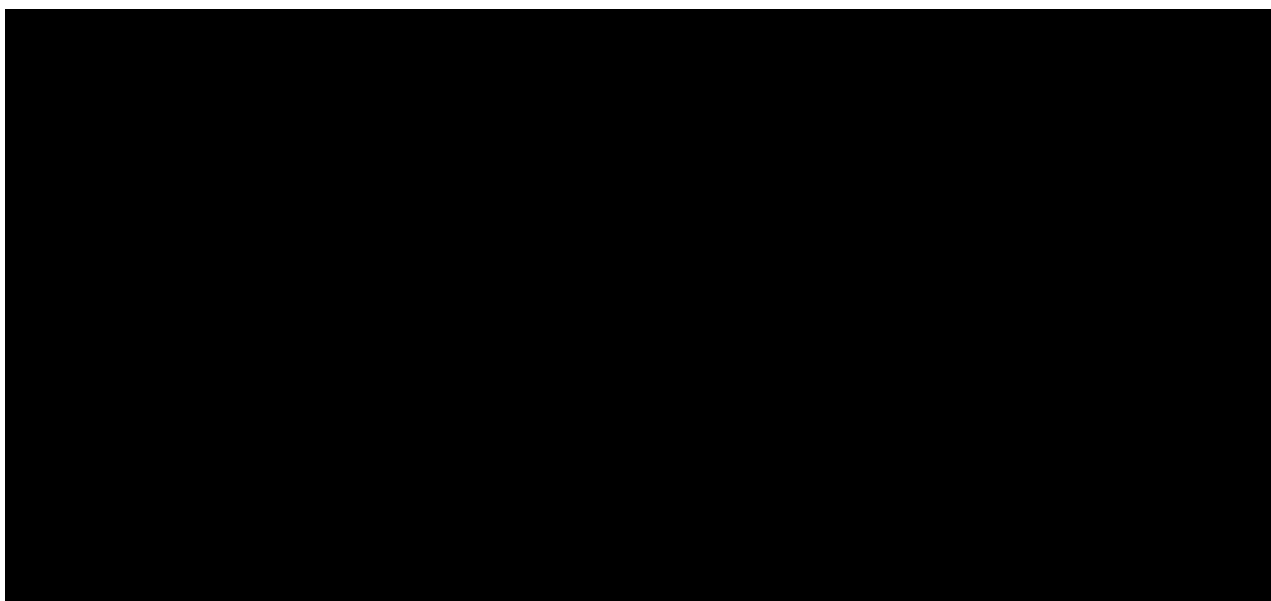
Rysunek 3.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS (PLN)



Rysunek 4.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS (PLN)



3. Analiza wrażliwości

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

W analizie wrażliwości uwzględniono ponadto alternatywne założenia dla ustalenia się równowagi rynkowej.

Testowane parametry i ich zakres przedstawiono w Rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższych tabelach.



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

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Darzalex® (daratumumab) w leczeniu dorosłych chorych z amyloidozą AL, w ramach *programu lekowego*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy schematu CyBorD nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Refundacja daratumumabu w skojarzeniu z cyklofosfamidem, bortezomibem i deksametazonem umożliwi wydłużenie czasu przeżycia wolnego od progresji choroby, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

Objawy i powikłania związane z amyloidozą AL zależą od liczby i rodzajów zajętych chorobowo układów narządów oraz czasu pomiędzy wystąpieniem objawów a zainicjowaniem leczenia. Chorzy doświadczają znacznego obciążenia, które może prowadzić do upośledzenia codziennego funkcjonowania. Amyloidoza AL może prowadzić do odczuwania przez chorych niepokoju, frustracji czy depresji, ponieważ zmagają się oni z doświadczeniem powagi i rzadkością dotyczącej ich choroby. Dodatkowo, chorzy doświadczają wielu innych dolegliwości takich jak: zmęczenie, zespół cieśni nadgarstka, wczesna sytość, utrata masy ciała, zaparcia czy biegunki. Wszystkie te objawy mają wpływ na ich jakość życia.

Brak jest innych niż daratumumab skutecznych, zatwierdzonych przez FDA czy EMA opcji terapeutycznych, które pozwoliłyby na optymalne leczenie amyloidozy AL. Tym samym w analizowanej populacji istnieje niezaspokojona potrzeba medyczna.

Odpowiedzią na nią jest finansowanie ze środków publicznych daratumumabu stosowanego w skojarzeniu ze schematem CyBorD, który zapewnia skuteczne leczenie, mogące zapobiegać lub opóźnić niekorzystne konsekwencje choroby związane z uszkodzeniem narządów i utrzymać dobrą jakość życia chorych. Daratumumab w skojarzeniu z CyBorD wykazuje pozytywny stosunek korzyści do ryzyka u chorych z nowo rozpoznaną amyloidozą AL i zajęciem jednego lub więcej narządów oraz możliwy do kontrolowania profil bezpieczeństwa.

