



IGNORANTIA NOCET

Polivy[®] (polatuzumab vedotyny) stosowany w skojarzeniu z rytuksymabem, cyklofosfamidem, dokсорubicyną i prednizonem (R-CHP) w leczeniu dorosłych chorych z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie byli poddani wcześniejszej terapii

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:
Roche Polska Sp. z o. o.

Warszawa, 24.05.2023 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 24 maja 2023 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.423.1.14.2023.3.PZ z dnia 28 kwietnia 2023 r. Pierwotnie analiza została zakończona 16 grudnia 2022 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
	<ul style="list-style-type: none">• Koncepcja analizy;• Kontrola jakości;• Zdefiniowanie populacji;• Oszacowanie wielkości populacji docelowej;• Opracowanie możliwych scenariuszy;• Aspekty etyczne i społeczne
	<ul style="list-style-type: none">• Kontrola jakości
	<ul style="list-style-type: none">• Kontrola jakości

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

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Roche Polska Sp. z o. o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	6
Streszczenie	7
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	13
2. Analiza wpływu na budżet.....	13
2.1. Metodyka analizy	13
2.2. Horyzont czasowy	14
2.3. Perspektywa	15
2.4. Scenariusze porównywane	15
2.5. Populacja	17
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	17
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	24
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	26
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	26
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	29
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	29
2.6. Analiza kosztów	29

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	30
2.6.2. Pozostałe koszty uwzględnione w modelowaniu	39
2.6.3. Modelowanie kosztów	40
2.6.4. Podsumowanie kosztów.....	46
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	47
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	48
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	48
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	48
3. Analiza wrażliwości	52
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	57
5. Aspekty etyczne i społeczne	57
6. Ograniczenia.....	59
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	61
8. Załączniki	64
8.1. Uzasadnienie kwalifikacji do wspólnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej	64
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w	
Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	64
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	67
8.4. Wyniki badania kwestionariuszowego	68
9. Spis tabel	69
10. Spis rysunków	73

11. Bibliografia.....	74
------------------------------	-----------

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
BSA	ang. <i>body surface area</i> – parametr wskazujący odsetek powierzchni skóry zajętej chorobą
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DLBCL	ang. <i>diffuse large B-cell lymphoma</i> – chłoniak rozlany z dużych komórek B
ECOG	ang. <i>Eastern Cooperative Oncology Group performance status</i> – skala sprawności według <i>Wschodniej Kooperatywnej Grupy Onkologicznej</i> pozwalająca określić stan ogólny oraz jakość życia chorego na chorobę nowotworową
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków, dawniej używanym skrótem jest EMEA
i.v.	łac. <i>intravenous</i> – dożylnie
IPI	ang. <i>International Prognostic Index</i> – Międzynarodowy Indeks Prognostyczny
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
p.o.	łac. <i>per os</i> – doustnie
PFS	ang. <i>progression free survival</i> – czas przeżycia wolny od progresji choroby
PLN	polski złoty
POL	polatuzumab wedotyny
POL+R-CHP	polatuzumab wedotyny w skojarzeniu z cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem i rytuksymabem
R-CDOP	schemat chemioterapii obejmujący cyklofosfamid, doksorubicynę, winkrystyne i prednizon w skojarzeniu z rytuksymabem
R-CHOEP	schemat chemioterapii obejmujący cyklofosfamid, etopozyd doksorubicynę, winkrystyne i prednizon w skojarzeniu z rytuksymabem
R-CHOP	schemat chemioterapii obejmujący cyklofosfamid, doksorubicynę, winkrystyne i prednizon w skojarzeniu z rytuksymabem
R-CHP	schemat chemioterapii obejmujący cyklofosfamid, doksorubicynę i prednizon w skojarzeniu z rytuksymabem
R-COP	schemat chemioterapii obejmujący cyklofosfamid, winkrystyne i prednizon w skojarzeniu z rytuksymabem
R-miniCHOP	schemat chemioterapii obejmujący cyklofosfamid, doksorubicynę, winkrystyne i prednizon w skojarzeniu z rytuksymabem
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
s.c.	łac. <i>sub cutem</i> – podskórnice
SD	ang. <i>standard deviation</i> – odchylenie standardowe

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 Polivy® (polatuzumab wedotyny) stosowany w skojarzeniu z rytuksymabem, cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem (R-CHP) w leczeniu dorosłych chorych z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie byli poddani wcześniejszej terapii. Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią:

- dorośli chorzy na chłoniaka rozlanego z dużych komórek B, z wynikiem IPI (ang. *International Prognostic Index*, międzynarodowy indeks prognostyczny) 3-5, którzy nie byli poddani wcześniejszej terapii.

Populacja docelowa jest dodatkowo ograniczona pozostałymi zapisami proponowanego Programu lekowego.

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 chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie byli poddani wcześniejszej terapii, ze wskaźnikiem prognostycznym IPI 3-5. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Stosowane aktualnie schematy chemioterapii, między innymi rytuksymab w skojarzeniu z cyklofosfamidem, doksorubicyną, winkrystyną i prednizonem, nie zapewniają skutecznej, długotrwałej remisji choroby. Tylko część chorych, zwłaszcza z wysokimi wskazaniami ryzyka IPI, związanego z wiekiem, złym stanem zdrowia i zaawansowania choroby przy stosowaniu terapii R-CHOP ma szansę na wyleczenie. Część z tych chorych jest oporna na dostępną terapię lub skuteczność leczenia nie jest wystarczająca, prowadząc do szybkiego nawrotu choroby. Rokowanie u chorych wymagających kolejnych linii leczenia jest natomiast bardzo pesymistyczne, znacząco zmniejszając szanse na długotrwałe wyleczenie wraz z leczeniem kolejnych linii. Istnieje więc

niezaspokojona potrzeba wprowadzenia skutecznych terapii już w pierwszej linii leczenia, zwiększających szansę całkowitego wyleczenia, a tym samym zmniejszających zapotrzebowanie na kolejne linie leczenia lub odsuwających je w czasie. Odpowiedzią na taką niezaspokojoną potrzebę terapeutyczną stanowi lek Polivy® stosowane w skojarzeniu z R-CHP. Uzyskane wyniki jednoznacznie wskazują na istotne klinicznie korzyści płynące z zastosowania leku, w związku z czym, stanowi on wysoce skuteczną metodę leczenia dorosłych chorych z DLBCL (ang. *diffuse large B-cell lymphoma*), którzy nie byli poddani wcześniejszej terapii.

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 polatuzumab wedotyny nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego w analizowanym wskazaniu

W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której POL podawany w skojarzeniu z R-CHP będzie finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

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

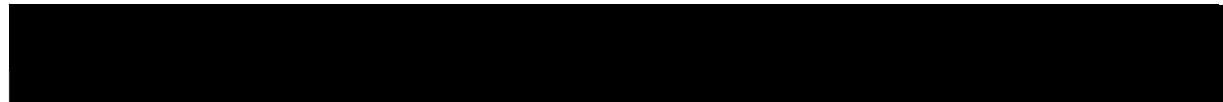
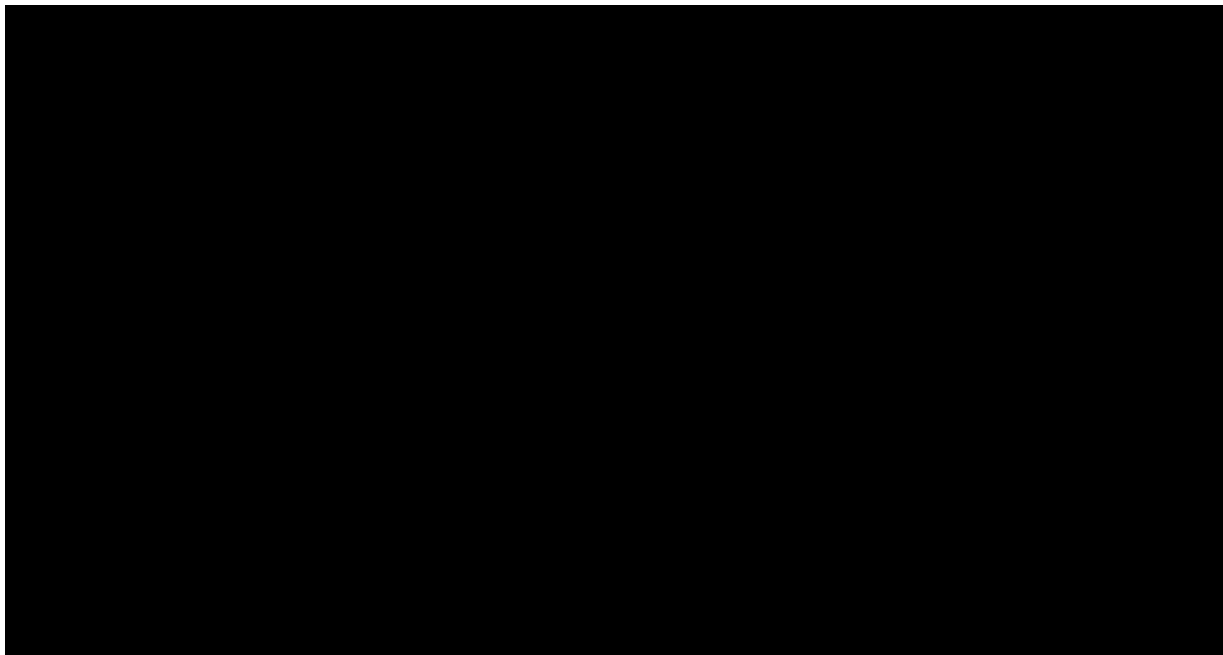
Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztów leków, kosztów przepisania i podania leków, kosztów leczenia działań/zdarzeń niepożądanych, kosztów leczenia wspomagającego, kosztów diagnostyki, monitorowania oceny skuteczności leczenia oraz kosztów leczenia po progresji.

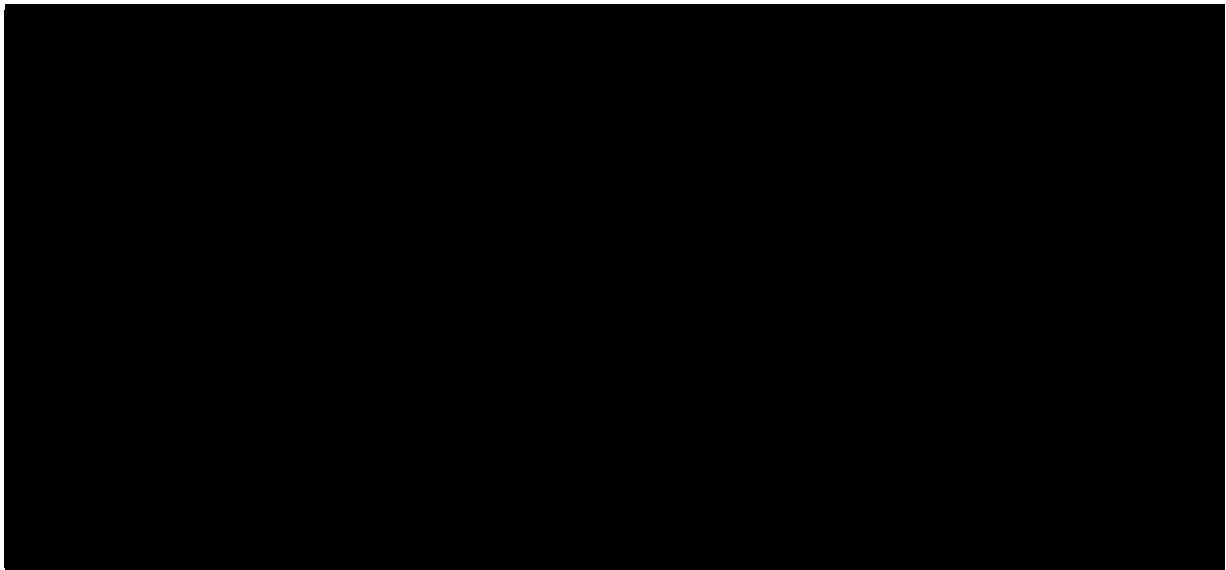
W obliczeniach analizy uwzględniono też założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS). Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w związku z tym w dwóch wersjach: bez i z uwzględnieniem proponowanego przez Podmiot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

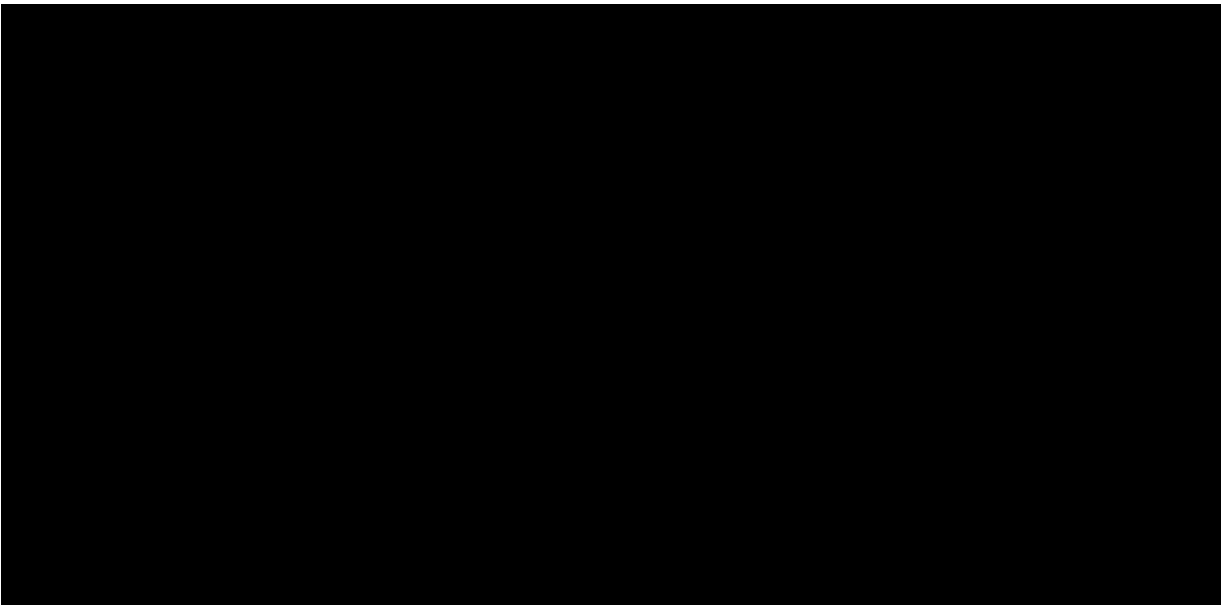
WYNIKI

Oszacowanie populacji





[Redacted text line]



[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Polivy® (polatuzumabu wedotyny) stosowanego w skojarzeniu z rytuksymabem, cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem (R-CHP) w leczeniu dorosłych chorych z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, z IPI 3-5, którzy nie byli poddani wcześniejszej terapii do programu lekowego.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia dorosłych chorych z DLBCL, z wysokim ryzykiem prognostycznym, którzy nie byli poddani wcześniejszej terapii. Wraz z refundacją leku rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne. [Redacted text block]

[Redacted text block]

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).

Przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów, wnioski z analizy nie ulegają zmianie.

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

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Polivy® przyczyni się do poprawy sytuacji chorych z nowotworami złośliwymi w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Polivy® (polatuzumab wedotyny) w leczeniu dorosłych chorych z DLBCL, którzy nie byli poddani wcześniejszej terapii. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Polivy® w przedstawionym wskazaniu.

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

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. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego. [REDACTED]
3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (R-CHOP) [REDACTED]

5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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).
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

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

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2024.

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 DLBCL, z wynikiem IPI 3-5, którzy nie byli poddani wcześniej terapii. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

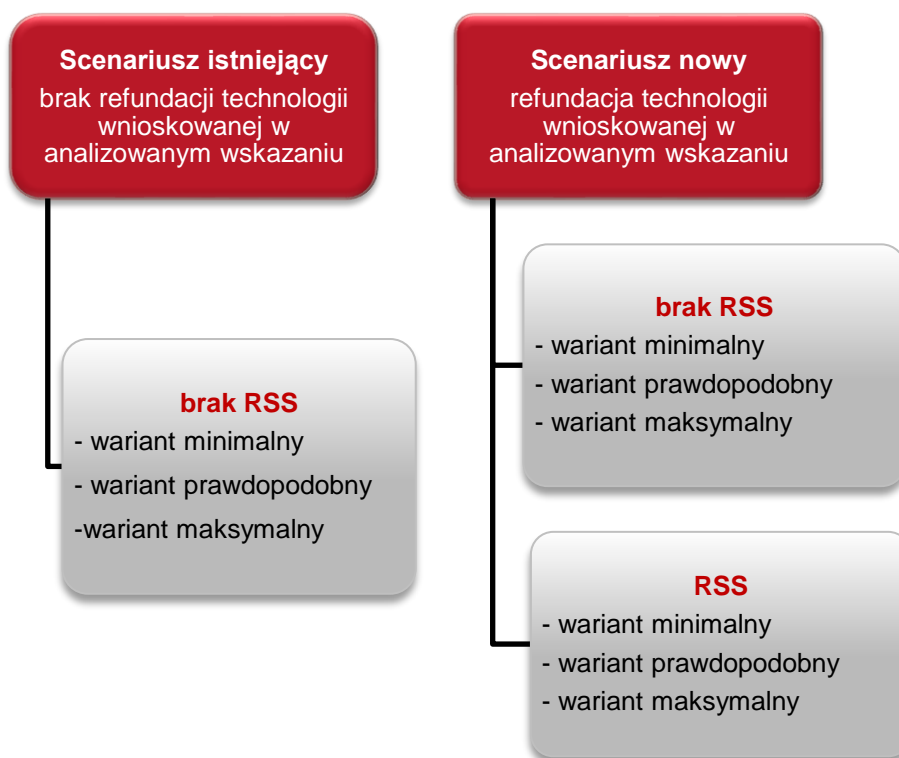
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

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

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

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 oceniana technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL Polivy®. Zgodnie z ChPL Polivy®, polatuzumab wedotyny wskazany jest w leczeniu:

- dorosłych pacjentów z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie byli poddani wcześniejszej terapii, podawany w skojarzeniu z rytuksymabem, cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem (R-CHP);
- dorosłych pacjentów z nawrotowym/opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych, podawany w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem.

Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* lek Polivy® jest aktualnie refundowany w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym/opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych, podawany w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem w ramach *Programu Lekowego B.12.FM*.

Biorąc pod uwagę epidemiologię dostępną w literaturze szacuje się, że w krajach Unii Europejskiej, częstość występowania DLBCL wynosi 4,3 przypadki na 10 000 osób (spełniając tym samym kryteria choroby rzadkiej, która zgodnie z definicją nie występuje częściej niż u 5 osób na 10 000 przypadków) [EMA 2022]. Biorąc pod uwagę populację Polski (37 827 tys., zgodnie z *Danymi GUS*), takich chorych mogłoby być ok. 16 266. Warto zaznaczyć, częstość występowania DLBCL wzrasta również wiekiem. Współczynnik zachorowalności na te nowotwory wynosi 2/100 000, 45/100 000 oraz 112/100 000 odpowiednio w grupach wiekowych 20-24 lata, 60-64 lata oraz 80-84 lata [PTOK 2020].

Dorośli chorzy z DLBCL, nie poddani wcześniejszej terapii



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

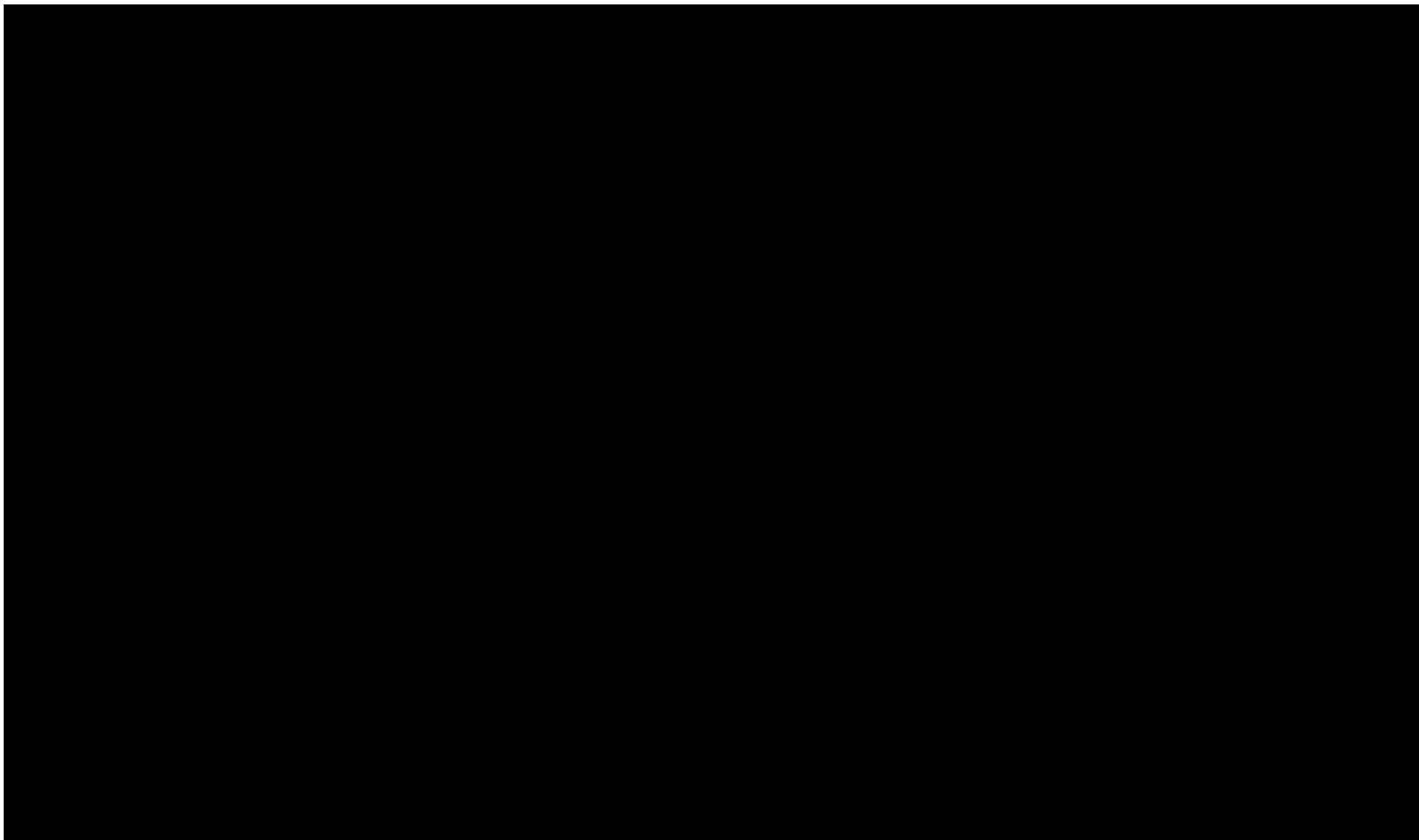
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

2 [Redacted footnote text]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



Dorośli chorzy z nawrotowym/opornym DLBCL nie kwalifikujący się do przeszczepienia

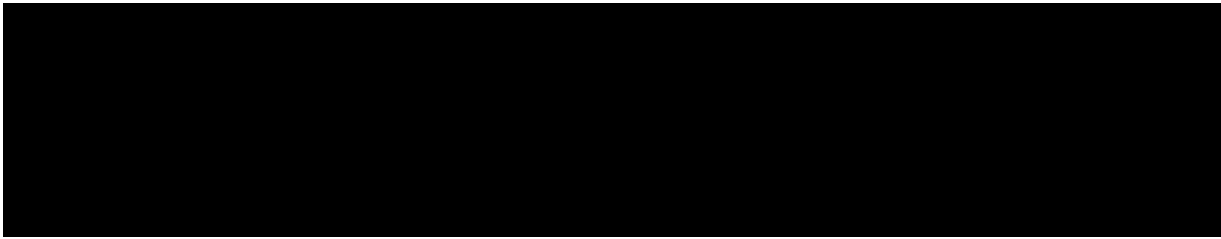
Zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych przedstawionymi w *AWA Polivy 2021* liczebność dorosłych chorych z nawrotowym/opornym DLBCL nie kwalifikujących się do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych (z co najmniej jedną wcześniejszą linią leczenia i ECOG 0-2) wynosi w Polsce ok. 400 – 500. Eksperci wskazywali, że roczna liczba zachorowań może wynosić ok. 1 400 – 1 541. Przy czym zgodnie z informacją z *AWA Polivy 2021*, zostali oni zapytani o chorych z łącznym zawężonym kryterium ECOG. Populacja zgodna ze wskazaniem może być więc nieznacznie większa. Opinie dwójki ekspertów mogą łączyć się jednak z niepewnością.

W literaturze opisuje się również, że u około 20-30% chorych z DLBCL występuje nawrót choroby, a u 10-15% chorych występuje pierwotna oporność na leczenie [PTOK 2020, *AWA Polivy 2021*]. Uwzględniając opisywane powyżej dane na podstawie statystyk KRN oraz maksymalną liczbę chorych opornych i nawrotowych (ok. 45%) można oszacować, że dla pierwszego roku, to ok. 774, a dla kolejnego ok. 786 chorych. Zgodnie z danymi z *AWA Yescarta 2020*, można przyjąć, że ok. 50% chorych nie będzie kwalifikowało się do

przeszczepienia (ze względu na wiek). Uwzględniając ten odsetek, chorych, którzy potencjalnie mogliby otrzymać polatuzumab vedotyny w skojarzeniu z BR, mogłoby być ok. 387 – 393 (w kolejnych latach rozpatrywanego horyzontu). Widać, że wskazania te są znacząco niższe niż oszacowania ekspertów przedstawione w *AWA Polivy 2021*, jednak bazują one na krajowym rejestrze nowotworów KRN, więc z większym prawdopodobieństwem przybliżyć mogą faktyczne oszacowania. Uwzględniają jednak jedynie chorych diagnozowanych w rozpatrywanym horyzoncie, bez chorych leczonych w latach wcześniejszych. Uwzględniając liczbę aktualnych chorych wedle opinii ekspertów (400 – 500) oraz napływ nowodiagnozowanych z nawrotem, można określić, że chorych tych mogłoby być ok. 837 – 843 (dla kolejnych lat horyzontu). Warto jednak zaznaczyć, że zgodnie ze danymi ze *Sprawozdania NFZ 2022*, Polivy® zostało zastosowane w I półroczu tylko u 16 chorych, więc szacowane wartości populacji, w której technologia wnioskowana mogłaby zostać zastosowana mogą być zawyżone.

[Redacted text block]

[Redacted text block]



2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Polatuzumab wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem obecnie stosowany jest w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym/opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych w ramach *Programu lekowego B.12.FM*. Na podstawie aktualnego *Sprawozdania NFZ* ustalono, iż w 2022 roku, 125 chorych było objętych leczeniem polatuzumabem wedotyny w ramach *Programu lekowego B.93*.

Większość ze wskazywanych chorych zakończyła już najprawdopodobniej leczenie POL+BR, a nowi chorzy rozpoczęli wskazywaną terapię. Można jednak spodziewać się, iż liczba chorych leczonych tym schematem nie spadnie, wartość tę można więc przyjąć za minimalną, w której populacja wnioskowana jest obecnie stosowana.

