

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET



DARATUMUMAB (DARZALEX®) SKOJARZONY Z LENALIDOMIDEM I DEKSAMETAZONEM W TERAPII NOWO ROZPONANEGO SZPICZAKA PLAZMOCYTOWEGO

Wersja 1.0



HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

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

Projekt zakończono: 16 grudnia 2022 r.

W dniu 14 lipca 2023 roku analiza została uzupełniona zgodnie z pismem nr OT.423.1.21.2023.2.KDe dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego.

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.

ul. Iłżecka 24
02-135 Warszawa

Zamawiającego reprezentowała:

[REDACTED]

Spis treści

INDEKS SKRÓTÓW	5
STRESZCZENIE.....	7
1. WPROWADZENIE DO ANALIZY	10
1.1. Cel analizy.....	10
1.2. Stan aktualny.....	10
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej.....	16
1.4. Założenia analizy.....	17
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE	19
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy.....	19
2.2. Forma analizy.....	20
2.3. Perspektywa analizy.....	20
2.4. Horyzont czasowy	20
2.5. Populacja docelowa.....	21
2.6. Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej.....	28
2.7. Zużycie zasobów i dane kliniczne.....	30
2.8. Instrument dzielenia ryzyka.....	31
2.9. Koszty.....	31
2.10. Analiza wrażliwości.....	34
3. WYNIKI ANALIZY	35
■ [REDAKTOWANE].....	35
■ [REDAKTOWANE].....	35
■ [REDAKTOWANE].....	36
■ [REDAKTOWANE].....	37
■ [REDAKTOWANE].....	39
4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	40
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	40
4.2. Aspekty etyczne i społeczne.....	40
5. PODSUMOWANIE.....	42
6. WNIOSKI	44
7. OGRANICZENIA	45
8. DYSKUSJA	46

9. BIBLIOGRAFIA	48
10. SPIS TABEL.....	50
11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....	52
ANEKS A.	54
A.1. Analiza wrażliwości.....	54
A.2. Wyniki z perspektywy NFZ + pacjent.....	56

Indeks skrótów

AE	Zdarzenie(a) niepożądane (<i>Adverse event(s)</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ASCT	Autologiczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych / komórek macierzystych szpiku (<i>Autologous Stem Cell Transplantation</i>)
BIA	Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
DARA	Daratumumab
DRd	Daratumumab, lenalidomid, deksametazon
DVd	Daratumumab, bortezomib, deksametazon
ECOG	Skala sprawności (<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>)
HR	Ryzyko względne (<i>Hazard Ratio</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MM	Szpiczak plazmocytowy / szpiczak mnogi (<i>Multiple Myeloma</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PFS	Przeżycie wolne od progresji (<i>Progression-Free Survival</i>)
PL	Program lekowy
Rd	Lenalidomid, deksametazon

- RSS** Umowa podziału ryzyka
(*Risk Sharing Scheme*)
- VRd** Bortezomib, lenalidomid, deksametazon
- VTd** Bortezomib, talidomid, deksametazon

Streszczenie

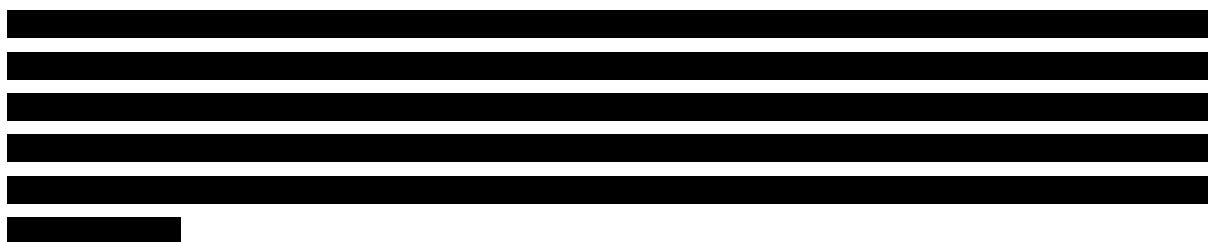
■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego daratumumab (Darzalex®) stosowanego w schemacie DRd w leczeniu dorosłych pacjentów z uprzednio nieleczonym szpiczakiem plazmocytoowym (MM) o stanie sprawności wg ECOG 0-2, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych (ASCT, ang. *autogenic stem cell transplantation*).

■ Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Kosztami różnicującymi wyniki z perspektywy NFZ oraz łącznej perspektywy NFZ i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki są koszty deksametazonu stosowanego w ramach leczenia schematami DRd, Rd oraz VRd, a także w ramach niektórych schematów stosowanych w kolejnych liniach leczenia. Uwzględnione koszty pacjentów stanowią znikomą część całkowitych kosztów NFZ ponoszonych na leczenie analizowanej jednostki chorobowej i w związku z tym wyniki z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki należy uznać jako wyniki dodatkowe. Uwzględniono 2 letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2024 roku. W analizie założono, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej dla produktu Darzalex® będzie on finansowany w ramach proponowanego programu lekowego (PL) *Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego*.

Populację docelową zdefiniowano zgodnie z projektem proponowanego PL jako dorosłych pacjentów z nowo rozpoznany MM, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych.



Rozpowszechnienie schematów uwzględnionych w analizie określono na podstawie wyników badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych, którzy oszacowali aktualne i przyszłe (tj. zakładające refundację schematu DRd) rozpowszechnienie schematów stosowanych wśród pacjentów z MM w Polsce.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty podania leków,

- koszty monitorowania,
- koszty kolejnych linii leczenia,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- koszty opieki terminalnej.

[Redacted text block]

W analizie wyznaczono wydatki płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjentów w scenariuszu istniejącym, tj. przy utrzymaniu aktualnych zasad refundacji leków stosowanych w populacji docelowej oraz w scenariuszu nowym, przy założeniu finansowania DARA ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu. Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym. Wydatki w scenariuszu nowym oraz wydatki inkrementalne obliczono przy uwzględnieniu proponowanych zasad umowy podziału ryzyka oraz bez ich uwzględnienia

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wnioski końcowe

[Redacted text block]

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego daratumumab (Darzalex®) stosowanego w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem w ramach schematu DRd (Darzalex®, Revlimid®, dexamethasone) u dorosłych pacjentów z nowo rozpoznanym szpiczakiem plazmocytowym (MM, *multiple myeloma*) o stanie sprawności wg ECOG 0–2, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych (ASCT).

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [1].