Pomimo iż choroba dotyka ludzi w starszym wieku, duża część chorych jest aktywna zawodowo. Progresywny charakter analizowanej jednostki chorobowej może prowadzić do niepełnosprawności części chorych. W efekcie społeczeństwo może zostać obciążone istotnymi kosztami utraty produktywności. Koszty te są, tym wyższe im mniej skutecznie prowadzona jest terapia tych chorych. Zastosowanie daratumumabu pozwoli zapobiec przedwczesnej utracie produktywności i powstrzymać ten negatywny proces. Dodatkowo refundacja wnioskowanej technologii powinna poprawić bilans kosztów społecznych, będzie zatem stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Darzalex® w ramach *programu lekowego*, dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do niego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia wydłuża czas przeżycia wolny od progresji choroby, generuje więc istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne, w porównaniu do obecnie stosowanego w praktyce klinicznej schematu leczenia CyBorD.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącą stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 25.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla szerokiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi;	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Założenia i ograniczenia

Liczebność populacji docelowej oraz udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatora w poszczególnych scenariuszach analizy określono na podstawie *Stanowiska ekspertów klinicyстів* oraz *Ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicyстів*.

Całkowite koszty, uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztów leków podawanych w pierwszej linii leczenia, kosztów przeszczepienia autologicznych komórek krwiotwórczych, kosztów przepisania i podania leków, kosztów diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności

leczenia, kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych, kosztów leków podawanych w drugiej linii leczenia, kosztów schyłkowej niewydolności narządów, kosztów zużycia zasobów opieki zdrowotnej oraz kosztów leczenia paliatywnego.

Wielkość udziałów rynkowych jakie osiągnie produkt leczniczy Darzalex® w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej określono na podstawie odpowiedzi udzielonych przez ekspertów klinicystów w ramach ankiety. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Ze względu na brak twardych danych z rynku parametry te oszacowane zostały na podstawie odpowiedzi udzielonych przez ekspertów klinicystów w ramach ankiety. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] W celu zminimalizowania niepewności wyników BIA wykonano analizę wrażliwości w ramach której testowano między innymi jak na wyniki analizy wpływa przyjęcie alternatywnych liczebności populacji docelowej oraz udziałów rynkowych wnioskowanej technologii.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy (obejmujący okres od listopada 2022 do końca października 2024 roku) zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 2.2.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Założono, iż lek Darzalex® występujący w postaci do podawania podskórnego będzie wyznaczać podstawę limitu w grupie.

W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie, a kwalifikacja do leczenia odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w 4-tygodniowych interwałach. W ten sposób około 1/13 rocznej populacji docelowej rozpocznie leczenie w listopadzie, 1/13 populacji po upływie 4 tygodni itd.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 364 dni, co odpowiada 13 cyklom 28-dniowym. Powyższe podejście zostało zastosowane celem zwiększenia przejrzystości kalkulacji.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Darzalex® (daratumumab) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w programie lekowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli chorzy z nowo rozpoznaną układową amyloidozą łańcuchów lekkich.

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

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

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie *Stanowiska ekspertów klinicystów* oraz *Ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicystów*. Z uwagi na zaobserwowany trend wzrostowy odnośnie zachorowalności wykonano prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych latach wcześniej zdefiniowanego horyzontu czasowego analizy.

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjenta. Analizę wykonano dla okresu od listopada 2022 roku do końca października 2024 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Uwzględniono koszty leków podawanych w pierwszej linii leczenia, koszty przeszczepienia autologicznych komórek krwiotwórczych, koszty przepisania i podania leków,

koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty leków podawanych w drugiej linii leczenia, koszty schyłkowej niewydolności narządów, koszty zużycia zasobów opieki zdrowotnej oraz koszty leczenia paliatywnego.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej. Cenę zbytu netto daratumumabu otrzymano od Wnioskodawcy.

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

[REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy schematu CyBorD teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Darzalex®. [REDACTED]

[REDACTED]

W konsekwencji finansowanie leku Darzalex® zapewni dorosłym chorym z amyloidozą AL dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

[REDACTED]

[REDACTED]

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Darzalex® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla szerokiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Darzalex® przyczyni się do zmniejszenia zapadalności na cięższe stadia analizowanej jednostki chorobowej oraz ograniczenia przedwczesnej umieralności z powodu niewydolności zajętych chorobowo narządów, tworzenia warunków sprzyjających utrzymaniu i poprawie zdrowia w środowisku zamieszkania, zwiększenia koordynacji opieki nad pacjentami starszymi i niepełnosprawnymi z amyloidozą AL w Polsce, co należy do grupy priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie kwalifikacji technologii wnioskowanej do obecnie istniejącej grupy limitowej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że lek Darzalex® można zakwalifikować do obecnie istniejącej grupy limitowej 1187.0, *Daratumumab*. Lek ten spełnia kryteria kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust. 2 *Ustawy o refundacji*, tj.: wystąpienie tej samej nazwy międzynarodowej.