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

2.5.4.1. Udziały w rynku

W scenariuszu istniejącym udziały poszczególnych technologii stosowanych w ramach schematów terapeutycznych

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

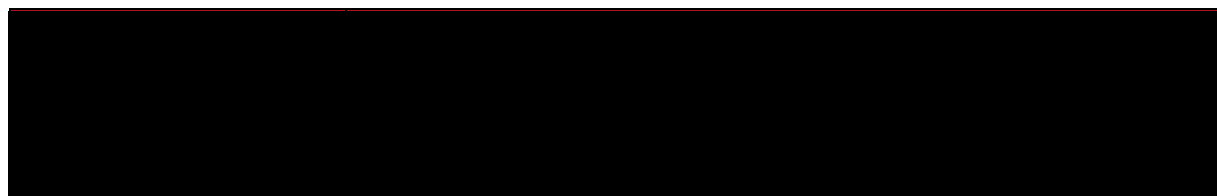
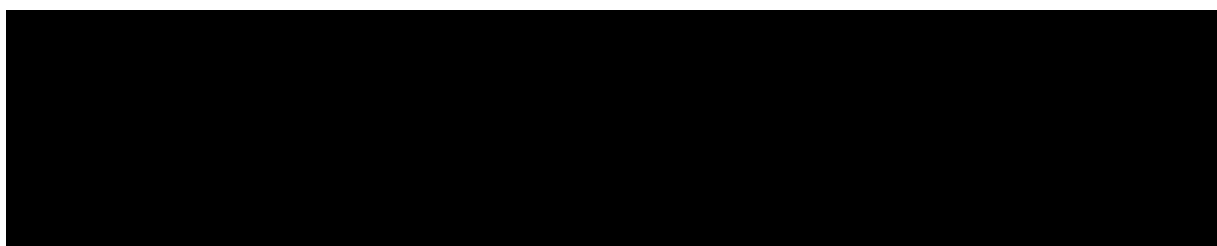
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

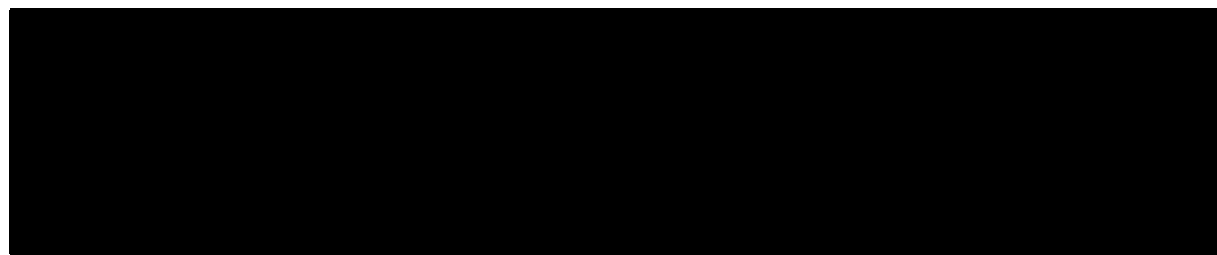
[Redacted text block]



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 11.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana



Wielkość dostaw polatuzumabu wedotyny (Polivy®), 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 polatuzumabu vedotyny, lek ten będzie stosowany w populacji wskazanej w rozdziale 2.5.3.

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

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

Tabela 12.
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	1. rok refundacji: [REDACTED] 2. rok refundacji: [REDACTED]	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	1. rok refundacji: wariant prawdopodobny: [REDACTED] 2. rok refundacji: wariant prawdopodobny: [REDACTED]	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	[REDACTED]	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. c
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	1. rok refundacji: wariant prawdopodobny: [REDACTED] 2. rok refundacji: wariant prawdopodobny: [REDACTED]	art. 6 ust. 1 pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	[REDACTED]	art. 6 ust. 1 pkt 4

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Dodatkowo z uwagi na uwzględnienie w analizie komparatorów nieuwzględnionych w analizie ekonomicznej, ich koszty stosowania określono de novo. 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.

Po dokładnym przeanalizowaniu wyników *Analizy klinicznej* oraz przestudiowaniu aktualnej praktyki klinicznej leczenia (zwłaszcza *Programu lekowego*) w analizie uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztowe ponoszone z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej:

- koszty leków (w tym koszty leków podawanych w kolejnych liniach leczenia);
- koszty przepisania i podania leków;
- koszty leczenia działań/zdarzeń niepożądanych;
- koszty leczenia wspomagającego;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- koszty leczenia po progresji.

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

POLATUZUMAB WEDOTYNY W SKOJARZENIU Z CHEMIOTERAPIĄ (POL+R-CHP)

Dawkowanie określone zostało na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Polivy®*, projektu *Programu lekowego* oraz badania klinicznego *POLARIX*. Poniżej przedstawiono dokładny opis dawkowania polatuzumabu wedotyny w skojarzeniu z rytuksymabem, cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem.

Zalecana dawka produktu leczniczego Polivy to 1,8 mg/kg mc., podawana w infuzji dożylniej co 21 dni w skojarzeniu z rytuksymabem, cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem

(R-CHP) przez 6 cykli. Polatuzumab wedotyny, rytuksymab, cyklofosfamid i doksorubicyna mogą być podawane w dowolnej kolejności w 1. dniu każdego cyklu. Cykle 7 i 8 polegają na podaniu rytuksymabu jako jedyne go leku. Prednizon podawany jest w dawce doustnej.

W poniższej tabeli przedstawiono schemat dawkowania polatuzumabu wedotyny w skojarzeniu z chemioterapią.

Tabela 13.
Schematy dawkowania produktu leczniczego Polivy® w skojarzeniu z chemioterapią

Substancja	Nazwa schematu	Ilość cykli	Odstęp pomiędzy cyklami (dni)	Dawka	Jednostka	Ilość podań w cyklu
Polatuzumab wedotyny	POL+R-CHP	6	21	1,8	mg/kg	1
Rytuksymab		8		375	mg/m ²	1
Cyklofosfamid		6		750	mg/m ²	1
Doksorubicyna		6		50	mg/m ²	1
Prednizon		6		100	mg	5

KOMPARATOR (R-CHOP)

Dawkowanie określone zostało na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Polivy®* oraz badania klinicznego *POLARIX*. Poniżej przedstawiono dokładny opis dawkowania rytuksymabu w skojarzeniu z cyklofosfamidem, winkrystyną, doksorubicyną i prednizonem.

Rytuksymab powinien być stosowany w skojarzeniu z chemioterapią wg schematu CHOP (cyklofosfamid, winkrystyna, doksorubicyna, prednizon). Zalecana dawka wynosi rytuksymabu 375 mg/m² powierzchni ciała, podawana w pierwszym dniu każdego cyklu chemioterapii, przez 8 cykli we wlewie dożylnym. Cyklofosfamid, doksorubicyna oraz winkrystyna powinny być podawane we wlewie dożylnym przez 6 kolejnych cykli (w 1. dniu), a prednizon w dawce doustnej podawany w dniach 1-5 każdego z 6 cykli.

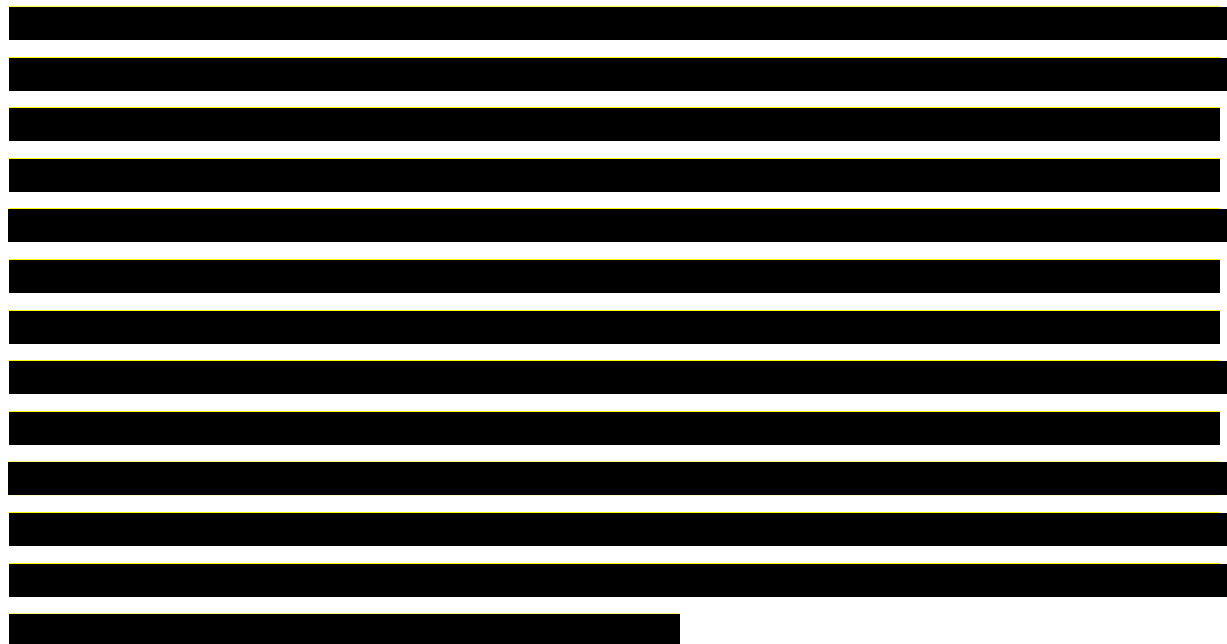
W poniższej tabeli przedstawiono schemat dawkowania rytuksymabu w skojarzeniu z chemioterapią wg schematu CHOP.

ZESTAWIENIE TABELARYCZNE

Tabela 14.
Schemat leczenia komparatora - R-CHOP

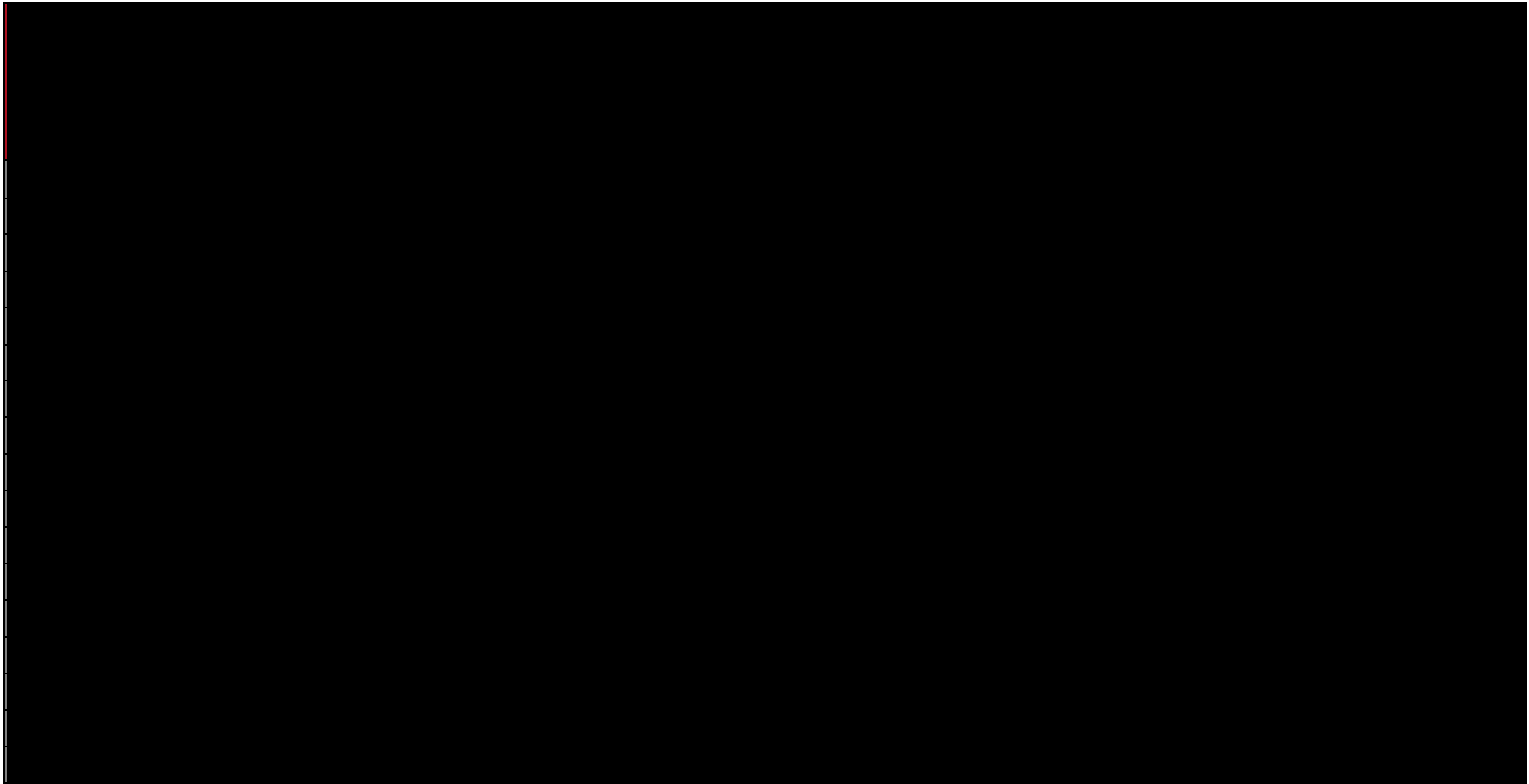
Substancja	Nazwa schematu	Ilość cykli	Odstęp pomiędzy cyklami (dni)	Dawka	Jednostka	Ilość podań w cyklu
Rytuksymab	R-CHOP	8	21	375	mg/m ²	1
Winkrystyna*		6		1,4	mg/m ²	1
Cyklofosfamid		6		750	mg/m ²	1
Doksorubicyna		6		50	mg/m ²	1
Prednizon		6		100	mg	5

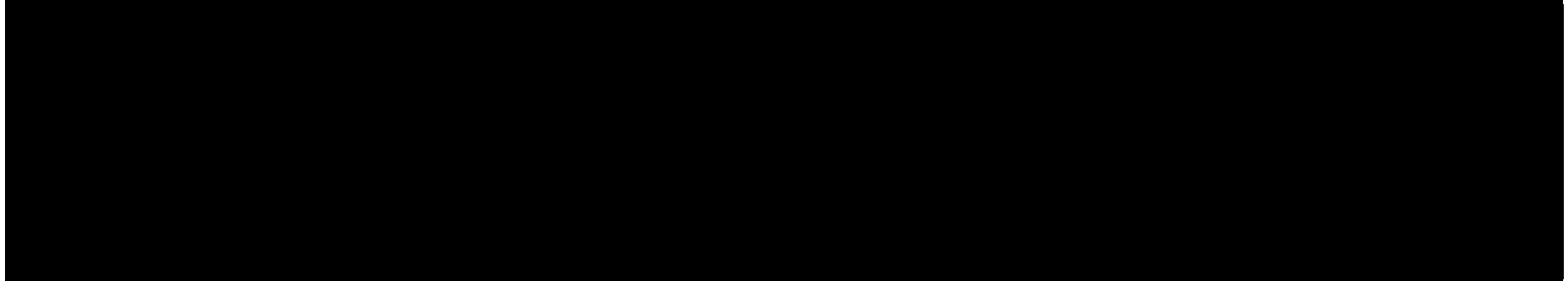
* Dawka maksymalna - 2 mg



W poniższej tabeli przedstawiono uwzględnione w niniejszej analizie komparatory, wraz ze szczegółami ich dawkowania.