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna

Zgodnie z danymi z opublikowanej przez AOTMiT w ramach analizy weryfikacyjnej dla elotuzumabu (Empliciti) w programie lekowym B.54 w 2021 roku leczonych było prawie 2,7 tys. pacjentów [2].

W latach 2018–2021 w ramach programu B.54 najczęściej stosowano lenalidomid. Należy zaznaczyć, że jest to lek wchodzący w 3 obecnie refundowane schematy leczenia nawrotowego i opornego MM. Warto także zwrócić uwagę, że w okresie od 2019 do 2021 roku wzrastała liczba pacjentów stosujących schemat z daratumumabem, a jest to jedyne refundowane obecnie w Polsce przeciwciało anty-CD38.

Tabela 1.
Liczba pacjentów biorących udział w programie lekowym B.54 (dane na podstawie AWA Empliciti)

Parametr	2018	2019	2020	2021
Liczba pacjentów w programie lekowym B.54	1 662	2 213	2 481	2692

Tabela 2.

Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi lekami w ramach programu lekowego B.54 oraz leczonych bortezomibem w ramach katalogu chemioterapii [3, 4]

Lek/schemat	2018	2019	2020	2021	I poł. 2022
Lenalidomid (Rd 1L ^a , VRd 1L ^a , Rd 2L+, KRd 2L+, IRd 3L+)	1 633	1 950	2032	2 126	1879
Pomalidomid (Pd 3L+)	65 ^b	411	427	381	246
Daratumumab (DVd 2L ASCT, 3-4L)	ND ^c	97 ^c	296	403	343
Karfilzomib (KRd 2L+, Kd 2-4L)	ND ^c	59 ^c	157	286 ^c	319
Iksazomib (IRd 3L+)	ND ^d	ND ^d	ND ^d	30 ^d	34 ^d
Bortezomib (w ramach katalogu chemioterapii)*	2 761	2 872	2 839	I poł. 1 775	bd

*Dane dotyczące bortezomibu pochodzą z AWA Darzalex

ND – nie dotyczy; L – linia leczenia

a) Finansowanie leczenia z wykorzystaniem lenalidomidu w 1. Linii (schemat Rd) i schematu VRd w ramach PL B.54 obowiązuje od marca 2022 roku.

b) Finansowanie leczenia z wykorzystaniem pomalidomidu (schemat Pd) w ramach PL B.54 obowiązuje od listopada 2018 roku.

c) Finansowanie leczenia daratumumabu (schemat DVd) oraz karfilzomibu (schemat KRd) w ramach PL B.54 obowiązuje od lipca 2019 roku.

d) Finansowanie karfilzomibu (Kd) i iksazomibu (IRd) w ramach PL B.54 obowiązuje od maja 2021 roku.

1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2022 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2024–2025.

Tabela 3.

Liczebność populacji docelowej w 2022 roku

Parametr	Wartość
Aktualna liczebność populacji docelowej	██████████

1.2.3. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2022 roku (██████████). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu istniejącym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

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

1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Od 1 lipca 2019 roku daratumumab (DARA) finansowany jest ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.54. „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD 10 C90.0)”. Finansowanie obejmuje leczenie dorosłych (≥ 18 lat) chorych na nawrotowego i/lub opornego MM, którzy spełniają jedno z poniższych kryteriów:

- pacjenci, u których zastosowano jedną linię leczenia, obejmującą bortezomib oraz przeszczepienie komórek macierzystych szpiku i celowej jest ponowne leczenie bortezomibem zgodnie z zaleceniami klinicznymi pod warunkiem niewystępowania polineuropatii obwodowej lub bólu neuropatycznego ≥ 2 . stopnia;
- pacjenci, u których zastosowano 2 lub 3 poprzedzające linie leczenia, obejmujące bortezomib i lenalidomid.

Dane dotyczące realizacji programów lekowych pochodzące z Uchwały Rady NFZ Nr 19/2022/IV w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności NFZ za II kwartał 2022 r. [5] wskazują, że w pierwszej połowie 2022 roku leczenie z zastosowaniem DARA otrzymało 343 pacjentów (Tabela 2).

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

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) DARA jest wskazany:

- w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem lub z bortezomibem, melfalanem i prednizonem, w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznanym szpiczakiem mnogim, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych,

- w skojarzeniu z bortezomibem, talidomidem i deksametazonem w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznanym szpiczakiem mnogim, którzy kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych,
- w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem lub bortezomibem i deksametazonem, w leczeniu dorosłych pacjentów ze szpiczakiem mnogim, którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię,
- w monoterapii u dorosłych pacjentów z nawrotowym i opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, których wcześniejsze leczenie obejmowało inhibitor proteasomu i lek immunomodulujący i u których nastąpiła progresja choroby w trakcie ostatniego leczenia.
- w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem w leczeniu dorosłych pacjentów ze szpiczakiem mnogim, którzy otrzymali wcześniej jedną linię leczenia obejmującą inhibitor proteasomu i lenalidomid i wykazali oporność na leczenie lenalidomidem, lub którzy otrzymali co najmniej dwie wcześniejsze terapie zawierające lenalidomid i inhibitor proteasomu i wykazali progresję choroby w trakcie lub po ostatniej terapii,
- w skojarzeniu z cyklofosfamidem, bortezomibem i deksametazonem w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną układową amyloidozą łańcuchów lekkich (AL).

Wskazania rejestracyjne są szersze niż zakres populacji docelowej w przeprowadzonej analizie, dlatego odrębnie przeprowadzono uproszczone oszacowanie liczby pacjentów spełniających wskazania do stosowania preparatu DARA zawarte w ChPL.

Oszacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których DARA może być stosowany, dotyczy roku 2022.

DOROŚLI PACJENCI Z NOWO ROZPOZNANYM SZPICZAKIEM MNOGIM, KTÓRZY NIE KWALIFIKUJĄ SIĘ DO AUTOLOGICZNEGO PRZESZCZEPIENIA KOMÓREK MACIERZYSTYCH

Populacja dorosłych pacjentów z nowo rozpoznanym MM, którzy nie kwalifikują się do ASCT to populacja docelowa niniejszej analizy, w związku z czym odstąpiono od opisu oszacowania w niniejszym rozdziale. Szczegółowe oszacowanie populacji docelowej znajduje się w rozdz. 2.5. Oszacowana liczebność populacji dla wnioskowanego wskazania wynosi [REDAKTOWANE] pacjentów.