Objęcie refundacją daratumumabu powinno zatem nastąpić w drodze włączenia do istniejącej grupy limitowej 1187.0, ze względu na taką samą nazwę międzynarodową, gdyż będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 *Ustawy o refundacji*.

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

Tabela 26.

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

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

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
7.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
8.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
8.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
9.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
10.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
11.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
11.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
12.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
12.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2 i art. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 8.1.

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 27.

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

Lp.	I kwartał			II kwartał		
	Styczeń	Lużyk	Marcz	Styczeń	Lużyk	Marcz
1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1	1
4	1	1	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	1	1	1
9	1	1	1	1	1	1
10	1	1	1	1	1	1
11	1	1	1	1	1	1
12	1	1	1	1	1	1
13	1	1	1	1	1	1
14	1	1	1	1	1	1
15	1	1	1	1	1	1
16	1	1	1	1	1	1
17	1	1	1	1	1	1
18	1	1	1	1	1	1
19	1	1	1	1	1	1
20	1	1	1	1	1	1
21	1	1	1	1	1	1
22	1	1	1	1	1	1
23	1	1	1	1	1	1
24	1	1	1	1	1	1
25	1	1	1	1	1	1
26	1	1	1	1	1	1
27	1	1	1	1	1	1
28	1	1	1	1	1	1
29	1	1	1	1	1	1
30	1	1	1	1	1	1
31	1	1	1	1	1	1
32	1	1	1	1	1	1
33	1	1	1	1	1	1
34	1	1	1	1	1	1
35	1	1	1	1	1	1
36	1	1	1	1	1	1
37	1	1	1	1	1	1
38	1	1	1	1	1	1
39	1	1	1	1	1	1
40	1	1	1	1	1	1
41	1	1	1	1	1	1
42	1	1	1	1	1	1
43	1	1	1	1	1	1
44	1	1	1	1	1	1
45	1	1	1	1	1	1
46	1	1	1	1	1	1
47	1	1	1	1	1	1
48	1	1	1	1	1	1
49	1	1	1	1	1	1
50	1	1	1	1	1	1
51	1	1	1	1	1	1
52	1	1	1	1	1	1
53	1	1	1	1	1	1
54	1	1	1	1	1	1
55	1	1	1	1	1	1
56	1	1	1	1	1	1
57	1	1	1	1	1	1
58	1	1	1	1	1	1
59	1	1	1	1	1	1
60	1	1	1	1	1	1
61	1	1	1	1	1	1
62	1	1	1	1	1	1
63	1	1	1	1	1	1
64	1	1	1	1	1	1
65	1	1	1	1	1	1
66	1	1	1	1	1	1
67	1	1	1	1	1	1
68	1	1	1	1	1	1
69	1	1	1	1	1	1
70	1	1	1	1	1	1
71	1	1	1	1	1	1
72	1	1	1	1	1	1
73	1	1	1	1	1	1
74	1	1	1	1	1	1
75	1	1	1	1	1	1
76	1	1	1	1	1	1
77	1	1	1	1	1	1
78	1	1	1	1	1	1
79	1	1	1	1	1	1
80	1	1	1	1	1	1
81	1	1	1	1	1	1
82	1	1	1	1	1	1
83	1	1	1	1	1	1
84	1	1	1	1	1	1
85	1	1	1	1	1	1
86	1	1	1	1	1	1
87	1	1	1	1	1	1
88	1	1	1	1	1	1
89	1	1	1	1	1	1
90	1	1	1	1	1	1
91	1	1	1	1	1	1
92	1	1	1	1	1	1
93	1	1	1	1	1	1
94	1	1	1	1	1	1
95	1	1	1	1	1	1
96	1	1	1	1	1	1
97	1	1	1	1	1	1
98	1	1	1	1	1	1
99	1	1	1	1	1	1
100	1	1	1	1	1	1