Tabela 15.
Zestawienie uwzględnionych w analizie komparatorów – schematów leczenia





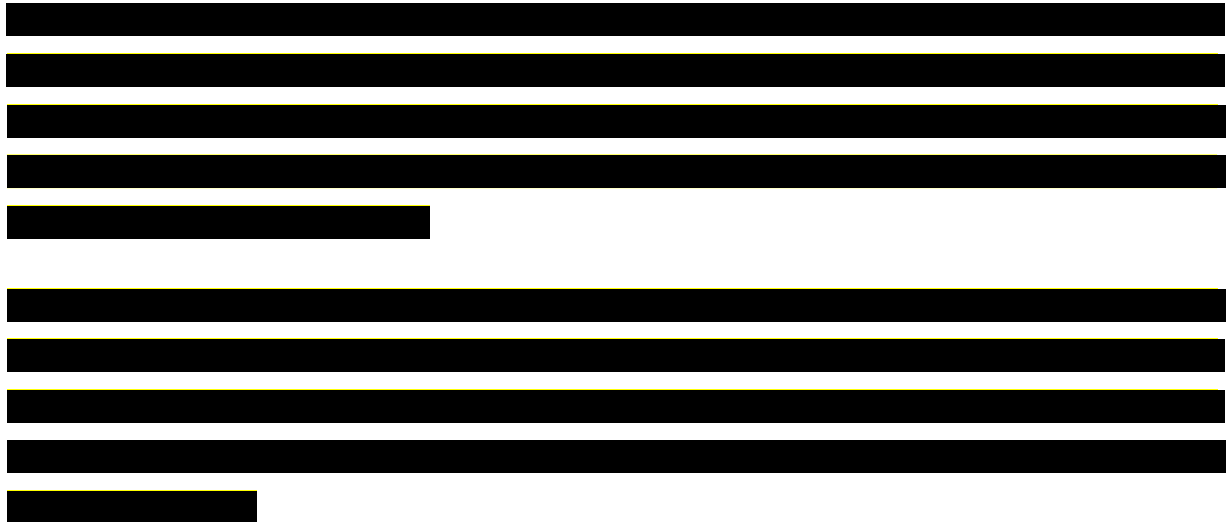
2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

POLATUZUMAB WEDOTYNY

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, gdyż polatuzumab wedotyny jest już finansowany w ramach *Programu lekowego B.12.FM* u chorych z nawrotowym lub oporowym DLBCL. W ramach grupy limitowej *1242.0 Polatuzumab wedotyny* dostępne są dwie prezentacje:

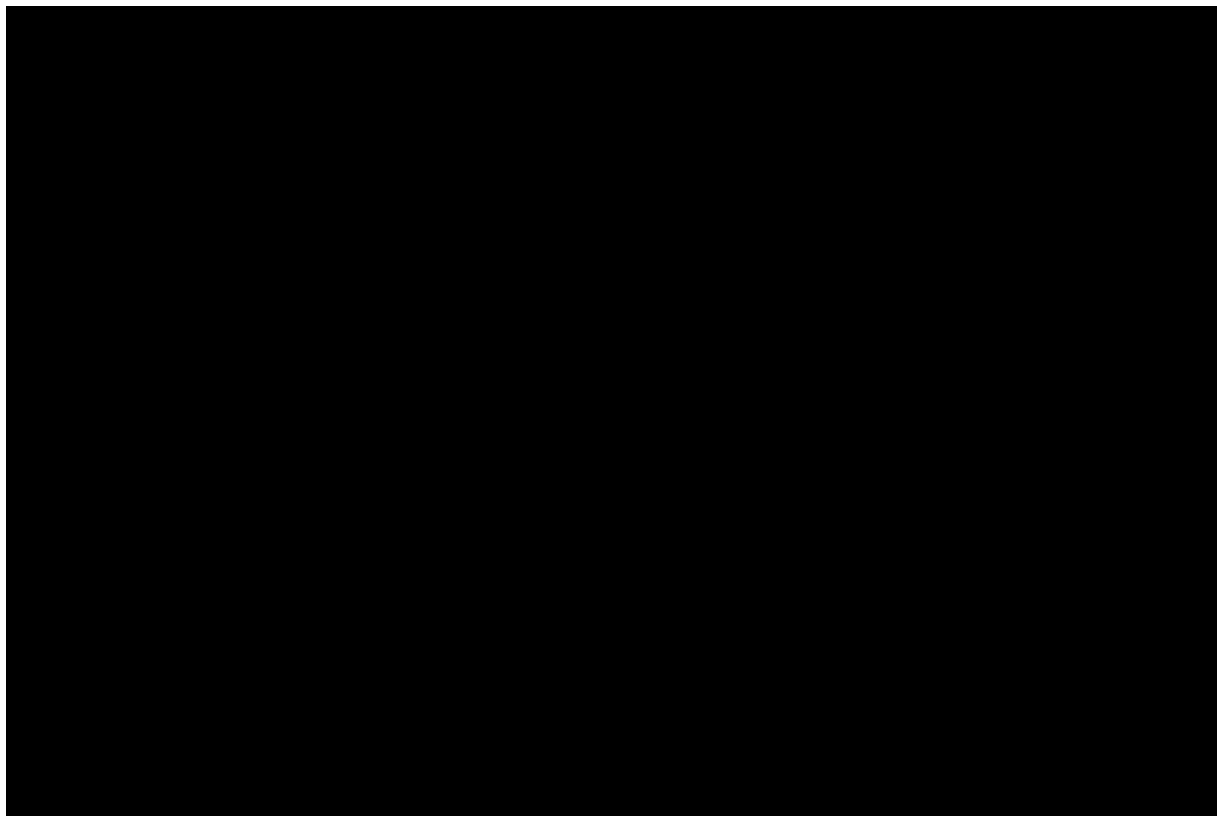
- Polivy, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 140 mg, 1 fiol. proszku,
- Polivy, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 30 mg, 1 fiol. proszku.

Mniejsza prezentacja leku (30 mg) stanowi we wspomnianej grupie podstawę limitu.

The table content is completely redacted with black bars.

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 16.).

Tabela 16.
Ceny technologii wnioskowanej uwzględnionej w analizie (PLN)



SUBSTANCJE STOSOWANE W RAMACH POZOSTAŁYCH KOMPARATORÓW

W niniejszej analizie uwzględniono także koszty substancji stosowanych w schematach w pierwszej linii leczenia DLBCL. W kalkulatorze, który jest integralną częścią niniejszego raportu, zestawiono ceny leków uwzględnionych w analizie zgodnie z *Wykazem leków refundowanych*.

2.6.1.3. Zestawienie kosztów substancji uwzględnionych w analizie

W niniejszej analizie uwzględniono ceny substancji zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* oraz koszty oszacowane na podstawie *danych refundacyjnych NFZ*. W przypadku leków z listy A1 oparto się na *Dane DGL*, natomiast w przypadku listy C na *Dane NFZ – Średni koszt rozliczenia*. Gdy nie były dostępne dane dotyczące średniego kosztu rozliczenia opierano się na oszacowanych wartościach z *Dane DGL*³. Ceny leków określone na podstawie danych refundacyjnych NFZ uwzględniono w analizie podstawowej, natomiast ceny zgodne z *Wykazem leków refundowanych* w analizie wrażliwości.

[REDACTED]

W przypadku szacowania kosztów leków w schematach uwzględniono także rzeczywiste zużycie leku (założono możliwość dzielenia fiolek na różnych pacjentów). W analizie wrażliwości testowano wpływ tego parametru na wyniki analizy, przyjmując brak możliwości dzielenia substancji pomiędzy różnych chorych. [REDACTED]

[REDACTED]

W poniższych tabelach (

Tabela 17. i **Tabela 18.**) przedstawiono uwzględnione w niniejszej analizie koszty substancji.

³ W przypadku braku najbardziej aktualnych danych kosztowych na podstawie danych refundacyjnych i szacowanym koszcie na podstawie dostępnych danych refundacyjnych NFZ przewyższającym koszty na podstawie *Obwieszczenia MZ*, uwzględniano wycenę na podstawie kosztu wynikającego z Wykazu leków refundowanych

Tabela 17.

Koszty substancji podawanych w schemacie wraz z technologią wnioskowaną oraz w schemacie komparatora (koszty w przeliczeniu na fiolkę / mg), w perspektywie NFZ oraz p. wspólnej (PLN)

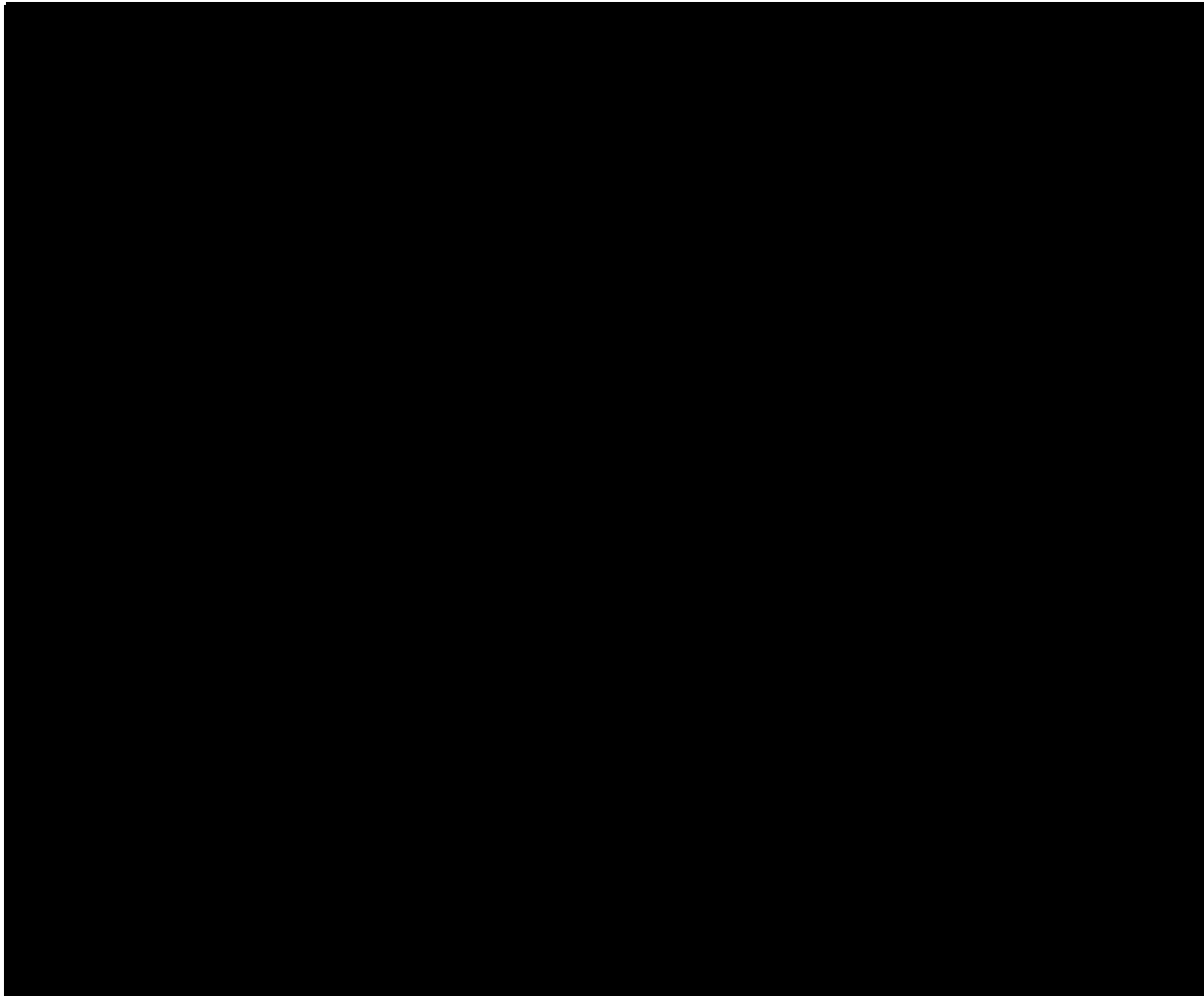


Tabela 18.

Koszty leków uwzględnione w schematach w leczeniu po progresji przeliczone na miligram (średnia ważona przy uwzględnieniu wszystkich prezentacji) (PLN)

Substancja	Analiza podstawowa (Dane refundacyjne)		Analiza wrażliwości (Obwieszczenie MZ)	
	Koszt/mg p. NFZ	Koszt/mg p. wspólna	Koszt/mg p. NFZ	Koszt/mg p. wspólna
Wykaz A1				
Deksametazon	0,61	0,79	0,61	0,79
Prednizon	0,05	0,07	0,05	0,08
Wykaz B				
Piksatron	48,32	48,32	48,32	48,32
Aksykabtagen cyloleucel*^	1 421 742,18	1 421 742,18	1 478 048,80	1 478 048,80

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.6.3. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet.