DOROŚLI PACJENCI Z NOWO ROZPOZNANYM SZPICZAKIEM MNOGIM, KTÓRZY KWALIFIKUJĄ SIĘ DO AUTOLOGICZNEGO PRZESZCZEPIENIA KOMÓREK MACIERZYSTYCH

W celu oszacowania populacji pacjentów z nowo rozpoznanym MM, którzy kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych wykorzystano dane zawarte w raporcie NFZ – *Szpiczak plazmocytoowy (mnogi). Ocena jakości informacyjnej rejestru kontraktowego* [6].

Liczbę nowo zdiagnozowanych pacjentów z MM kwalifikujących się do leczenia farmakologicznego oszacowano analogicznie jak w przypadku szacowania populacji docelowej niniejszej analizy (rozdz.

2.5.1, ██████████). Liczba nowych pacjentów z MM w 2022 r. zgodnie z oszacowaniem, wynosić będzie 1 917 osób.

Zgodnie z raportem NFZ, wśród pacjentów leczonych chemioterapią dedykowaną MM w 2016 r., u 30% przeprowadzono procedurę ASCT. W poniższej tabeli przedstawiono oszacowaną liczebność populacji z wykorzystaniem powyższych danych.

Tabela 5.
Liczebność populacji dorosłych pacjentów z nowo rozpoznanym MM, którzy kwalifikują się do ASCT

Parametr	Wartość	Liczba osób	Źródło
Liczba pacjentów leczonych chemioterapią	-	1 917	Prognoza na podstawie danych NFZ
Pacjenci kwalifikujący się do ASCT	30%	575	Raport NFZ
Liczebność populacji	-	575	-

DOROŚLI PACJENCI ZE SZPICZAKIEM MNOGIM, KTÓRZY OTRZYMALI CO NAJMNIEJ JEDNĄ WCZEŚNIEJSZĄ TERAPIĘ

W celu oszacowania liczebności pacjentów z MM, którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą linię leczenia, określono najpierw liczbę nowo zdiagnozowanych pacjentów z MM w oparciu o dane NFZ i Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN). Następnie uwzględniono odsetek pacjentów, u których przeprowadzana jest procedura ASCT na podstawie Raportu NFZ [6]. W kolejnym kroku określono odsetki pacjentów przechodzących na kolejne linię leczenia w oparciu o dane literaturowe pochodzące z zagranicznej praktyki klinicznej [7–10].

W tabeli poniżej przedstawiono liczebność opisywanej populacji.

Tabela 6.
Liczebność populacji dorosłych pacjentów z MM, którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą linię leczenia

Parametr	Liczba osób	Źródło
Nowo zdiagnozowani pacjenci leczeni chemioterapią dedykowaną MM	1 917	Prognoza na podstawie danych NFZ (██████████)
Odsetek pacjentów kontynuujących leczenie w ramach 2. linii leczenia	55%	Dane literaturowe – Yong 2016 [7], Coriu 2018 [9], Hajek 2018 [8], Bruno 2020 [10]
Liczba pacjentów leczonych w 2. linii leczenia	1 054	
Odsetek pacjentów kontynuujących leczenie w ramach 3. linii leczenia	57%	Dane literaturowe – Yong 2016 [7], Coriu 2018 [9], Hajek 2018 [8], Bruno 2020 [10]
Liczba pacjentów leczonych w 3. linii leczenia	601	
Odsetek pacjentów kontynuujących leczenie w ramach 4. linii leczenia	41%	Dane literaturowe – Yong 2016 [7], Coriu 2018 [9], Hajek 2018 [8], Bruno 2020 [10]
Liczba pacjentów leczonych w 4. linii leczenia	246	

Parametr	Liczba osób	Źródło
Odsetek pacjentów kontynuujących leczenie w ramach 5. linii leczenia	40%	Dane literaturowe – Yong 2016 [7], Coriu 2018 [9], Hajek 2018 [8], Bruno 2020 [10]
Liczba pacjentów leczonych w 5. linii leczenia	99	
Odsetek pacjentów kontynuujących leczenie w ramach 6. linii leczenia	41%	Dane literaturowe – Yong 2016 [7], Coriu 2018 [9], Hajek 2018 [8], Bruno 2020 [10]
Liczba pacjentów leczonych w 6. linii leczenia	40	
Odsetek pacjentów kontynuujących leczenie w ramach 7. linii leczenia	46%	Dane literaturowe – Yong 2016 [7], Coriu 2018 [9], Hajek 2018 [8], Bruno 2020 [10]
Liczba pacjentów leczonych w 7. linii leczenia	19	
Liczebność populacji	2 059	Suma liczb pacjentów w poszczególnych liniach

Powyższe oszacowanie dotyczy stosowania DARA w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem lub bortezomibem i deksametazonem, w leczeniu dorosłych pacjentów z MM, którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię,

Oszacowana liczba pacjentów zawiera następujące subpopulacje będące wskazaniami dla DARA:

- monoterapii u dorosłych pacjentów z nawrotowym i opornym na leczenie MM, których wcześniejsze leczenie obejmowało inhibitor proteasomu i lek immunomodulujący i u których nastąpiła progresja choroby w trakcie ostatniego leczenia,
- w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem w leczeniu dorosłych pacjentów z MM, którzy otrzymali wcześniej jedną linię leczenia obejmującą inhibitor proteosomu i lenalidomid i wykazali oporność na leczenie lenalidomidem, lub którzy otrzymali co najmniej dwie wcześniejsze terapie zawierające lenalidomid i inhibitor proteasomu i wykazali progresję choroby w trakcie lub po ostatniej terapii.

W konsekwencji odstąpiono od szacowania liczebności wyżej wymienionych dwóch subpopulacji.

LECZENIE DOROSŁYCH PACJENTÓW Z NOWO ROZPOZNANĄ UKŁADOWĄ AMYLOIDOZĄ ŁAŃCUCHÓW LEKKICH (AL)

Zgodnie z informacjami zawartymi w Internie Szczekilka z 2021 [11] amyloidoza AL jest chorobą rzadką, której roczna zapadalność wynosi 1/100 000 osób.

Liczebność populacji dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną układową amyloidozą AL oszacowano w oparciu o zapadalność amyloidozy pierwotnej oraz o liczebność populacji Polski (stan na lipiec 2022 r.) [12].