Tabela 29.
Szczegóły dotyczące stanowiska ekspertów klinicystów

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

9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba zachorowań dla rozpoznania C90.0 – szpiczak mnogi i nowotwory z komórek plazmatycznych, w latach 1999-2019	15
Tabela 2. Liczba zachorowań dla rozpoznania C90.0 – szpiczak mnogi i nowotwory z komórek plazmatycznych, w latach 2020-2022	16
Tabela 3. Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	17
Tabela 4. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	18
Tabela 5. Udziały w rynku – analiza podstawowa.....	19
Tabela 6. Udziały w rynku – analiza wrażliwości.....	19
Tabela 7. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana.....	20
Tabela 8. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	21
Tabela 9. Szczegóły dotyczące względnej intensywności dawki poszczególnych substancji stosowanych w schematach leczenia D+CyBorD oraz CyBorD	23
Tabela 10. Ceny leku uwzględnione w analizie – daratumumab (PLN)	24
Tabela 11. Ceny leku uwzględnione w analizie – cyklofosfamid (PLN).....	25
Tabela 12. Ceny leku uwzględnione w analizie – deksametazon (PLN)	25
Tabela 13. Koszty ponoszone w terapii daratumumabem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka	26

Tabela 14. Koszty ponoszone w terapii daratumumabem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka	27
Tabela 15. Koszty ponoszone w terapii daratumumabem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka.....	27
Tabela 16. Koszty ponoszone w terapii daratumumabem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka.....	28
Tabela 17. Koszty ponoszone na lek Darzalex® w terapii daratumumabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka	28
Tabela 18. Koszty ponoszone na lek Darzalex® w terapii daratumumabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka	28
Tabela 19. Koszty ponoszone w schemacie leczenia CyBorD w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN).....	29
Tabela 20. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet	30
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	33
Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	33
Tabela 23. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS	37
Tabela 24. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS	39
Tabela 25. Aspekty społeczne i etyczne.....	45

Tabela 26. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	50
Tabela 27. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)	53
Tabela 28. Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicystów	54
Tabela 29. Szczegóły dotyczące stanowiska ekspertów klinicystów	55

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....	14
Rysunek 2. Prognoza zachorowań chorych na szpiczaka mnogiego na podstawie danych KRN.....	16
Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS (PLN).....	35
Rysunek 4. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS (PLN).....	35

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna, <i>Darzalex® (daratumumab) w skojarzeniu z cyklofosfamidem, bortezomibem i deksametazonem w leczeniu dorosłych chorych z nowo rozpoznaną układową amyloidozą łańcuchów lekkich (AL)</i> , MAHTA, Warszawa 2022
Analiza kliniczna	Analiza kliniczna, <i>Darzalex® (daratumumab) w skojarzeniu z cyklofosfamidem, bortezomibem i deksametazonem w leczeniu dorosłych chorych z nowo rozpoznaną układową amyloidozą łańcuchów lekkich (AL)</i> , MAHTA, Warszawa 2022
ANDROMEDA [EMA EPAR 2021]	Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), Assessment report Darzalex, International non-proprietary name: daratumumab, Procedure No. EMEA/H/C/004077/II/0043, 20 May 2021, EMA/433036/2021
ANDROMEDA [Kastritis 2021]	Kastritis E., Palladini G., Minnema M.C. i in., <i>ANDROMEDA Trial Investigators. Daratumumab-Based Treatment for Immunoglobulin Light-Chain Amyloidosis</i> , N Engl J Med. 2021; 385(1):46-58
Ankieta przeprowadzona wśród ekspertów klinicystów	Ankieta przeprowadzona wśród ekspertów klinicystów dotycząca populacji docelowej oraz wyboru komparatorów dla leku daratumumab stosowanego w skojarzeniu z cyklofosfamidem, bortezomibem i deksametazonem w leczeniu dorosłych chorych z nowo rozpoznaną układową amyloidozą łańcuchów lekkich (AL)
ChPL Darzalex®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Darzalex®
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane otrzymane od Wnioskodawcy w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej oraz modelu
Komunikat DGL	Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do sierpnia 2022 r.
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów, http://onkologia.org.pl
Program lekowy leczenia szpiczaka plazmocytoowego	Program lekowy „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego” (ICD-10 C90.0) regulowany załącznikiem B.54 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2022 r.
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych
Sprawozdanie NFZ	Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2022 r.

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Stanowisko ekspertów klinicystów	Stanowisko Ekspertów Klinicystów dotyczące populacji docelowej oraz wyboru komparatorów dla leku daratumumab stosowanego w skojarzeniu z cyklofosfamidem, bortezomibem i deksametazonem w leczeniu dorosłych chorych z nowo rozpoznaną układową amyloidozą łańcuchów lekkich (AL)
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wnioskowany program lekowy	„Leczenie chorych na nowo rozpoznaną układową amyloidozę łańcuchów lekkich (AL)” (ICD-10 E85.81)
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2022 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016