[Redacted text block]

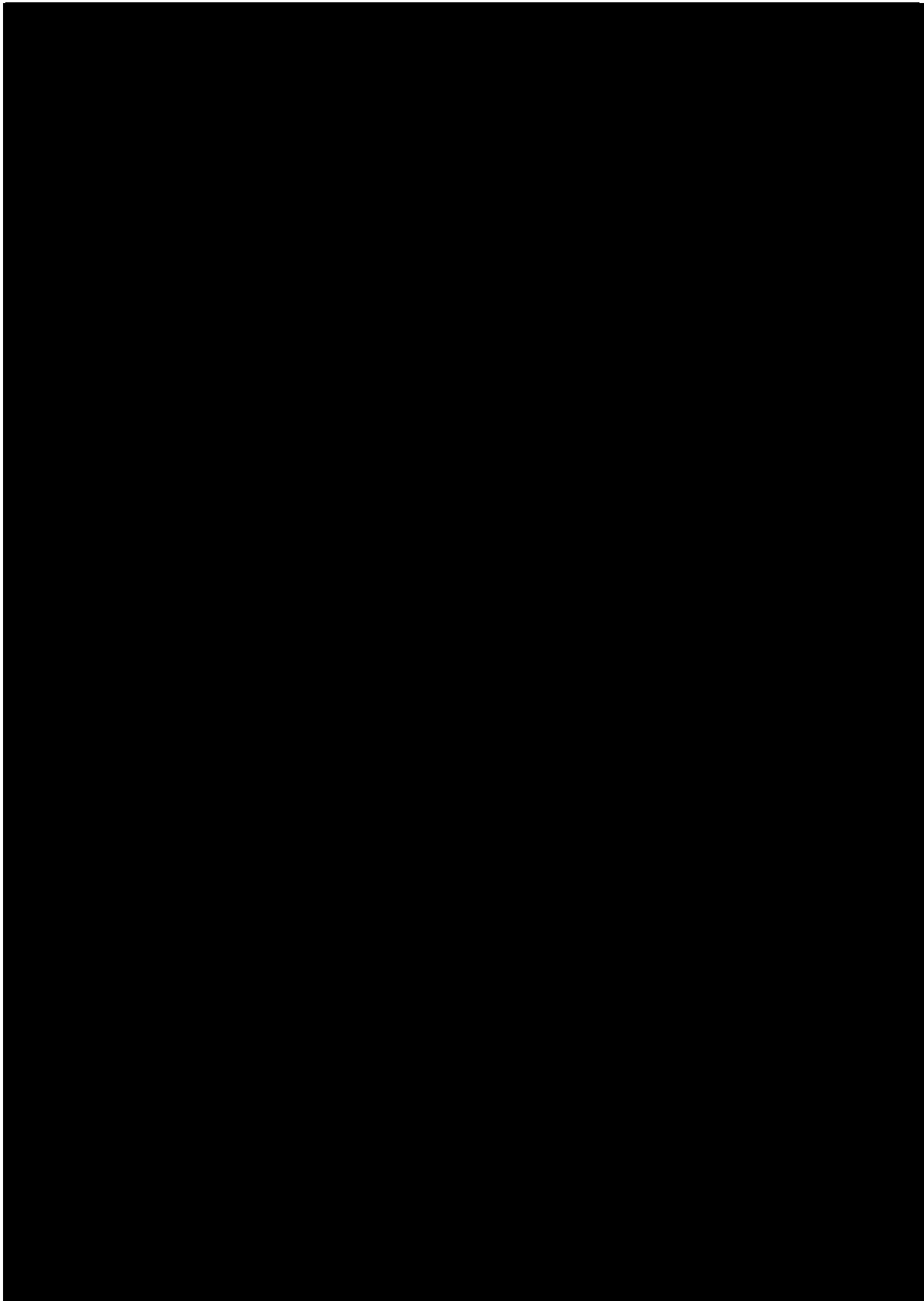
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]



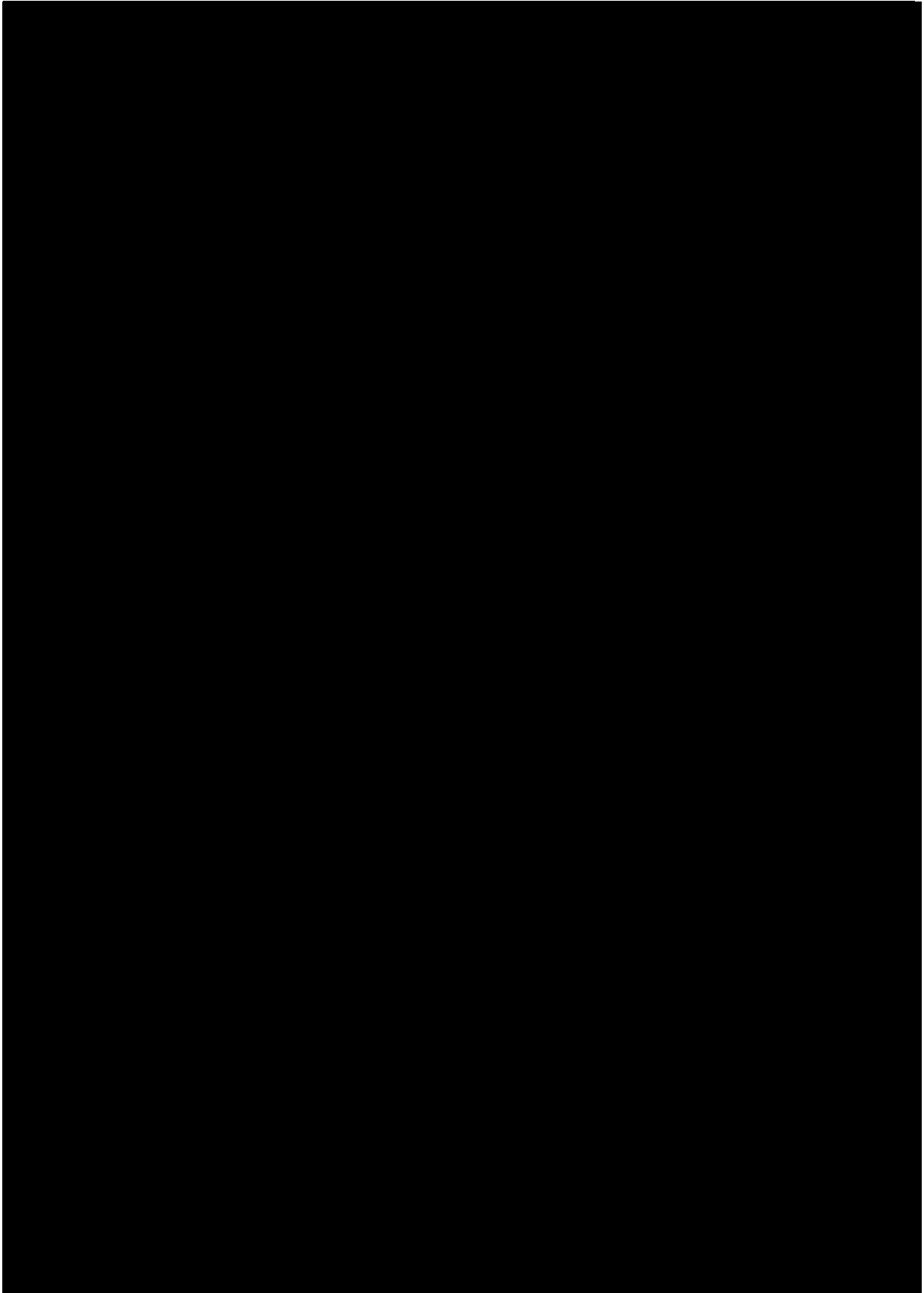




Tabela 20.

Koszty ponoszone w terapii POL+R-CHP w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka



W poniższych tabelach przedstawiono podsumowanie średnich kosztów rocznych.

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone na lek Polivy® w terapii POL+R-CHP u chorych.

Tabela 21.

Koszty ponoszone na lek Polivy® w terapii POL+R-CHP u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka



[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	I	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	I	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

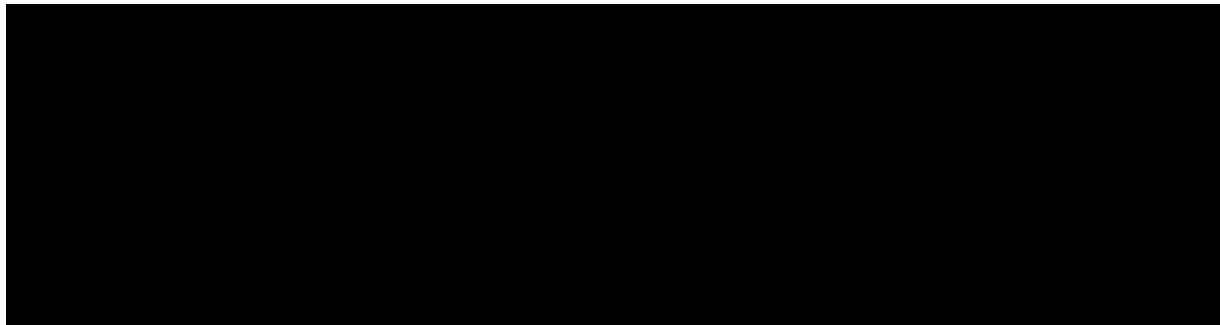
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	I	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	I	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	I	[REDACTED]	[REDACTED]

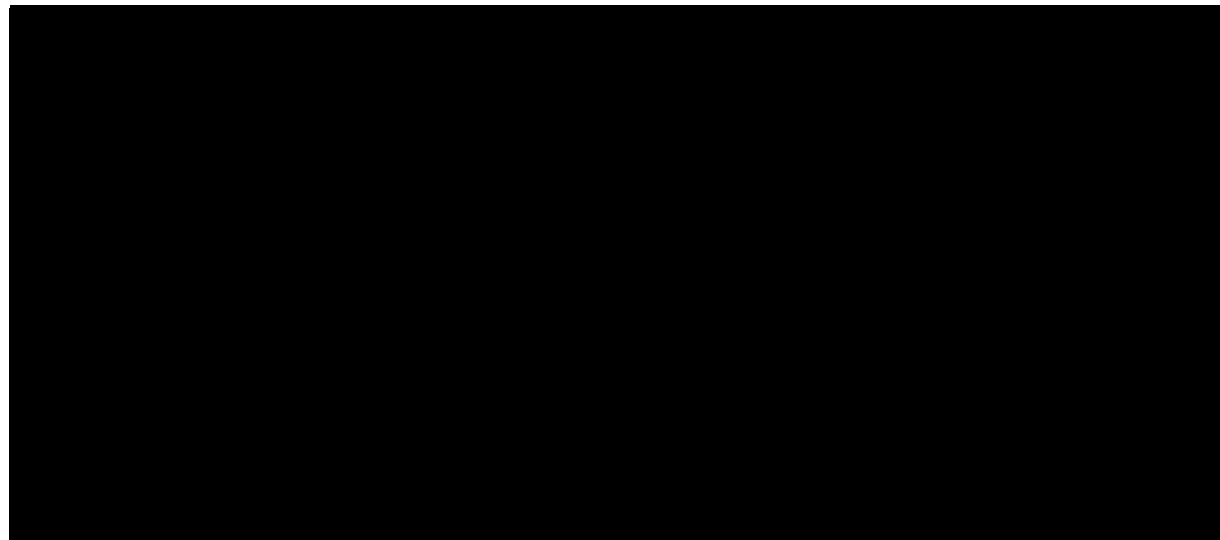


2.6.4. Podsumowanie kosztów

Koszty całkowite różniące dla interwencji wnioskowanej i komparatorów, z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej przedstawiono w *Analizie ekonomicznej*. W poniższych tabelach przedstawiono jedynie podsumowanie kosztów związanych z całkowitymi kosztami leków w schematach oraz całkowite koszty leczenia w ramach szacowanych schematów. Koszty przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej, a także w zależności od wariantu RSS.

Tabela 28.

Koszty leków oraz całkowite koszty leczenia w ramach schematów uwzględnionych w niniejszej analizie



2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli

Tabela 29.
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				
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.	
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	
Parametry kosztowe				
		n/d	n/d	<i>Dane dostarczone przez Zamawiającego</i>
		n/d	n/d	
		n/d	n/d	
		n/d	n/d	
Koszty pozostałych schematów	Rozdział 2.6.3	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Pozostałe parametry analizy ekonomicznej				
Dawkowanie pozostałych schematów terapeutycznych	Tabela 15.	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>

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 tożsame z wydatkami 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 pierwszego roku refundacji. 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 XXXXXXXXXX

Obecnie polatuzumab wedotyny 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).