Tabela 7.
Liczebność populacji dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną układową amyloidozą AL

Parametr	Wartość	Liczba osób	Źródło
Liczebność populacji Polski	-	37 996 000	GUS – Biuletyn Statystyczny Nr 8/2022
Częstość występowania amyloidozy AL	1/100 000	380	Interna Szczelka 2021
Liczebność populacji	-	380	-

PODSUMOWANIE

W poniższej tabeli podsumowano liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Tabela 8.
Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Wskazanie rejestracyjne	Liczebność populacji
Dorośli pacjenci z nowo rozpoznanym szpiczakiem mnogim, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych – populacja docelowa analizy	■
Dorośli pacjenci z nowo rozpoznanym szpiczakiem mnogim, którzy kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych	575
Dorośli pacjenci ze szpiczakiem mnogim, którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię	
Dorośli pacjenci z nawrotowym i opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, których wcześniejsze leczenie obejmowało inhibitor proteasomu i lek immunomodulujący i u których nastąpiła progresja choroby w trakcie ostatniego leczenia	2 059
Dorośli pacjenci ze szpiczakiem mnogim, którzy otrzymali wcześniej jedną linię leczenia obejmującą inhibitor proteasomu i lenalidomid i wykazali oporność na leczenie lenalidomidem, lub którzy otrzymali co najmniej dwie wcześniejsze terapie zawierające lenalidomid i inhibitor proteasomu i wykazali progresję choroby w trakcie lub po ostatniej terapii	
Dorośli pacjenci z nowo rozpoznaną układową amyloidozą AL	380
Łącznie	■

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Obecnie daratumumab jest finansowany w Polsce w ramach programu lekowego B.54 „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytozowego (ICD 10 C90.0)”.

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 ustawy refundacyjnej z dnia 12 maja 2011 roku [13] do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
- podobnej skuteczności.

Nazwa grupy limitowej 1187.0, Daratumumab, do której należy DARA nie określa szczegółowego wskazania, którego dotyczy. W związku z tym założono, że DARA w analizowanym wskazaniu również będzie refundowany w ramach istniejącej już grupy limitowej 1187.0, Daratumumab. Założenie to jest zgodne z wyżej wskazanym wymogiem art. 15 ust. 2 w odniesieniu do kwalifikacji leku „posiadającego tę samą nazwę międzynarodową”.

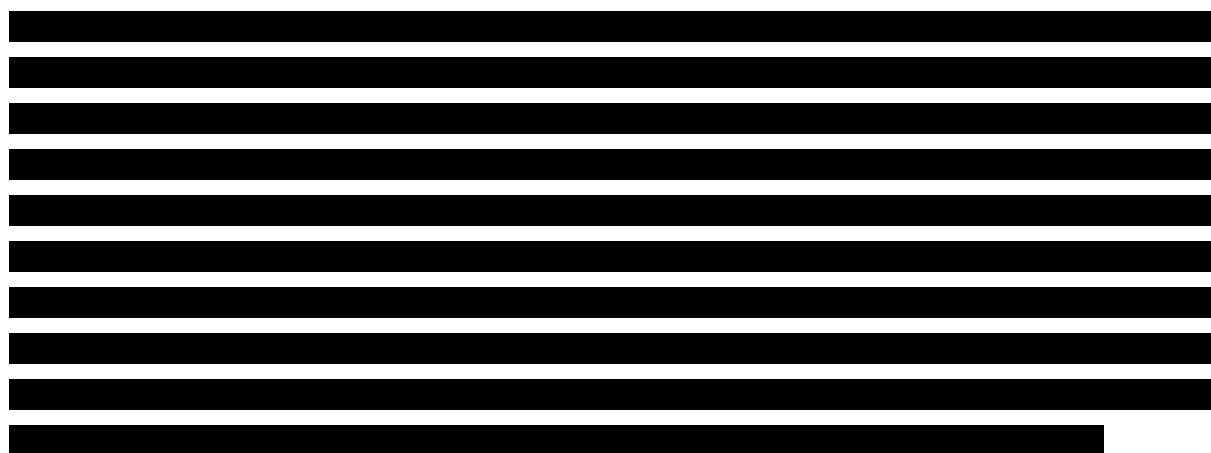
Ponadto, w odniesieniu do art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy refundacyjnej („Po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się tworzenie wspólnej grupy limitowej, w przypadku gdy podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny uzyskiwany jest pomimo odmiennych mechanizmów działania leków”) należy zaznaczyć, że zapis ten dotyczy jedynie szczególnego przypadku art. 15 ust. 2, tj. leków o innych nawach międzynarodowych i odmiennym mechanizmie działania. W konsekwencji, art. 15 ust. 3 pkt 2 nie dotyczy kwalifikacji DARA we wnioskowanym wskazaniu do grupy limitowej 1187.0, Daratumumab, gdyż nie zachodzi tu sytuacja „odmiennych mechanizmów działania leków”.

Przyjęcie powyższego założenia jest zgodne ze stosowaną praktyką w tym zakresie.

1.4. Założenia analizy

Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym, zakładając rozszerzenie finansowania preparatu Darzalex® zgodnie z wnioskowanym wskazaniem w ramach proponowanego programu lekowego począwszy od 1 stycznia 2024 r. Długość horyzontu czasowego analizy jest zgodna z wytycznymi AOTMiT.

Prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych latach analizy przeprowadzono w oparciu o



Rozpowszechnienie schematów uwzględnionych w analizie określono na podstawie wyników badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych oraz późniejszego konsensusu, w ramach których oszacowane zostało aktualne i przyszłe (tj. zakładające refundację schematu DRd) rozpowszechnienie schematów stosowanych wśród pacjentów z MM w Polsce.

Przebieg leczenia określono w oparciu o model wykorzystany w analizie ekonomicznej.

W poniższej tabeli (Tabela 9) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

Tabela 9.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

Parametr	Źródło	Referencja
Oszacowanie populacji docelowej		
Udziały opcji terapeutycznych	Scenariusz istniejący	Badanie ankietowe, konsensus ekspertów
	Scenariusz nowy	
Zużycie zasobów/przepływ pacjentów między stanami zdrowia	-	Analiza ekonomiczna
Koszty	Koszt DARA	Dane od Zamawiającego
	Pozostałe koszty	Analiza ekonomiczna

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla DARA (Darzalex®) stosowanego w ramach schematu DRd w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznanym MM, którzy spełniają kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.
2. Na podstawie dostępnych źródeł danych przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, poczynwszy od początku 2024 roku.
3. Na podstawie przeprowadzonych ankiet oraz konsensusu ekspertów oszacowano rozpowszechnienie DARA oraz pozostałych interwencji uwzględnionych w analizie w populacji docelowej.
4. Określono schematy dawkowania, koszty jednostkowe uwzględnionych substancji, koszty podania leków, koszty monitorowania, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych oraz koszty opieki terminalnej.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2024–2025:
 - a. dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania ze środków publicznych DARA w schemacie DRd w 1. linii leczenia w populacji pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji zgodnie z programem lekowym;
 - b. dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu DARA w schemacie DRd ze środków publicznych w populacji docelowej.
6. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
7. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (A, B, C, D). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

2.2. Forma analizy

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

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [15], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

Wyniki analizy z perspektywy płatnika publicznego przedstawiono w rozdziale 3. Kosztami różnicującymi wyniki z perspektywy NFZ oraz łącznej perspektywy NFZ i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki są koszty deksametazonu stosowanego w ramach leczenia schematami DRd, Rd oraz VRd, a także w ramach niektórych schematów stosowanych w kolejnych liniach leczenia. Uwzględnione koszty pacjentów stanowią znikomą część całkowitych kosztów NFZ ponoszonych na leczenie analizowanej jednostki chorobowej i w związku z tym wyniki z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki należy uznać jako wyniki dodatkowe. Wyniki z perspektywy NFZ + pacjent przedstawiono w aneksie (rozdz. A.2).

2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 2–letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że DARA będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach proponowanego programu lekowego począwszy od 1 stycznia 2024 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [16] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [13], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową w analizie stanowią dorośli (≥ 18 lat) pacjenci z uprzednio nieleczonym szpiczakiem plazmocytoowym o stanie sprawności wg ECOG 0-2, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

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

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

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

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

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

2.6. Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej

2.6.1. Scenariusz istniejący

Zgodnie z konsensusem eksperckim w populacji docelowej jako terapie aktualnie stosowane w 1. linii leczenia w uwzględnionej populacji docelowej stosuje się głównie terapie refundowane w ramach PL B.54, tj. schematy Rd, VRd oraz inne schematy oparte na chemioterapii.

W tabeli poniżej zestawiono stosowane obecnie i uwzględnione w scenariuszu istniejącym schematy leczenia wraz z ich średnim rozpowszechnieniem określonym na podstawie badania ankietowego oraz konsensusu eksperckiego.

Tabela 22.
Rozpowszechnienie schematów stosowanych w populacji docelowej w scenariuszu istniejącym

Schemat	Rozpowszechnienie
Rd	[REDACTED]
VRd	[REDACTED]
Inne schematy (finansowane z katalogu C)	[REDACTED]

2.6.2. Scenariusz nowy

Oszacowana w rozdziale 2.5 liczba pacjentów z populacji docelowej stanowi bazę do określenia liczby pacjentów, u których schemat DRd potencjalnie może zostać zastosowany. Schematy stosowane w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej proponowanych zmian w PL B.54 oraz ich udziały w populacji docelowej określono na podstawie badania ankietowego oraz konsensusu eksperckiego.

Docelowe rozpowszechnienie schematu DRd w populacji docelowej zostało określone przez ekspertów klinicznych w ramach badania ankietowego (Tabela 23) i zweryfikowane w drodze konsensusu.

Tabela 23.
Rozpowszechnienie stosowanych opcji terapeutycznych w sytuacji refundacji schematu DRd – wyniki ankiet

	DRd	Rd	VRd	Inne
Wyniki ankiet				
Średnia	■	■	■	■
MIN	■	■	■	■
MAX	■	■	■	■
Wyniki konsensusu				
Rozpowszechnienie	■	■	■	■

Zgodnie z przyjętym konsensusem stwierdzono, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu, udział schematu DRd będzie wynosił ■ odpowiednio w 1. i 2. roku. ■

■ Rozpowszechnienie pozostałych schematów tj. Rd i VRd wyznaczono w oparciu o docelowe rozpowszechnienie wskazane przez ekspertów w badaniu ankietowym i przeskalowano je tak, aby łączne udziały wszystkich stosowanych schematów wynosiły 100%.

W tabeli poniżej przedstawiono stosowane w scenariuszu nowym schematy leczenia wraz z ich rozpowszechnieniem określonym na podstawie badania ankietowego oraz w drodze konsensusu eksperckiego.

Tabela 24.
Rozpowszechnienie schematów stosowanych w populacji docelowej w scenariuszu nowym – dane przyjęte w analizie

Schemat	1. rok	2. rok
DRd	■	■
Rd	■	■
VRd	■	■
Inne schematy (finansowane z katalogu C) ^a	■	■

a) VMP, VTD, MPT

W ramach analizy wrażliwości przetestowano wpływ rozpowszechnienia schematów stosowanych w populacji docelowej. W tym celu wykorzystano minimalne i maksymalne udziały podane przez ekspertów klinicznych w ramach przeprowadzonej ankiety. Udziały te uwzględniono dla 2. roku, natomiast w 1. roku udziały wyznaczono przy zachowaniu proporcji przyjętych w analizie podstawowej.

Tabela 25.
Rozpowszechnienie schematów stosowanych w populacji docelowej w scenariuszu nowym – analiza wrażliwości

Schemat	1. rok	2. rok
Wariant minimalny (D1)		
DRd	■	■
Rd	■	■
VRd	■	■
Inne schematy (finansowane z katalogu C) ^a	■	■
Wariant maksymalny (D2)		
DRd	■	■
Rd	■	■
VRd	■	■
Inne schematy (finansowane z katalogu C) ^a	■	■

2.7. Zużycie zasobów i dane kliniczne

Przebieg leczenia określono w oparciu o model wykorzystany w analizie ekonomicznej. Na podstawie odsetków pacjentów w stanach: bez progresji, zgon, przy wykorzystaniu czasu trwania terapii określono zużycie zasobów w niniejszej analizie. Na potrzeby niniejszej analizy zaczerpnięto stosowne odsetki pacjentów wprost z analizy ekonomicznej zgodnie z przyjętymi w niej założeniami, w szczególności odnośnie kształtu krzywych przeżycia. Biorąc pod uwagę niewielkie różnice w przebiegu krzywych w przyjętym horyzoncie czasowym analizy oraz ich minimalny wpływ na inkrementalne różnice w kosztach, można wnioskować, że dobór krzywych ma pomijalny wpływ na wyniki analizy i w konsekwencji w niniejszej analizie odstąpiono od testowania krzywych w ramach analizy wrażliwości.

W celu określenia przebiegu leczenia z zastosowaniem schematów z katalogu chemioterapii niestanowiących komparatora dla schematu DRd i w konsekwencji nieuwzględnionych w analizie ekonomicznej zastosowano uproszczone podejście. W tym celu uwzględniono dane z modelu wykorzystanego w analizie ekonomicznej, przy czym jako przedstawiciela tych schematów wybrano schemat VTd (bortezomib, talidomid, deksametazon), który jest najczęściej stosowanym schematem z katalogu chemioterapii (32%) wśród nowo rozpoznanych pacjentów z MM [6]. Przebieg leczenia pacjentów stosujących schemat VTd określono z wykorzystaniem modelu ekonomicznego w oparciu o krzywe PFS, OS i czasu trwania leczenia wyznaczone w następujący sposób:

- krzywe PFS i OS wyznaczone w oparciu o wartości HR dla schematu VTd określone względem schematu Rd (ze względu na strukturę modelu ekonomicznego), zgodnie z wynikami metaanalizy sieciowej opisanej w publikacji Facon 2022 [25] włączonej do analizy klinicznej; HR dla PFS wyniósł 1,10, a dla OS – 1,43,

- medianę czasu trwania leczenia, niezbędną do obliczenia kosztów leków oraz podania leków zaczerpnięto z badania klinicznego UPFRONT [26] (randomizowanego badania klinicznego porównującego trzy schematy w leczeniu z udziałem bortezomibu w 1. linii leczenia MM); mediana czasu trwania leczenia schematem VTd wyniosła 4,6 miesięcy.

Powyższe krzywe zostały uwzględnione w modelu w celu wyliczenia kosztów poszczególnych schematów. Następnie otrzymane w modelu koszty dla schematów Rd, VRd oraz VTd zaczerpnięto na potrzeby obliczeń w niniejszej analizie. Wyjątek stanowi koszt DARA, który został zaimplementowany do obliczeń BIA w sposób umożliwiający zmianę ceny DARA przez użytkownika.

Należy mieć na uwadze, że DRd będzie zastępował jedynie schematy Rd i VRd (por. rozdz. 2.6.2), zatem wydatki ponoszone na schematy z katalogu chemioterapii (których przedstawicielem jest VTd) stanowiąc będą koszt nieróżnicujący i zostały oszacowane jedynie w celu przedstawienia pełnych wydatków ponoszonych przez płatnika w populacji docelowej. W konsekwencji przyjęte założenia odnośnie efektywności schematów z katalogu chemioterapii nie mają wpływu na wyniki analizy.

2.8. Instrument dzielenia ryzyka

[Redacted content]

2.9. Koszty

2.9.1. Koszty DARA

[Redacted content]

[Redacted content]

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

2.9.2. Koszty pozostałych schematów stosowanych w populacji docelowej

KOSZT RD I VRD

W poniższej tabeli zestawiono koszty leków wchodzących w skład schematów Rd i VRd uwzględnione w analizie.

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości przetestowano alternatywne założenie dot. kosztu LEN. Ceny LEN z przetargów (rozstrzygniętych po 1 maja 2022 r., a więc uwzględniających refundację leków generycznych) są niższe niż ceny z DGL i Obwieszczenia MZ, zatem w analizie przyjęto koszt w oparciu o dane z przetargów. Należy mieć przy tym na uwadze, że w związku z krótkim okresem refundacji generyków LEN możliwe są dynamiczne zmiany w zakresie ceny tej substancji. W celu zniwelowania niepewności przeprowadzono analizę wrażliwości, w ramach której uwzględniono cenę LEN w oparciu o Obwieszczenie MZ [27] zgodnie z podejściem zastosowanym w analizie ekonomicznej.

Tabela 27.
Średnie tygodniowe koszty schematów uwzględnione w analizie

Substancja	Tygodniowy koszt schematu	
	NFZ	NFZ + pacjent
VRd	177,45 zł	184,49 zł
Rd (Analiza podstawowa)	68,56 zł	73,84 zł
Rd (Analiza wrażliwości)	312,07 zł	317,34 zł

Na potrzeby niniejszej analizy, koszty schematów Rd i VRd w poszczególnych cyklach zaimplementowano w pliku obliczeniowym zgodnie z metodyką opisaną w rozdz. 2.7.

KOSZT SCHEMATÓW Z KATALOGU CHEMIOTERAPII

Koszt pozostałych schematów oszacowano w oparciu o koszt schematu VTd (przyjętego jako przedstawiciel schematów z katalogu chemioterapii, por. rozdz. 2.9.2). Zważając na fakt, iż schematy z katalogu chemioterapii (których przedstawicielem jest VTd) nie będą zastępowane przez schemat DRd (udział tych schematów pozostanie na tym samym poziomie niezależnie od scenariusza – ■■■■, por. rozdz. 2.6.2), ich koszty całkowite będą nieróżniące i nie będą miały wpływu na końcowe wyniki analizy.

Tabela 28.
Średnie tygodniowe koszty schematu VTd uwzględnione w analizie

Substancja	Tygodniowy koszt schematu	
	NFZ	NFZ + pacjent
VTd	173,26 zł	178,56 zł

Na potrzeby niniejszej analizy, koszty schematów VTd w poszczególnych cyklach zaimplementowano zgodnie w pliku obliczeniowym z metodyką opisaną w rozdz. 2.7.

2.9.3. Pozostałe kategorie kosztowe

Poza wymienionymi wyżej kosztami, w analizie uwzględniono pozostałe koszty związane z leczeniem z zastosowaniem schematu DRd oraz Rd i VRd ujęte w analizie ekonomicznej.

Zgodnie z podejściem z analizy ekonomicznej, poza kosztem leków, w analizie uwzględniono następujące koszty związane z zastosowaniem interwencji ocenianej oraz komparatorów:

- koszty podania leków,
- koszty monitorowania przed oraz po progresji,
- koszty kolejnych linii leczenia,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- koszty opieki terminalnej.

Wartości wymienionych kosztów są takie same z perspektywy NFZ i z perspektywy NFZ + pacjent.

Tabela 29.
Pozostałe koszty uwzględnione w analizie

Kategoria	Koszt jednostkowy
Podanie	Koszty w poszczególnych cyklach zaczerpnięte z analizy ekonomicznej
Monitorowanie leczenia przed progresją – koszt tygodniowy	64,42 zł
Leczenie AEs – DRd	6 584,04 zł
Leczenia AEs – Rd	4 744,23 zł
Leczenie AEs – VRd	2 799,96 zł
Opieka terminalna	6 071,87 zł
Koszty po progresji choroby	Koszty w poszczególnych cyklach (koszty leków i ich podania w kolejnych liniach raz koszty monitorowania po progresji) zaczerpnięte z analizy ekonomicznej

2.10. Analiza wrażliwości

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

- parametry populacyjne:



- parametry dotyczące udziałów leków:
 - wariant D: rozpowszechnienie schematu DRd,
- parametry kosztowe:
 - wariant E: cena LEN.

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

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (rozdz. A.1).

3. Wyniki analizy

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

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

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Finansowanie terapii DRd będzie odbywać się w ramach proponowanego programu lekowego na zasadach analogicznych do aktualnie funkcjonującego programu leczenia szpiczaka mnogiego. Takie rozwiązanie legislacyjne nie wydaje się mieć istotnego wpływu na organizację świadczeń zdrowotnych na poziomie świadczeniodawców.

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmieniają się w przypadku w przypadku refundacji ze środków publicznych schematu DRd w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię szpiczaka mnogiego. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie szpiczaka mnogiego będą w stanie prowadzić również terapię schematem DRd.

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

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu DARA w schemacie DRd zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie DARA w schemacie DRd zgodnie z wnioskowanym wskazaniem.

Tabela 38.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu DARA w schemacie DRd ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	Nie zdefiniowano.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zdefiniowano.

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

5. Podsumowanie

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

6. Wnioski

[Redacted content]

7. Ograniczenia

- W analizie wpływu na budżet wykorzystano dane kliniczne i kosztowe zaczerpnięte z analizy klinicznej i analizy ekonomicznej, w związku z czym ograniczenia tych analiz przekładają się również na ograniczenia niniejszej analizy.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- Wydatki ponoszone na leczenie schematami z katalogu chemioterapii określono w uproszczeniu uwzględniając jako przedstawiciela tych terapii schemat VTd. Niemniej jednak, schemat DRd będzie zastępował jedynie schematy Rd i VRd, zatem wydatki ponoszone na schematy z katalogu chemioterapii stanowiąc będą koszt nieróżnicujący i nie mają wpływu na wyniki analizy.

8. Dyskusja

Celem analizy wpływu na budżet było określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych DARA w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznanym MM.

Liczebność populacji docelowej oszacowano zgodnie z kryteriami włączenia do programu, na podstawie [REDACTED]

[REDACTED] Wpływ omawianych parametrów na oszacowanie populacji docelowej i wyniki niniejszej analizy zbadano w ramach analizy wrażliwości.

Schematy stosowane wśród pacjentów z populacji docelowej, a także ich rozpowszechnienie w scenariuszu istniejącym i nowym określono na podstawie konsensusu eksperckiego opartego o wyniki badania ankietowego. Na podstawie uzyskanych odpowiedzi ustalono, że schemat DRd będzie zastępował schematy stosowane w ramach programu lekowego, tj. Rd i VRd. Jednocześnie część pacjentów z populacji docelowej [REDACTED] leczona będzie poza programem lekowym (w ramach katalogu chemioterapii) niezależnie od refundacji DRd (schemat DRd nie będzie zastępował takich schematów). [REDACTED]

Dynamiczny postęp w leczeniu MM i rejestracja kolejnych leków i schematów leczenia może w przyszłości, w przypadku jednoczesnego poszerzania dostępności do leczenia w ramach refundacji, wpłynąć na rozpowszechnienie schematów stosowanych w terapii MM. Niemniej jednak, wydaje się, że w najbliższym czasie zmiany takie będą w większym stopniu dotyczyć kolejnych linii leczenia niż pierwszej. W konsekwencji zmiany takie mogą mieć wpływ na oszacowane wydatki na leczenie w kolejnych liniach. Niemniej jednak w 2-letnim horyzoncie czasowym wpływ ten będzie znikomy.

[REDACTED]

[REDACTED]



9. Bibliografia

1. ██████████ (2022) Analiza problemu decyzyjnego. Analiza kliniczna. Daratumumab (Darzalex®) skojarzony z lenalidomidem i deksametazonem w terapii nowo rozpoznanego szpiczaka plazmocytoowego. HTA Consulting.
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Emlipiti (elotuzumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)”. Analiza weryfikacyjna. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/044/AWA/2022%2008%2003%20AWA%20OT.4231.28.2022%20Emlipiti%20BIP.pdf (30.11.2022).
3. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/> (19.8.2022).
4. Wniosek o objęcie refundacją leku Darzalex (daratumumab) postać podskórna w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10 C90.0) daratumumabem w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem lub w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem”. Analiza weryfikacyjna. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/180/AWA/180_AWA_OT.4231.65.2021_Darzalex_S_C_BIP_REOPTR.pdf (30.11.2022).
5. Uchwała Rady NFZ Nr 19/2022/IV w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2022 r. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-192022iv,6608.html> (29.9.2022).
6. (2019) Szpiczak plazmocytowy (mnogi). Ocena jakości informacyjnej rejestru kontraktowego. NFZ Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/szpiczak-plazmocytowy> (18.5.2022).
7. Yong K, Delforge M, Driessen C, Fink L, Flinois A, Gonzalez-McQuire S, Safaei R, Karlin L, Mateos M-V, Raab MS, Schoen P, Cavo M. (2016) Multiple myeloma: patient outcomes in real-world practice. *Br J Haematol* 175(2):252–264.
8. Hájek R, Jarkovský J, Maisnar V, Pour L, Špička I, Minařík J, Gregora E, Kessler P, Sýkora M, Fraňková H, Campioni M, DeCosta L, Treur M, Gonzalez-McQuire S, Bouwmeester W. (2018) Real-world Outcomes of Multiple Myeloma: Retrospective Analysis of the Czech Registry of Monoclonal Gammopathies. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 18(6):e219–e240.
9. Coriu D, Dytfeld D, Niepel D, Spicka I, Markuljak I, Mihaylov G, Ostojic-Kolonis S, Fink L, Toka KS, Björklöf K. (2018) Real-world multiple myeloma management practice patterns and outcomes in selected Central and Eastern European countries. *Pol Arch Intern Med* 128(9):500–511.
10. Bruno AS, Willson JL, Opalinska JM, Nelson JJ, Lunacsek OE, Stafkey-Mailey DR, Willey JP. (2020) Recent real-world treatment patterns and outcomes in US patients with relapsed/refractory multiple myeloma. *Expert Rev Hematol* 13(9):1017–1025.
11. Szczeklik A, Gajewski P. *Interna Szczeklika 2021*.
12. Biuletyn Statystyczny Nr 8/2022. Główny Urząd Statystyczny. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/inne-opracowania/informacje-o-sytuacji-spolesczno-gospodarczej/biuletyn-statystyczny-nr-82022,4,129.html> (5.10.2022).
13. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20111220696> (16.9.2022).
14. ██████████
15. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20210000074> (19.8.2022).
16. Wytoczne oceny technologii medycznych, wersja 3.0. Dostęp: http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytoczne_hta/2016/20160913_Wytoczne_AOTMiT.pdf (19.8.2022).
17. (██████████)
18. Krajowy Rejestr Nowotworów. Dostęp: <http://onkologia.org.pl/raporty/> (26.9.2022).

19. Engelhardt M, Ihorst G, Singh M, Rieth A, Saba G, Pellan M, Lebioda A. (2021) Real-World Evaluation of Health-Related Quality of Life in Patients With Multiple Myeloma From Germany. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia* 21(2):e160–e175.
20. Despiégl N, Touboul C, Flinois A, Saba G, Suzan F, Gonzalez-McQuire S, Bonnetain F. (2019) Health-Related Quality of Life of Patients With Multiple Myeloma Treated in Routine Clinical Practice in France. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia* 19(1):e13–e28.
21. Budziszewska BK, Więckowska B, Lech-Marańda E, Mikołajczyk T, Dągiel J, Jędrzejczak WW. (2017) Zachorowalność i chorobowość na nowotwory układu krwiotwórczego w Polsce (2009–2015) określone na podstawie analizy danych Narodowego Funduszu Zdrowia wykorzystanych w projekcie „Mapy potrzeb zdrowotnych — baza analiz systemowych i wdrożeniowych”. *Hematologia* 8(2):89–104.
22. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Kyprolis (karfilzomib) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD-10 C90)”. Analiza weryfikacyjna. AOTMiT 2018 Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/020/AWA/020_AWA_OT.4331.4.2018_KYPROLIS_karfilzomib_szpiczak_mnogi_C90_2018.05.23.pdf (26.9.2022).
23. Krzysztof Giannopoulos, Krzysztof Jamroziak, Usnarska-Zubkiewicz L, Dytfeld D, Jurczyszyn, A, Walewski J, Lech-Marańda E, Walter-Croneck A, Pieńkowska-Grela, B, Wróbel T, Charliński G, Jędrzejczak WW, Małkowski B, Druzd-Sitek A, Robak T, i in. Zalecenia Polskiej Grupy Szpiczakowej dotyczące rozpoznawania i leczenia szpiczaka plazmocytoowego oraz innych dyskrazji plazmocytoowych na rok 2021. Dostęp: <http://szpiczak.org/wp-content/uploads/aktualnosci/2021/ZALECENIA-2021-PGSZ.pdf> (12.9.2022).
24. Biuletyn informacyjny Nr 1 (31) 2022. Centrum organizacyjne do spraw transplantacji „POLTRANSPLANT”. Dostęp: https://files.poltransplant.org.pl/Biuletyn_2022_www.pdf (19.10.2022).
25. Facon T, San-Miguel J, Dimopoulos MA, Mateos M-V, Cavo M, Beekhuizen S van, Yuan Z, Mendes J, Lam A, He J, Ammann E, Kumar S. (2022) Treatment Regimens for Transplant-Ineligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma: A Systematic Literature Review and Network Meta-analysis. *Adv Ther* 39(5):1976–1992.
26. Niesvizky R, Flinn IW, Rifkin R, Gabrail N, Charu V, Clowney B, Essell J, Gaffar Y, Warr T, Neuwirth R, Zhu Y, Elliott J, Esseltine D-L, Niculescu L, Reeves J. (2015) Community-Based Phase IIIB Trial of Three UPFRONT Bortezomib-Based Myeloma Regimens. *JCO* 33(33):3921–3929.
27. 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. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia--20-pazdziernika-2022-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-listopada-2022-r> (28.10.2022).

10. Spis tabel

Tabela 1.	Liczba pacjentów biorących udział w programie lekowym B.54 (dane na podstawie AWA Empliciti).....	10
Tabela 2.	Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi lekami w ramach programu lekowego B.54 oraz leczonych bortezomibem w ramach katalogu chemioterapii [3, 4]	11
Tabela 3.	Liczebność populacji docelowej w 2022 roku	11
	12
Tabela 5.	Liczebność populacji dorosłych pacjentów z nowo rozpoznanym MM, którzy kwalifikują się do ASCT.....	14
Tabela 6.	Liczebność populacji dorosłych pacjentów z MM, którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą linię leczenia.....	14
Tabela 7.	Liczebność populacji dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną układową amyloidozą AL	16
Tabela 8.	Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	16
Tabela 9.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie	18
	22
	23
	23
	24
	25
	25
	26
	26
	27
	27
	27
	28
Tabela 22.	Rozpowszechnienie schematów stosowanych w populacji docelowej w scenariuszu istniejącym	28
Tabela 23.	Rozpowszechnienie stosowanych opcji terapeutycznych w sytuacji refundacji schematu DRd – wyniki ankiet.....	29
Tabela 24.	Rozpowszechnienie schematów stosowanych w populacji docelowej w scenariuszu nowym – dane przyjęte w analizie.....	29
Tabela 25.	Rozpowszechnienie schematów stosowanych w populacji docelowej w scenariuszu nowym – analiza wrażliwości	30
	31
Tabela 27.	Średnie tygodniowe koszty schematów uwzględnione w analizie	32
Tabela 28.	Średnie tygodniowe koszty schematu VTd uwzględnione w analizie	33
Tabela 29.	Pozostałe koszty uwzględnione w analizie	33
	35
	36
	36
	37

[Redacted]	[Redacted].....	38
[Redacted]	[Redacted].....	38
[Redacted]	[Redacted].....	39
[Redacted]	[Redacted].....	39
Tabela 38.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu DARA w schemacie DRd ze środków publicznych.....	40
Tabela 39.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy wpływu na budżet.....	52
[Redacted]	[Redacted].....	54
[Redacted]	[Redacted].....	55
[Redacted]	[Redacted].....	55
[Redacted]	[Redacted].....	57
[Redacted]	[Redacted].....	57
[Redacted]	[Redacted].....	58
[Redacted]	[Redacted].....	58
[Redacted]	[Redacted].....	59
[Redacted]	[Redacted].....	59

11. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 39.

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

Wymagania	Rozdział
§ 2.	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
• obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.2.5
• docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 2.5
• w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.2.4
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 2.5
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1.4

Wymagania	Rozdział	
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)		
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.4	
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy	
§ 6.2.		
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz.2.4	
§ 6.3.		
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5	
§ 6.4.		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	11. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Rozdz. 3.3.1, 3.4.1
	12. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Rozdz. 3.3.2, 3.4.2
§ 6.5.		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Nie dotyczy	
§ 6.6.		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Rozdz. 1.3	
§ 8. Analizy, o których mowa w § 1, muszą zawierać:		
dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczególności umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	Rozdz. 9	
wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.		

Aneks A.

A.1. Analiza wrażliwości

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

A.2. Wyniki z perspektywy NFZ + pacjent

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