Tabela 30.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS

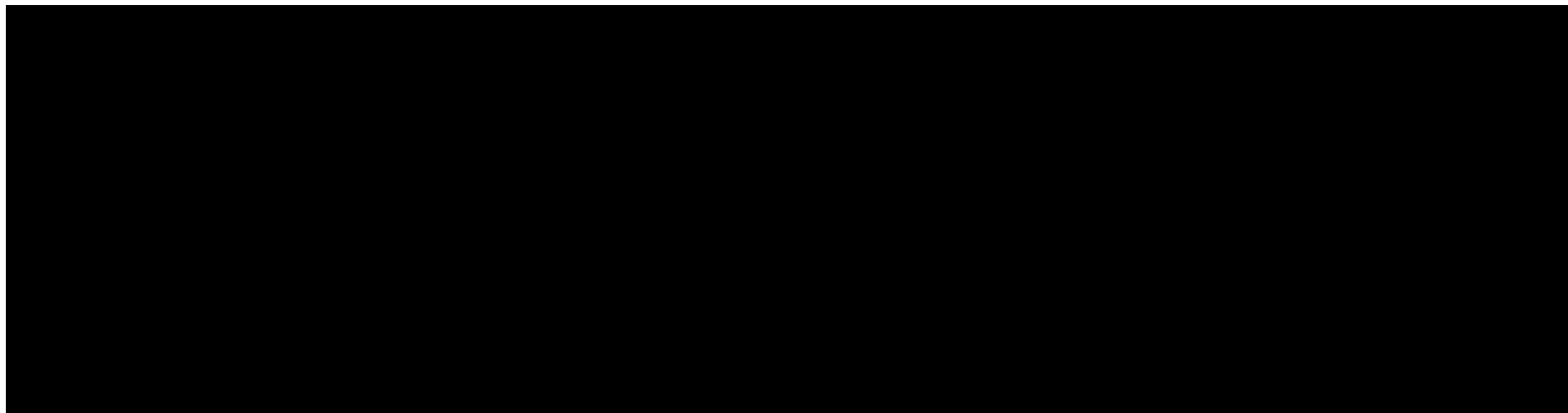
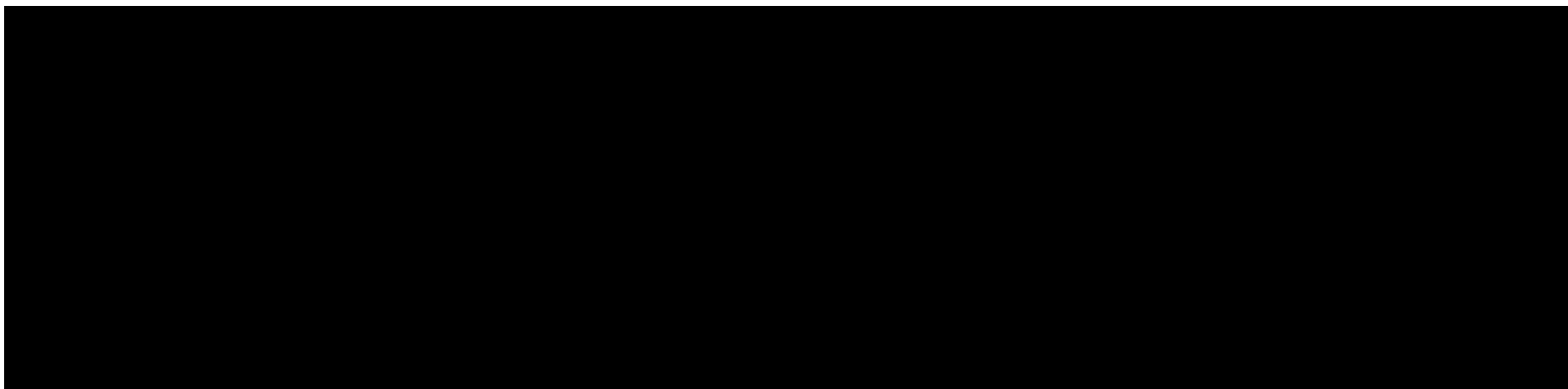
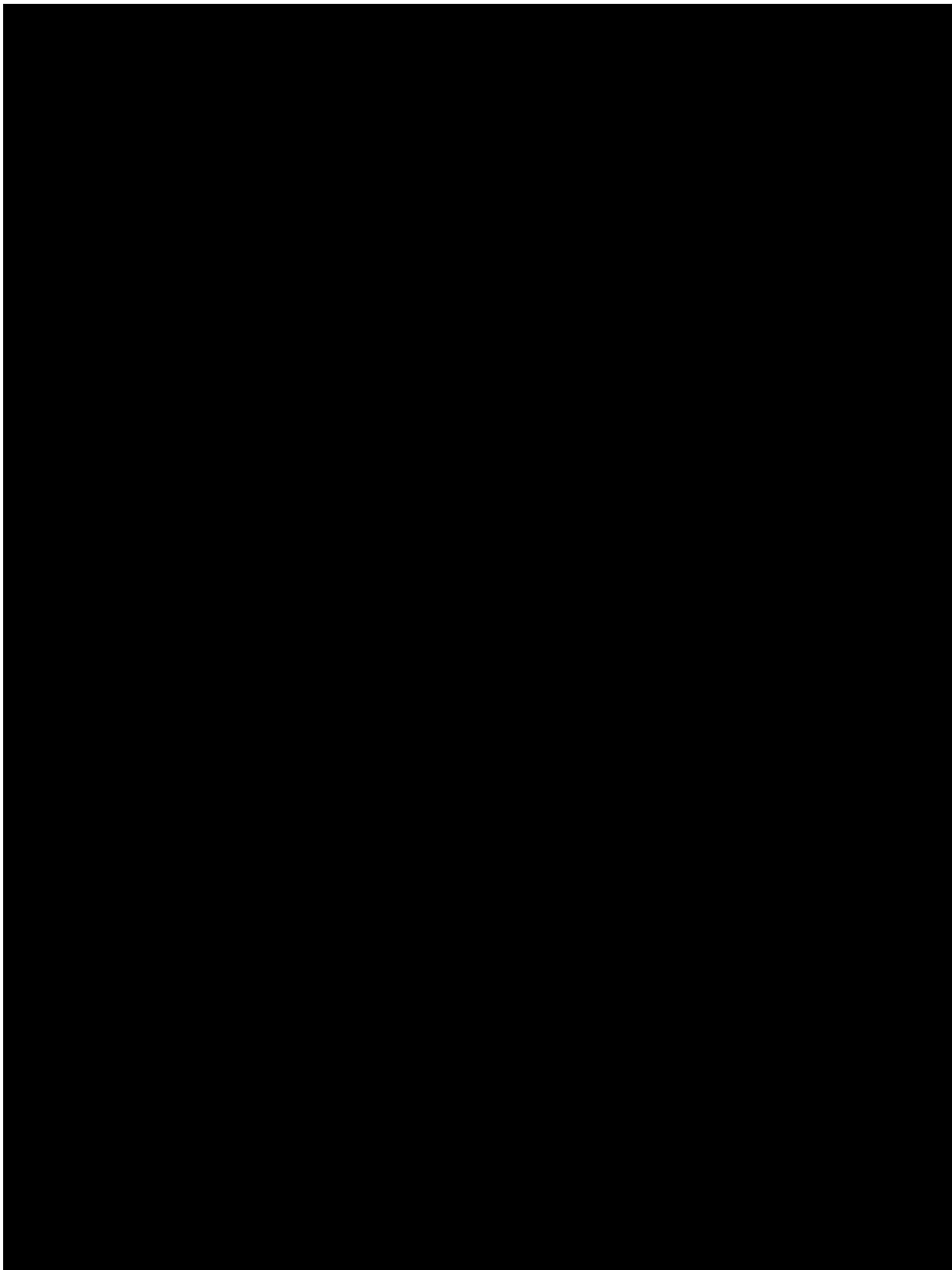


Tabela 31.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS



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



3. Analiza wrażliwości

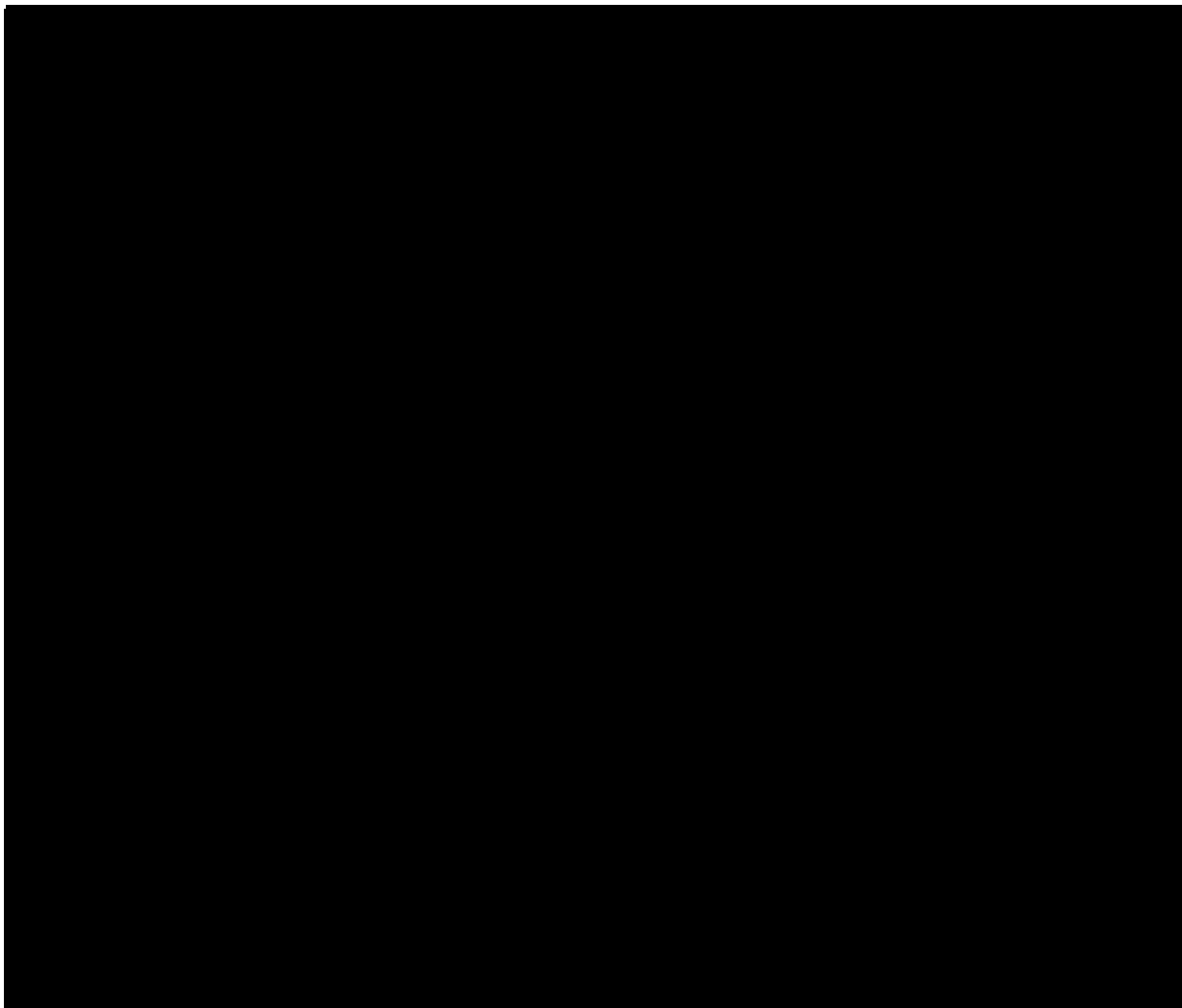
Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez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

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

Testowane parametry i ich zakres oraz scenariusze alternatywne przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 32.

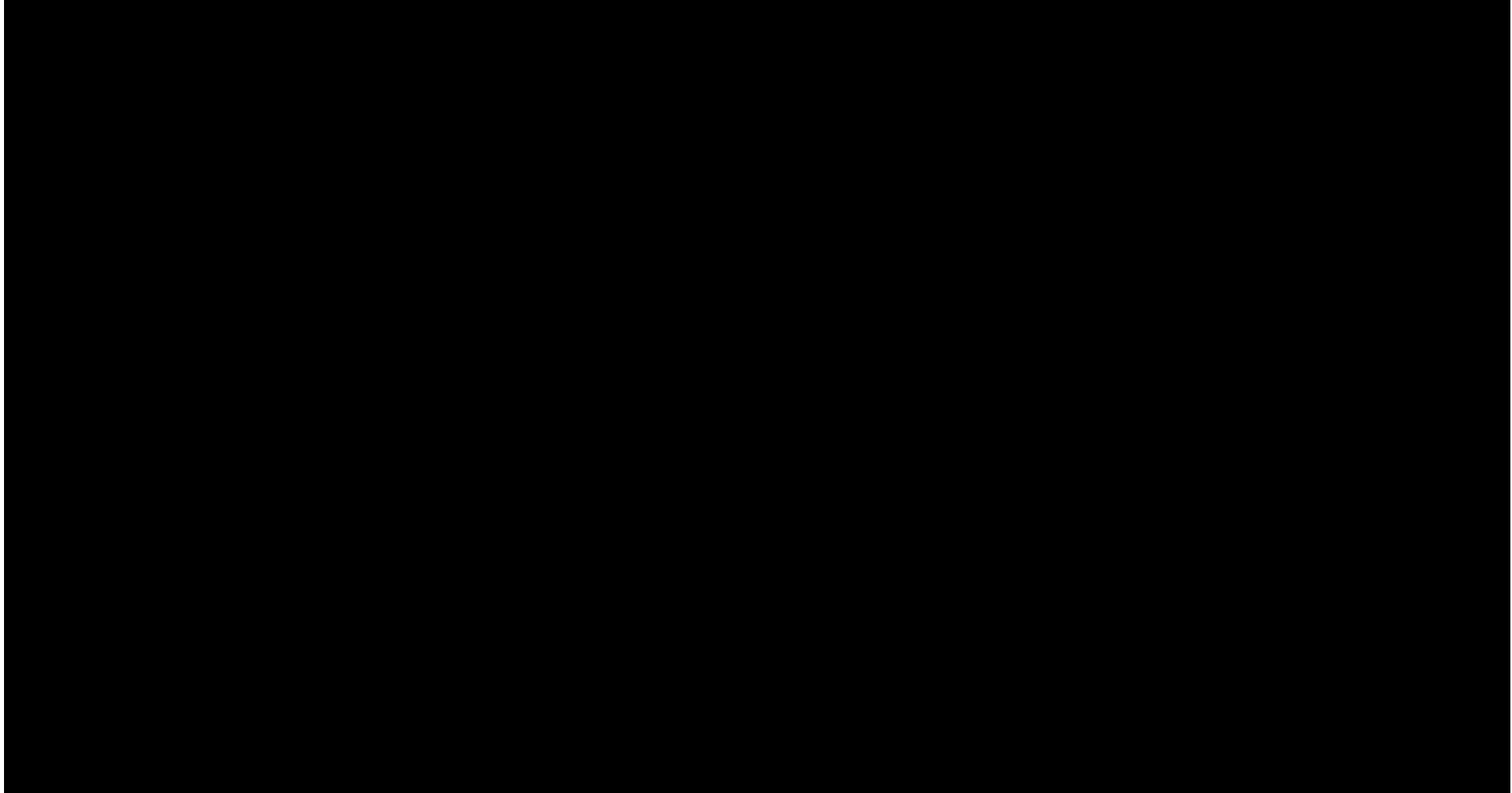
Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych

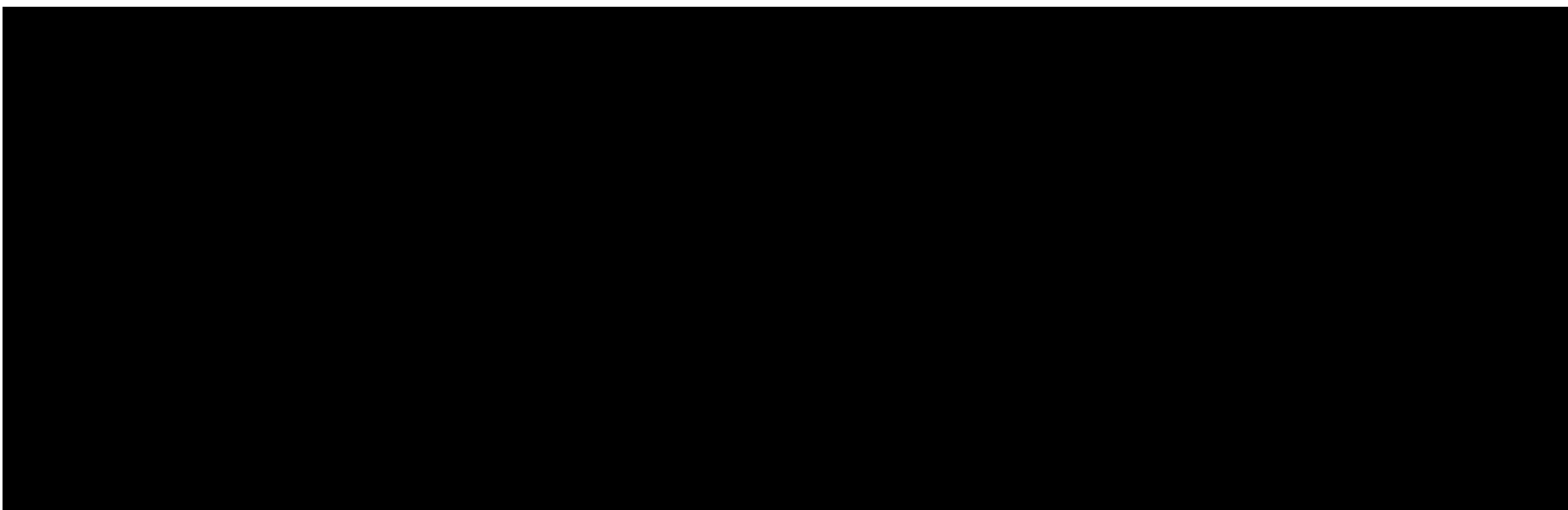
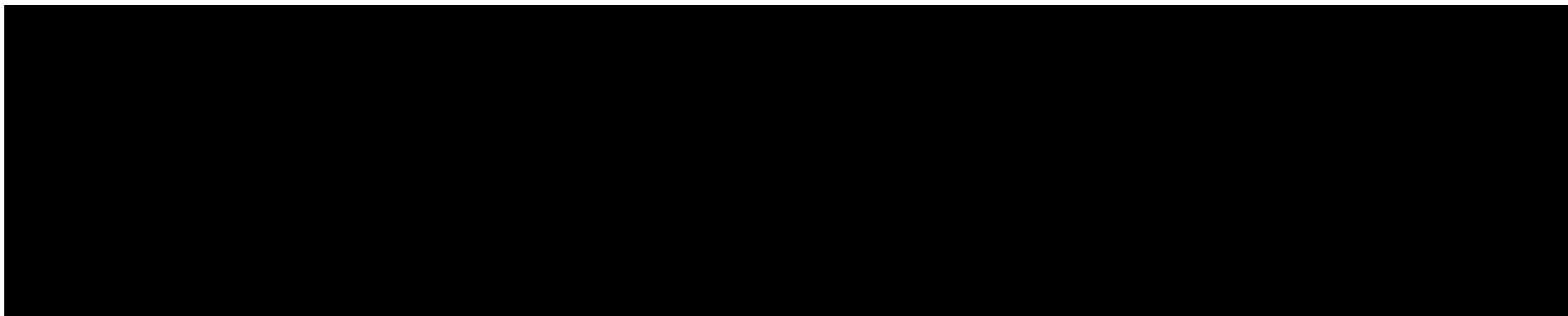


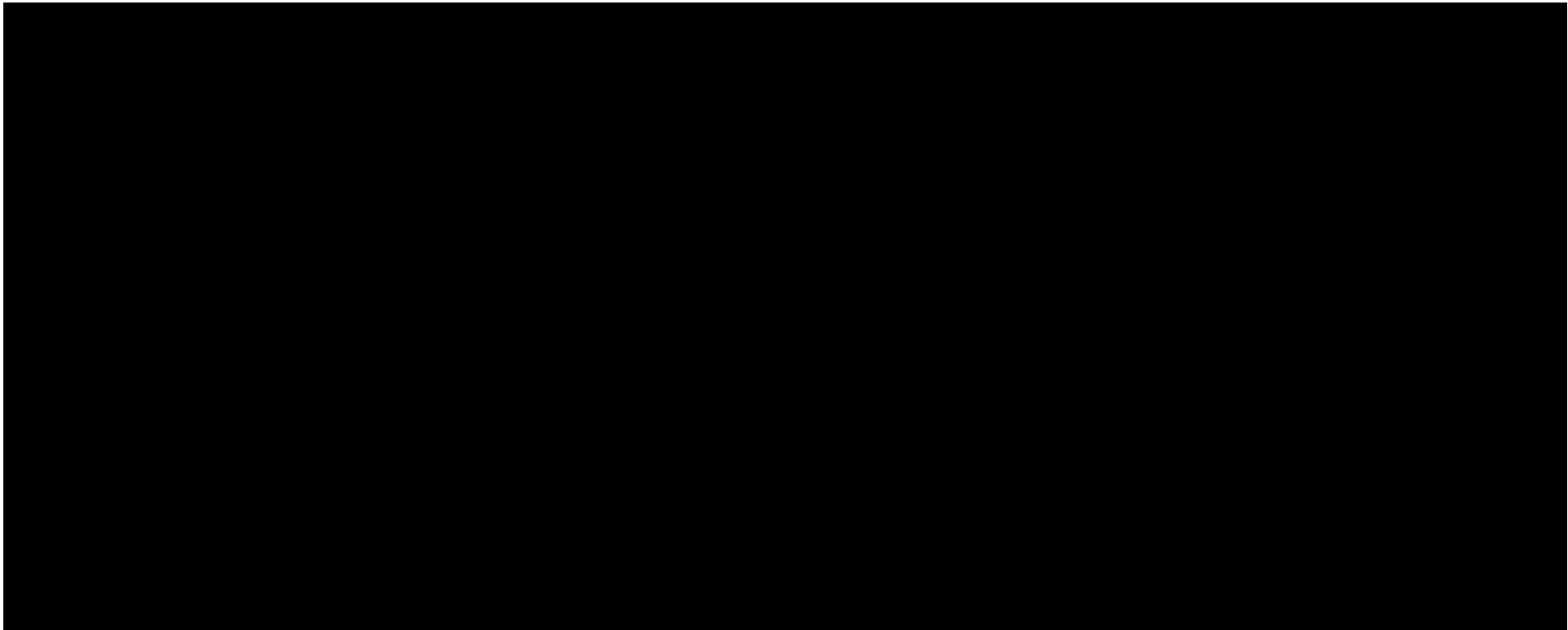
Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

The table content is redacted with black bars. Only a small portion of the first row is visible on the left side.

Tabela 33.
Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji z RSS







4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Polivy® (polatuzumab vedotyny) w leczeniu dorosłych chorych z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, z IPI 3-5, którzy nie byli poddani wcześniejszej terapii, 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. Istnieje niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej, bezpiecznej terapii, która pozwoli chorym na szansę na wyleczenie lub wydłużenie czasu bez progresji choroby. Dotychczas stosowanego leczenia przy pomocy schematów chemioterapii (w głównej mierze R-CHOP) nie można uznać za satysfakcjonujące.

Rokowanie u chorych na DLBCL w dużej mierze zależy od stopnia zaawansowania choroby i czynników rokowniczych, takich jak podeszły wiek, zły stan zdrowia czy choroby współistniejące. Pierwszą linią leczenia DLBCL jest zwykle terapia rytuksymabem w skojarzeniu z cyklofosfamidem, doksorubicyną, winkrystyną i prednizolonem (R-CHOP). Jednak tylko 60% chorych zostaje wyleczonych, natomiast pozostałe 40% chorych może być oporna na leczenie lub może wystąpić u nich nawrót choroby. Rokowanie u chorych wymagających drugiej i kolejnej linii leczenia jest bardzo złe. Szansa na długotrwałe wyleczenie zmniejsza się wraz z kolejnymi liniami terapii. W związku z tym, dostęp do wysoce skutecznych terapii w pierwszej linii może przynieść najwięcej korzyści. Co więcej, może on być kluczowy dla kolejnych etapów leczenia.

Mimo, że R-CHOP nadal pozostaje standardem leczenia pierwszej linii w DLBC istnieje niezaspokojona potrzeba dostępu do wysoce skutecznej terapii na tym etapie. Odpowiedzią na tę potrzebę jest terapia skojarzona POL z terapią R-CHP. Do tej pory udowodniono

skuteczność POL u chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie DLBCL. Według ostatnich doniesień POL wykazuje również skuteczność w leczeniu pierwszej linii, w leczeniu skojarzonym z R-CHP, przy zachowaniu podobnego profilu bezpieczeństwa. Produkt leczniczy Polivy® uzyskał również pozytywną opinię CHMP EMA w tym wskazaniu. Zaznaczono, iż korzyści przewyższają ryzyko związane ze stosowaniem preparatu Polivy®. Ponadto zgodnie z wnioskami z *Analizy klinicznej* oraz dokumentami EMA schemat POL-R-CHP wykazuje istotną klinicznie przewagę nad standardowym schematem leczenia R-CHOP.

Dodatkowo zastosowanie terapii z lekiem Polivy® oprócz możliwości wyleczenia chorych, może również zmniejszyć zapotrzebowanie na kolejne terapie w leczeniu DLBCL w przypadku wydłużenia czasu bez progresji choroby. To natomiast, może odciążyć zarówno płatnika, jak i wpłynąć dodatkowo na zmniejszenie kosztów społecznych związanych z chorobą.

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

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 35.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie

Warunek	Wartość
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:	
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. Ograniczenia

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W niniejszej analizie uwzględniono modelowanie kosztów z wykorzystaniem szacowania kosztów opartych na analizie przeżycia uwzględnionej w modelowaniu ekonomicznym. Wszystkie wymienione w ramach *Analizy ekonomicznej* ograniczenia są również ograniczeniami niniejszej analizy, ze względu na oparcie modelowania na wynikach modelowania ekonomicznego. Wszystkie ograniczenia wynikające z modelowania przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej*, mają zastosowanie w niniejszej analizie wpływu na budżet.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Polivy® (polatuzumab vedotyny) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności w programie lekowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli chorzy z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie byli poddani wcześniejszej terapii.

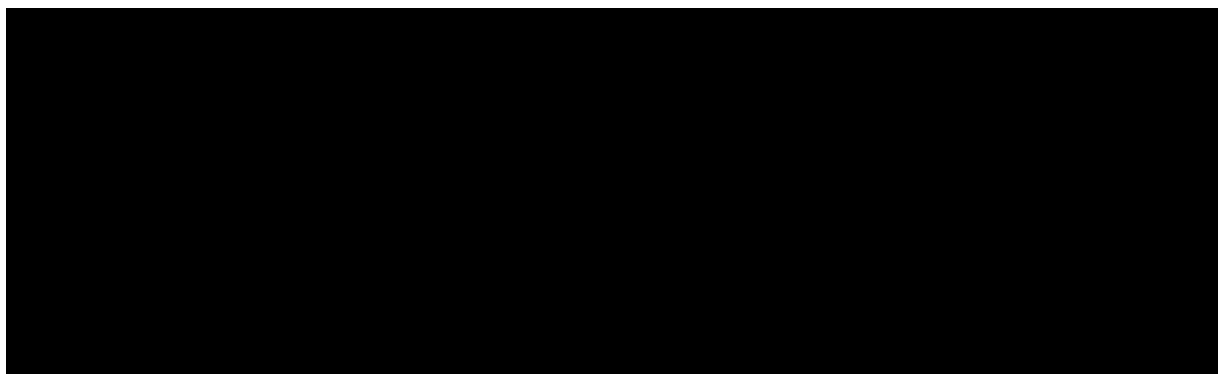
Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

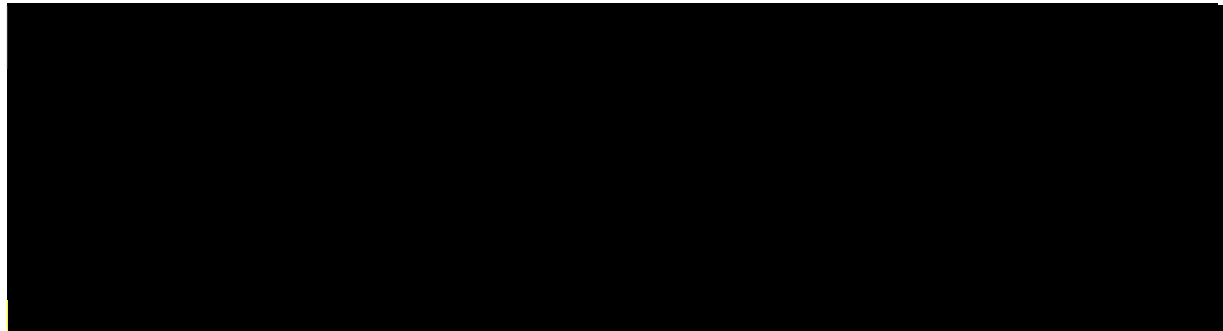
- populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- finansowych (analiza wpływu na budżet);
- organizacji udzielania świadczeń;
- etycznych i społecznych;

Analizę wykonano dla okresu dwuletniego, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy rozpatrywanymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz pacjenta.

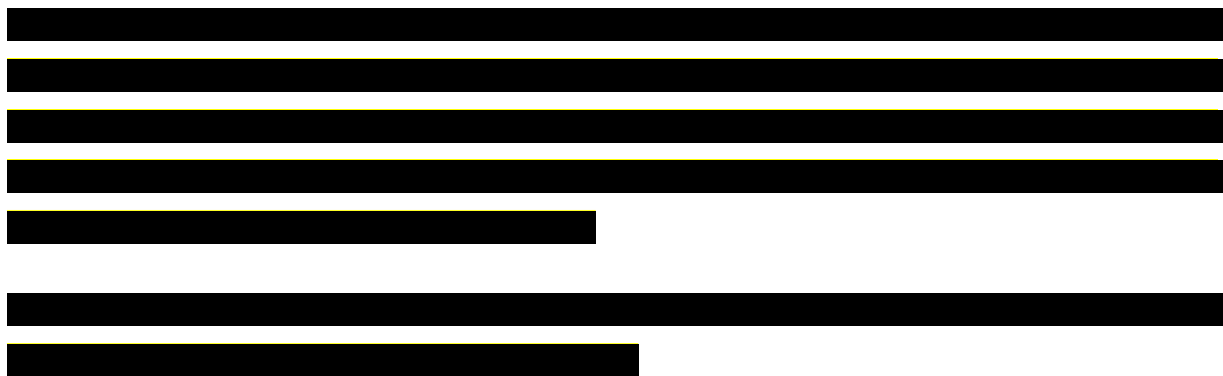
Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytocznych AOTMiT*.

Oszacowanie populacji





Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie byli poddani wcześniejszej terapii. Chorzy, którzy dotychczas mogli otrzymać leczenie jedynie przy pomocy standardowej chemioterapii o bardzo ograniczonej skuteczności zostaną objęci innowacyjną terapią lekiem Polivy w skojarzeniu z rytuksymabem, cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem. W konsekwencji finansowanie leku Polivy® zapewni chorym na chłoniaka rozlanego z dużych komórek B, którzy nie byli poddani wcześniejszej terapii 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, Zamawiający proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Polivy® 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 Polivy® przyczyni się do znaczącej poprawy sytuacji chorych z nowotworami złośliwymi w Polsce, co jest jednym z priorytetów

zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie kwalifikacji do wspólnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Zgodnie z *Obwieszczeniem MZ* lek *Polivy*® jest aktualnie finansowany w ramach grupy limitowej 1242.0 *Polatuzumab wedotyny* dostępne są dwie prezentacje:

- Polivy, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 140 mg, 1 fiol. proszku,
- Polivy, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 30 mg, 1 fiol. proszku,

a mniejsza z nich (30 mg), stanowi we wspomnianej grupie podstawę limitu.

Na podstawie art. 15 Ustawy o refundacji należy więc stwierdzić, iż lek *Polivy*® spełnia kryteria kwalifikacji do już istniejącej, wspólnej grupy limitowej ze względu na obecność tej samej nazwy międzynarodowej, tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do już refundowanego w Polsce produktu leczniczego. W odniesieniu do prezentacji już refundowanych w ramach wskazanej grupy limitowej 1242.0, niniejszy wniosek obejmuje rozszerzenie o dodatkowe wskazanie dla obu dostępnych prezentacji leku.

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

Tabela 36.

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.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.5., rozdział 2.6., rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 8.1.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
12.1.	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
13.	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
13.1.	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. 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 37.

Tabela 38.

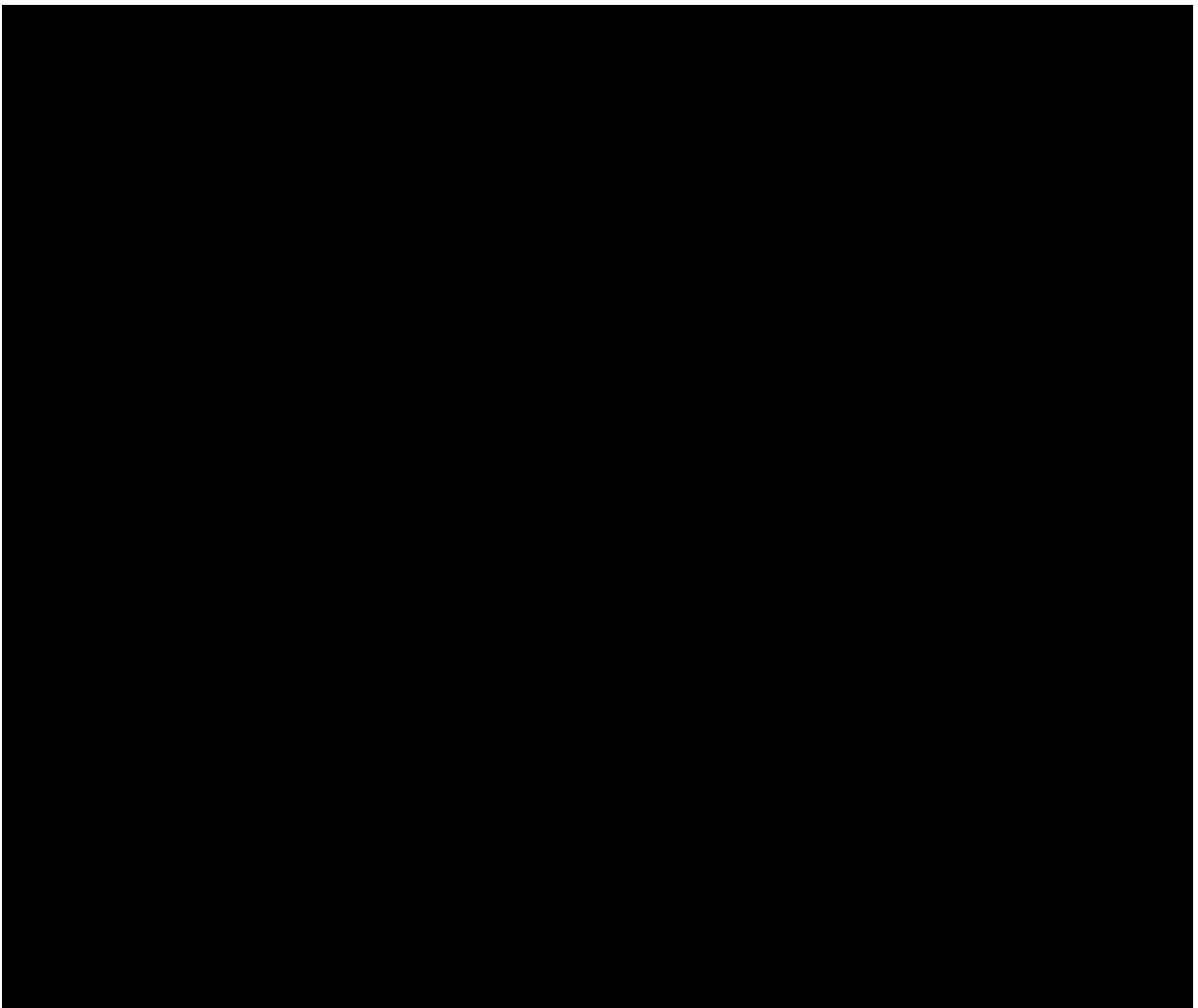


8.4. Wyniki badania kwestionariuszowego



Tabela 39.

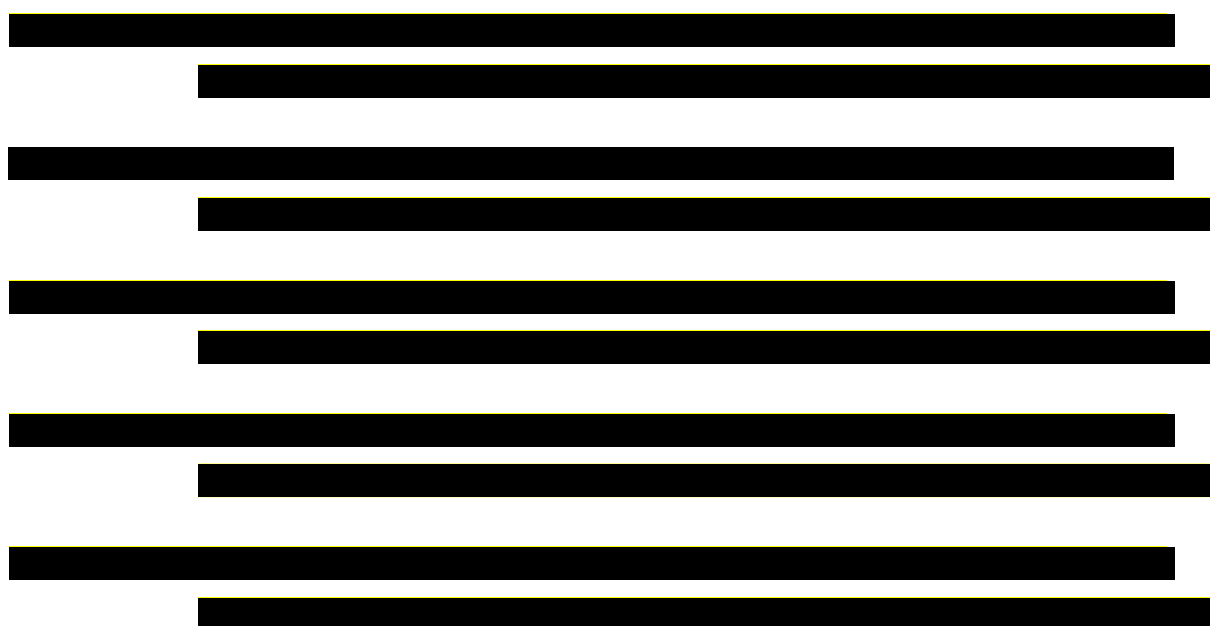
Odpowiedzi ekspertów klinicznych brane pod uwagę o oszacowaniu populacji, w której technologia wnioskowana może być stosowana





9. Spis tabel

[Redacted]	18
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
Tabela 4. Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	23
[Redacted]	[Redacted]
Tabela 6. Etapy oszacowania populacji w odniesieniu do wariantu prawdopodobnego	25
Tabela 7. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	26
Tabela 8. Udziały w rynku technologii medycznych w scenariuszu istniejącym	27
Tabela 9. Udziały w rynku technologii medycznych w scenariuszu nowym.....	27
Tabela 10. Udziały w rynku dla POL+R-CHP w scenariuszu nowym uwzględnione w analizie wrażliwości	28
Tabela 11. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	28
Tabela 12. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	29
Tabela 13. Schematy dawkowania produktu leczniczego Polivy® w skojarzeniu z chemioterapią	31
Tabela 14. Schemat leczenia komparatora - R-CHOP.....	32

Tabela 15. Zestawienie uwzględnionych w analizie komparatorów – schematów leczenia	33
Tabela 16. Ceny technologii wnioskowanej uwzględnionej w analizie (PLN)	36
Tabela 17. Koszty substancji podawanych w schemacie wraz z technologią wnioskowaną oraz w schemacie komparatora (koszty w przeliczeniu na fiolkę / mg), w perspektywie NFZ oraz p. wspólnej (PLN)	38
Tabela 18. Koszty leków uwzględnione w schematach w leczeniu po progresji przeliczone na miligram (średnia ważona przy uwzględnieniu wszystkich prezentacji) (PLN)	38
Tabela 19. Koszty ponoszone w terapii POL+R-CHP w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka	41
Tabela 20. Koszty ponoszone w terapii POL+R-CHP w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka	44
Tabela 21. Koszty ponoszone na lek Polivy® w terapii POL+R-CHP u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka	44



	
	
Tabela 28. Koszty leków oraz całkowite koszty leczenia w ramach schematów uwzględnionych w niniejszej analizie	46
Tabela 29. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	47
Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	49
Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	49
Tabela 32. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych	52
Tabela 33. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji z RSS.....	54
Tabela 34. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji bez RSS.....	55
Tabela 35. Aspekty społeczne i etyczne	58
Tabela 36. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	64
Tabela 37. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)*, dla prezentacji 140 mg.....	67
Tabela 38. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)*, dla prezentacji 30 mg.....	67
Tabela 39. Odpowiedzi ekspertów klinicznych brane pod uwagę o oszacowaniu populacji, w której technologia wnioskowana może być stosowana	68

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet16



Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z
perspektywy płatnika publicznego, w wersji z RSS (PLN)51

Rysunek 4. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z
perspektywy płatnika publicznego, w wersji bez RSS (PLN)51

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna, Polivy® (polatuzumab vedotyny) w leczeniu dorosłych chorych z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie byli poddani wcześniejszej terapii – analiza ekonomiczna, MAHTA, Warszawa 2023.
Analiza kliniczna	Analiza kliniczna, Polivy® (polatuzumab vedotyny) w leczeniu dorosłych chorych z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie byli poddani wcześniejszej terapii – analiza kliniczna, MAHTA, Warszawa 2023.
Analiza problemu decyzyjnego	Analiza problemu decyzyjnego, Polivy® (polatuzumab vedotyny) w leczeniu dorosłych chorych z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie byli poddani wcześniejszej terapii – analiza problemu decyzyjnego, MAHTA, Warszawa 2023.
AWA Polivy 2021	Wniosek o objęcie refundacją leku Polivy (polatuzumab vedotyny) w ramach programu lekowego: „Leczenie opornego/nawrotowego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) (ICD-10 C83)” Analiza weryfikacyjna, Nr: OT.4231.8.2021, AOTMiT
AWA Yescarta 2021	Wniosek o objęcie refundacją leku Yescarta (axicabtagene ciloleucel) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie aksykabtagenem cyloleucel chorych na chłoniaki z dużych komórek B (ICD-10 C83, C85)”, Analiza weryfikacyjna, Nr: OT.4331.53.2020, AOTMiT
ChPL Polivy®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Polivy®
CRY-04	Dose Dense Chemotherapy and Rituximab for Young High Risk Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patients, https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01502982?term=R-choep&draw=2&rank=2 (data dostępu: 15.12.2022)
CTA 2021	B-Cell Lymphomas: Diffuse Large B-Cell Lymphoma, https://www.cancertherapyadvisor.com/home/cancer-topics/hematologic-cancers/hematologic-cancers-treatment-regimens/non-hodgkin-lymphoma-nhl-treatment-regimens-diffuse-large-b-cell-lymphoma/ (data dostępu 1.12.2022)
Dane dostarczone przez Zamawiającego	Dane otrzymane od Wnioskodawcy w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej.
Dane GUS	Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2022 r. Stan w dniu 30 czerwca 2022, https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stan-i-struktura-ludnosci-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2022-r-stan-w-dniu-30-czerwca-2022,6,33.html (data dostępu: 14.11.2022)
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (01.2022 – 12.2022 r.)
EMA 2022	European Medicines Agency, Orphan Maintenance Assessment Report, Polivy (Polatuzumab vedotin), Treatment of diffuse large B-cell lymphoma, https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-maintenance-report/polivy-orphan-maintenance-assessment-report-initial-authorisation_en.pdf (data dostępu: 14.11.2022)
NCT02428751	R-CHOP Versus R-CDOP as First-line Treatment for Elderly Patients With Diffuse Large-B-cell Lymphoma, https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02428751 (data dostępu: 15.12.2022)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Nolasco-Medina 2016	Nolasco-Medina D, Reynoso-Noveron N, Mohar-Betancourt A, I in., <i>Comparison of Three Chemotherapy Regimens in Elderly Patients with Diffuse Large B Cell Lymphoma: Experience at a Single National Reference Center in Mexico</i> . Biomed Res Int. 2016;2016:9817606.
Peyrade 2011	Peyrade F., Jardin, F., Thieblemont, C., I in., <i>Attenuated immunochemotherapy regimen (R-miniCHOP) in elderly patients older than 80 years with diffuse large B-cell lymphoma: a multicentre, single-arm, phase 2 trial</i> , 2011, The Lancet Oncology, 12(5), 460–468.
Program lekowy B.12.FM	Program lekowy „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe” (ICD-10: C82, C83, C85) regulowany załącznikiem B.12.FM do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2023 r.
PTOK 2020	Warzocha K., Chłoniaki rozlane z dużych komórek B, Onkologia w Praktyce Klinicznej-Edukacja 2020, 6(A), 411-438.
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 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
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
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2023 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie Nr 57/2023/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 marca 2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie Nr 69/2023/DGL Prezesa NFZ z dnia 21 kwietnia 2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe