

Analiza Ekonomiczna

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków
Tel./fax. [REDACTED]
Tel. kom. [REDACTED]
Internet: <http://www.aestimo.eu>
E-mail: biuro@aestimo.eu

Autorzy

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

Konflikt interesów

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Roche Polska Sp. z o.o.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 19 lutego 2024 r.

Spis treści

Wykaz skrótów.....	7
Streszczenie	10
ANALIZA EKONOMICZNA	15
1 Cel analizy.....	16
2 Problem decyzyjny.....	16
2.1 Populacja	16
2.2 Oceniana interwencja	17
2.3 Komparatory	17
2.4 Efekty zdrowotne.....	18
3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Columvi i wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	20
4 Metodyka analizy ekonomicznej	23
4.1 Strategia analityczna	23
4.2 Technika analityczna	24
4.3 Struktura modelu ekonomicznego.....	24
4.4 Perspektywa analizy.....	26
4.5 Horyzont czasowy	26
4.6 Długość cyklu modelu	27
4.7 Dyskontowanie	27
5 Parametry kliniczne modelu	27
5.1 Charakterystyka populacji docelowej	28
5.2 Analiza przeżycia.....	28
5.2.1 Krzywe czasu przeżycia całkowitego (OS).....	29
5.2.2 Krzywe czasu przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS)	31
5.3 Czas trwania leczenia (TToT).....	34
5.4 Zdarzenia niepożądane	36
5.5 Użyteczności stanów zdrowia	37
5.5.1 Przegląd systematyczny użyteczności.....	37
5.5.2 Użyteczności przyjęte w modelu	40
6 Analiza kosztów	43
6.1 Koszty jednostkowe porównywanych interwencji	44

6.2	Zużycie leków i koszt cyklu leczenia	46
6.3	Koszty administracji leczenia	48
6.4	Koszty diagnostyki i monitorowania w stanach zdrowotnych.....	52
6.5	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	55
6.6	Koszty kolejnych linii leczenia pacjentów z DLBCL	57
6.7	Koszty opieki końca życia	60
7	Walidacja modelu.....	60
7.1	Walidacja wewnętrzna modelu.....	60
7.2	Walidacja konwergencji	61
7.3	Walidacja zewnętrzna	61
8	Zestawienie parametrów modelu.....	65
8.1	Analiza podstawowa	65
8.2	Analiza wrażliwości	67
8.2.1	Jednokierunkowa analiza wrażliwości	67
8.2.2	Scenariuszowa analiza wrażliwości.....	68
8.3	Probabilistyczna analiza wrażliwości.....	72
9	Wyniki analizy ekonomicznej.....	73
9.1	Zestawienie oszacowań kosztów i efektów zdrowotnych.....	73
9.1.1	GLO vs. BR	74
9.1.2	GLO vs. POL+BR	75
9.1.3	GLO vs. PIX.....	77
9.1.4	GLO vs. LEN	79
9.1.5	GLO vs. CAR-T Tis.....	80
9.1.6	GLO vs. TAF+LEN	82
9.1.7	GLO vs. CAR-T Ax	84
9.2	Wyniki analizy inkrementalnej – z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	85
9.2.1	GLO vs. BR	85
9.2.2	GLO vs. POL+BR	86
9.2.3	GLO vs. PIX.....	86
9.2.4	GLO vs. LEN	87
9.2.5	GLO vs. CAR-T Tis.....	88
9.2.6	GLO vs. TAF+LEN	88
9.2.7	GLO vs. CAR-T Ax	89

9.2.8	Podsumowanie wyników analizy inkrementalnej.....	89
9.3	Wyniki analizy inkrementalnej – bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	90
9.3.1	GLO vs. BR	90
9.3.2	GLO vs. POL+BR	90
9.3.3	GLO vs. PIX.....	91
9.3.4	GLO vs. LEN	92
9.3.5	GLO vs. CAR-T Tis.....	92
9.3.6	GLO vs. TAF+LEN	93
9.3.7	GLO vs. CAR-T Ax	93
9.3.8	Podsumowanie wyników analizy inkrementalnej.....	94
9.4	Wyniki analizy progowej	94
10	Wyniki analizy wrażliwości	96
10.1	Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości	97
10.1.1	Wariant z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.....	97
10.1.2	Wariant bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.....	129
10.2	Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości.....	161
10.2.1	Wariant z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.....	161
10.2.2	Wariant bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.....	180
10.3	Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości (PSA)	200
10.3.1	Wariant z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	200
10.3.2	Wariant bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	210
11	Ograniczenia analizy.....	220
12	Dyskusja	222
13	Wnioski końcowe	224
14	Załączniki.....	226
14.1	Wkład autorów w opracowanie raportu.....	226
14.2	Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych	227
14.2.1	Metodyka	227
14.2.1.1	Cel	227
14.2.1.2	Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych	227
14.2.1.3	Wyszukiwanie danych źródłowych.....	227
14.2.1.4	Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych	228
14.2.2	Wyszukiwanie uzupełniające – agencje HTA.....	228

14.3	Tablice trwania życia.....	231
14.4	Dane z postępowań przetargowych wykorzystanych w oszacowaniach kosztów	234
	Spis Tabel	239
	Spis Wykresów	245
	Piśmiennictwo.....	247

Wykaz skrótów

AE	analiza ekonomiczna
AEs	zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Adverse Events</i>)
AIC	<i>Akaike information criterion</i>
AKL	analiza Kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AP	Analiza podstawowa
APD	analiza problemu decyzyjnego
alloHSCT	alogeniczny przeszczep komórek krwiotwórczych (z ang. <i>Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation</i>)
AW	Analiza wrażliwości
AWMSG	<i>All Wales Medicines Strategy Group</i>
BEN	bendamustyna
BIA	analiza wpływu na budżet płatnika publicznego (z ang. <i>Budget Impact Analysis</i>)
BIC	<i>Bayesian information criterion</i>
BR	bendamustyna w skojarzeniu z rytuksymabem
BSC	najlepsza opieka medyczna (ang. <i>Best Supportive Care</i>)
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
CAR-T Tis	tisagenlecleucel
CAR-T Ax	akcykabtagen cyloleucel
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CHT	Chemioterapia
CI	Przedział ufności (z ang. <i>Confidence Interval</i>)
CPI	wskaźnik cen towarów i usług konsumpcyjnych (z ang. <i>Consumer Price Index</i>)
CPH	cyklofosamid
CUA	analiza kosztów-użyteczności (z ang. <i>Cost-utility analysis</i>)
CZN	Cena zbytu netto
DGL	Departament Gospodarki Lekami
DLBCL	chłoniak rozlany z dużych komórek B (ang. <i>diffuse large B-cell lymphoma</i>)
DOX	doksorubicyna
EAN	Europejski Kod Towarowy (z ang. <i>European Article Number</i>)
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EORTC	<i>European Organization for Research and. Treatment of Cancer</i>
EQ-5D	<i>EuroQol 5 Dimensions 5 Levels</i>
FLU	Fosforan fludarabiny

GLO	glofitamab
GTIN	Globalny Numer Jednostki Handlowej (z ang. <i>Global Trade Item Number</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HAS	<i>Haute Autorite de Sante</i>
HR	Hazard względny (z ang. <i>Hazard Ratio</i>)
HRQoL	Jakość życia zależna od zdrowia (z ang. <i>Health Related Quality of Life</i>)
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
HUI-3	<i>The Health Utilities Index Mark 3</i>
ICD	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems</i>)
ICER	Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (z ang. <i>Incremental cost-effectiveness ratio</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (z ang. <i>Incremental cost-utility ratio</i>)
IQWiG	<i>Institute fur Qualitat und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i>
ITT	analiza zgodna z zaplanowanym leczeniem (z ang. <i>Intention To Treat</i>)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
LBCL	chłoniak z dużych komórek B (ang. <i>large B-cell lymphoma</i>)
LEN	monoterapia lenalidomidem
LY	Lata życia (z ang. <i>Life years</i>)
MAIC	<i>matching-adjusted indirect comparisons</i>
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NCPE	<i>National Centre for Pharmacoeconomics</i>
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
OBI	Obinutuzumab
OS	całkowity czas przeżycia (z ang. <i>Overall survival</i>)
PBAC	<i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i>
PFS	czas przeżycia wolnego od progresji choroby (z ang. <i>Progression-free survival</i>)
PH	proporcjonalny hazard
PICO	Schemat określający kolejność analizy poszczególnych elementów badań: populacji, interwencji, punkty końcowe (z ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i>)
PIX	piksantron
POL	polatuzumab wedotyny
POL+BR	polatuzumab wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem
PPP	perspektywa płatnika publicznego
PPS	<i>post progression state</i>
PRE	prednizolon

PRO	indywidualne dane pacjenta (z ang. <i>patient-reported outcomes</i>)
PSA	probabilistyczna analiza wrażliwości (z ang. <i>Probabilistic sensitivity analysis</i>)
PSM	model przeżycia podzielonego (z ang. <i>Partitioned survival model</i>)
PTAC	<i>Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee</i>
QALY	lata życia skorygowane o jakość (z ang. <i>Quality-Adjusted Life Years</i>)
RDI	względna intensywność dawki (z ang. <i>Relative Dose Intensity</i>)
RECIST	<i>Response Evaluation Criteria in Solid Tumours</i>
R-GemOX	rytuksymab w skojarzeniu z gemcytabiną i oksaliplatyną
R/R DLBCL	nawrotowy lub oporny chłoniak rozlany z dużych komórek B (z ang. <i>relapse or refractory diffuse large B-cell lymphoma</i>)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
RWD	Rzeczywista praktyka kliniczna (z ang. <i>Real-World Data</i>)
RYT	rytuksymab
SD	Odchylenie standardowe (z ang. <i>Standard Deviation</i>)
SE	Błąd standardowy (z ang. <i>Standard Error</i>)
SMC	<i>Scottish Medicines Consortium</i>
SMR	standardowy współczynnik śmiertelności (z ang. <i>standard mortality rate</i>)
TAF	tafasytamab
TAF+LEN	tafasytamab w skojarzeniu z lenalidomidem
TToT	czas do zakończenia leczenia (z ang. <i>Time to off treatment</i>)
UR	Uchwały rady NFZ
VBA	<i>Visual Basic for Applications</i>
VIN	winkrystyna

Streszczenie

Cel

Celem analizy ekonomicznej była ocena zasadności finansowania ze środków publicznych glofitamabu (produkt leczniczy **Columvi**) stosowanego w monoterapii dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (ang. *diffuse large B-cell lymphoma*, DLBCL), którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym.

Analiza została wykonana na zlecenie Roche Polska sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o refundację produktu leczniczego Columvi w następujących prezentacjach:

- Columvi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol. a 2,5 mg (nr GTIN: 07613326068871),
- Columvi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol. a 10 mg (nr GTIN: 07613326068468),

w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.

Metodyka

W analizie wykorzystano globalny model farmakoekonomiczny, skonstruowany w programie Microsoft Excel®, udostępniony przez Wnioskodawcę z przeznaczeniem do adaptacji do warunków polskich. W modelu zdefiniowano standardowe stany zdrowotne opisujące przebieg zaawansowanej choroby nowotworowej (okres wolny od progresji choroby – PFS, okres po

wystąpieniu progresji choroby, zgon). Długość cyklu obliczeniowego ustalono na 1 tydzień.

Definicję populacji i dobór komparatora oparto na analizie problemu decyzyjnego (*APD Columvi 2023*), wykorzystując schemat PICO (populacja, interwencja, komparatory, punkty końcowe).

Populację docelową (P) analizy stanowią dorośli chorzy z histologicznie potwierdzonym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy otrzymali wcześniej co najmniej 2 linie leczenia, w odrębnych liniach leczenia lub w skojarzeniu, w dobrym stanie zdrowia, rozumianym jako wynik 0-1 wg skali ECOG. Wnioskowana populacja jest zgodna z populacją z badania rejestracyjnego *NP30179* (publikacja *Dickinson 2022*).

Ocenianą interwencją (I) stanowi zastosowanie glofitamabu (produkt leczniczy Columvi; strategia GLO), będącym bispecyficznym przeciwciałem anti-CD20/CD3.

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi praktyki klinicznej w Polsce jako komparatory np. dla wnioskowanej technologii produktu w analizie ekonomicznej przyjęto schematy leczenia stosowane w ramach rzeczywistej praktyki klinicznej, tj. terapię piksantronem, terapię polatuzumabem wedotyiny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem, terapię tafasytamabem w skojarzeniu z lenalidomidem, terapię aksykabtagenem cyloleucel, monoterapię lenalidomidem, bendamustyna w skojarzeniu z rytuksymabem oraz terapię tisagenlecleucelem.

W modelu uwzględniono punktu końcowe (O) wykorzystywane standardowo w modelowaniu efektywności praktycznej terapii onkologicznych zaawansowanych nowotworów: czas przeżycia całkowitego, czas do wystąpienia progresji choroby oraz jakość życia pacjenta.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono techniką kosztów-użyteczności. Miarę efektu

zdrowotnego stanowiły lata życia skorygowane o jakość (QALY). W analizie przyjęto horyzont dożywności, modelując przebieg choroby na przestrzeni maksymalnie 30 lat od rozpoczęcia leczenia porównywanymi interwencjami.

Kluczowe dane dotyczące skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa oraz czasu leczenia porównywanymi interwencjami pochodziły z rejestracyjnego badania II fazy *NP30179* (główna publikacja (*Dickinson 2022*), włączonego do analizy efektywności klinicznej leku Columvi (*AKL Columvi 2023*). Jako podstawowe źródło użyteczności stanów zdrowia wykorzystano dane pochodzące z badania rejestracyjnego dla wnioskowanej interwencji.

Analizę wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. Ze względu na znikomy udział świadczeniobiorców w łącznym koszcie leczenia, w szczególności brak współpłacenia chorych za ocenianą interwencję i komparatory, odstąpiono od przeprowadzenia analizy z perspektywy wspólnej płatnika oraz świadczeniobiorców, uznając ją za tożsamą z perspektywą płatnika publicznego.

Kalkulację kosztów przeprowadzono w oparciu o wyceny leków i świadczeń publikowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia. W analizie uwzględniono następujące bezpośrednie koszty medyczne: koszty nabycia i podania leków, koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w programie, koszty oceny skuteczności chemioterapii, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty dalszego leczenia po progresji (BSC, monitorowanie leczenia) oraz koszty opieki terminalnej.

Cenę produktu leczniczego Columvi ustalono zgodnie z informacjami uzyskanymi od Wnioskodawcy. W wariantcie z uwzględnieniem RSS przyjęto obowiązywanie instrumentu dzielenia

ryzyka

Dla kluczowych parametrów modelu przeprowadzono analizę wrażliwości: deterministyczną (kierunkową oraz scenariuszową) i probabilistyczną (PSA). Celem porównania wyników analizy wykonano przegląd systematyczny badań ekonomicznych dotyczących stosowania glofitamabu we wskazaniu nawrotowego lub opornego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B.

Ponieważ glofitamab nie był oceniany w badaniu *head-to-head* z randomizacją, tym samym zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Analizę wykonano zgodnie z aktualnymi polskimi wytycznymi Oceny Technologii Medycznych, przygotowanymi przez Zespół Ekspertów działający we współpracy z Agencją Oceny Technologii Medycznych (*AOTMiT 2016*) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. (*MZ 24/10/2023*).

Wyniki analizy ekonomicznej

Wariant z uwzględnieniem RSS

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość dla wnioskowanej technologii w analizie podstawowej z uwzględnieniem RSS wynosi:

- [REDACTED] w porównaniu z bendamustyną w skojarzeniu z rytuksymabem,
- [REDACTED] w porównaniu z polatuzumabem wedotyry w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem,

- ██████████ w porównaniu z monoterapią piksantronem,
- ██████████ w porównaniu z monoterapią lenalidomidem,
- ██████████ w porównaniu z tisagenlecleucelem,
- ██████████ w porównaniu z tafasytamabem w skojarzeniu z lenalidomidem,
- ██████████ : aksykabtagen cyloleucel vs. glofitamab.

Uzyskane wyniki ICUR znajdowały się ██████████ wynoszącego 190 380 zł/QALY.

Zastosowanie glofitamabu zamiast opcjonalnych interwencji skutkuje uzyskaniem istotnych korzyści klinicznych w postaci dodatkowych QALY w przedziale od 0,58 do 2,82 QALY.

Wariant bez uwzględnienia RSS

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość dla wnioskowanej technologii w analizie podstawowej bez uwzględnienia RSS wynosi:

- ██████████ w porównaniu z bendamustyną w skojarzeniu z rytuksymabem,
- ██████████ w porównaniu z polatuzumabem wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem,
- ██████████ w porównaniu z monoterapią piksantronem,

- ██████████ w porównaniu z monoterapią lenalidomidem,
- ██████████ w porównaniu z tisagenlecleucelem,
- ██████████ w porównaniu z tafasytamabem w skojarzeniu z lenalidomidem,
- ██████████ : aksykabtagen cyloleucel vs. glofitamab.

Uzyskane wyniki ICUR, z wyjątkiem porównania z polatuzumabem wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem znajdowały się ██████████ wynoszącego 190 380 zł/QALY.

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego.

Analiza wrażliwości

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono jednokierunkową i scenariuszową analizę wrażliwości oraz analizę probabilistyczną.

Wariant z uwzględnieniem RSS

Jednokierunkowa analiza wrażliwości

Największą zmianę wskaźnika ICUR względem analizy podstawowej w każdym z porównań uzyskano w wariantcie zakładającym zmianę wartości stopy dyskontowania efektów

(w każdym przypadku zmiana o ok. 30%). Zmiana pozostałych parametrów testowanych w ramach analizy wrażliwości w mniejszym stopniu wpływała na wyniki analizy, tzn. odchylenie od wyników uzyskanych w ramach analizy podstawowej wynosiło poniżej 20%.

Scenariuszowa analiza wrażliwości

W analizie scenariuszowej największy wpływ na wyniki miał scenariusz przyjmujący schematy leczenia oraz odsetki pacjentów je otrzymujące w oparciu o dane literaturowe, gdzie największy wzrost o 132% odnotowano przypadku porównania leczenia glofitamabem z monoterapią lenalidomidem. Znaczne odchylenie od wyniku podstawowego uzyskano również w scenariuszu zakładającym czas leczenia glofitamabem jako równy czasowi do progresji choroby, a także przy braku dyskontowania kosztów i efektów.

Probabilistyczna analiza wrażliwości

Największą zmienność w analizie probabilistycznej uzyskano w przypadku porównania glofitamabu z monoterapią lenalidomidem, co wynikało przede wszystkim ze zmiany inkrementalnej wartości uzyskiwanych kosztów całkowitych (zmiana względem analizy podstawowej o 18,1%). W porównaniu z tafasytamabem w skojarzeniu z lenalidomidem zmiana osiągniętych efektów zdrowotnych wynosiła -18,5% przy jednoczesnym obniżeniu kosztów całkowitych o 3,4%. Obniżenie wskaźnika ICUR o 8,6% względem analizy podstawowej uzyskano w porównaniu z polatuzumabem wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem, gdzie o 6,9% wzrosły osiągnięte efekty zdrowotne.

Wariant bez uwzględnienia RSS

Jednokierunkowa analiza wrażliwości

Analogicznie do wyników analizy przeprowadzonej z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, największą zmianę wskaźnika ICUR względem analizy podstawowej w każdym z porównań uzyskano w wariancie zakładającym zmianę wartości stopy dyskontowania efektów (w każdym przypadku zmiana o ok. 30%). Zmiana pozostałych parametrów testowanych w ramach analizy wrażliwości w mniejszym stopniu wpływała na wyniki analizy, tzn. odchylenie od wyników uzyskanych w ramach analizy podstawowej wynosiło poniżej 20%.

Scenariuszowa analiza wrażliwości

W analizie scenariuszowej największy wpływ na wyniki miał scenariusz przyjmujący schematy leczenia oraz odsetki pacjentów je otrzymujące w oparciu o dane literaturowe oraz w scenariuszu zakładającym czas leczenia glofitamabem jako równy czasowi do progresji choroby, czy też przy braku dyskontowania kosztów i efektów. Pomimo wysokich zmian względem analizy podstawowej w niektórych porównaniach i scenariuszach, za wyjątkiem porównania z polatuzumabem wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem wedotyny [REDACTED].

Probabilistyczna analiza wrażliwości

Największą zmienność w analizie probabilistycznej uzyskano w przypadku porównania glofitamabu z monoterapią lenalidomidem, co wynikało przede wszystkim ze zmiany inkrementalnej wartości uzyskiwanych kosztów całkowitych (zmiana względem analizy podstawowej o 9,3%), co skutkowało wzrostem wskaźnika ICUR o 6,1%. W porównaniu z tafasytamabem

w skojarzeniu z lenalidomidem zmiana osiągniętych efektów zdrowotnych wynosiła -13,3% przy jednoczesnym obniżeniu kosztów całkowitych o 2,2%.

Wnioski końcowe

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że glofitamab jest ██████████ w porównaniu ze wszystkimi porównywanymi schematami stosowanymi w ramach obecnej praktyki klinicznej. Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) dla wnioskowanej technologii ██████████ dla technologii medycznych w Polsce we wszystkich porównaniach. Wyniki analizy były stabilne wobec testowanych parametrów i założeń przyjętych w analizie wrażliwości.

Podsumowując wyniki przeprowadzonej analizy, wskazują one na wysoki inkrementalny efekt zdrowotny wnioskowanej interwencji, zarówno w zakresie poprawy jakości życia pacjentów, jak i przedłużenia okresu przeżycia całkowitego, oraz kosztową efektywność względem obecnego standardu leczenia w rozważanej populacji docelowej.

ANALIZA

EKONOMICZNA

AE

1 Cel analizy

Celem analizy ekonomicznej była ocena zasadności finansowania ze środków publicznych **glofitamabu** (produkt leczniczy **Columvi**), stosowanego w monoterapii dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (ang. *diffuse large B-cell lymphoma*, DLBCL), którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym. Analiza została wykonana na zlecenie firmy Roche Polska sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o refundację produktów leczniczych:

- Columvi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol. a 2,5 mg (nr GTIN: 07613326068871),
- Columvi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol. a 10 mg (nr GTIN: 07613326068468),

w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.

2 Problem decyzyjny

W oparciu o wykonaną analizę problemu decyzyjnego (*APD Columvi 2023*), w pierwszym etapie analizy ekonomicznej sprecyzowano kontekst kliniczny badanej technologii, posługując się schematem PICO:

- Populacja, w której dana interwencja ma być stosowana (P),
- Proponowana interwencja (I),
- Komparatory (C),
- Efekty (wyniki) zdrowotne (O).

Kontekst kliniczny rozważany w analizach: ekonomicznej i klinicznej jest zgodny z opisanym we wniosku o finansowanie produktu leczniczego Columvi ze środków publicznych.

2.1 Populacja

Populację docelową analizy stanowią dorośli chorzy z histologicznie potwierdzonym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy otrzymali wcześniej co najmniej 2 linie leczenia układowego. Populacja wnioskowana jest w pełni zgodna z charakterystyką produktu Columvi (*ChPL Columvi*) oraz z badaniem

rejestracyjnym tego produktu (NP30179, główna publikacja *Dickinson 2022*). Szczegółowy opis badania *Dickinson 2022* zamieszczono w analizie klinicznej dla leku Columvi (*AKL Columvi 2023*).

2.2 Oceniana interwencja

Glofitamab (GLO) jest bispecyficznym przeciwciałem monoklonalnym, które łączy się dwuwalentnie z CD20 na powierzchni limfocytów B i jednowalentnie z CD3 w kompleksie receptora limfocytów T na powierzchni limfocytów T. Poprzez jednoczesne wiązanie z CD20 na limfocycie B i CD3 na limfocycie T, glofitamab pośredniczy w tworzeniu synapsy immunologicznej z następującą po nim aktywacją i proliferacją limfocytów T, wydzielaniem cytokin i uwalnianiem białek cytolitycznych, co prowadzi do lizy limfocytów B wykazujących ekspresję CD20 (*ChPL Columvi*).

Produkt ten został dopuszczony do stosowania na terenie Unii Europejskiej 7 lipca 2023 r. i ma również **status leku sierocego**.

Lek Columvi podawany jest we wlewie dożylnym, w stałej dawce:

- Cykl 1: leczenie wstępne: 1 000 mg obinutuzumabu (dzień 1), 2,5 mg (dzień 8), 10 mg (dzień 15),
- Cykl 2: 30 mg (dzień 1),
- Cykl 3 i kolejne: 30 mg (dzień 1),

przy czym długość cyklu wynosi 21 dni. Leczenie produktem leczniczym Columvi jest zalecane przez maksymalnie 12 cykli lub do czasu wystąpienia progresji choroby lub pojawienia się niemożliwej do opanowania toksyczności (*ChPL Columvi*).

2.3 Komparatory

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (MZ 24/10/2023) w ramach oceny technologii medycznych należy przedstawić w pierwszej kolejności porównanie z refundowaną technologią opcjonalną (komparatorem), czyli procedurą medyczną, finansowaną ze środków publicznych możliwą do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, dostępną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku.

Podobnie wytyczne HTA (*AOTMiT 2016*) definiują w pierwszej kolejności komparatory jako tzw. istniejącą praktykę, czyli sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą interwencję.

Zgodnie z proponowanym projektem programu lekowego B.12.FM. do terapii glofitamabem włączani będą chorzy z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym. Na podstawie szczegółowych kryteriów jako komparatory właściwe dla monoterapii GLO uznano schematy refundowane w ramach programu lekowego B.12.FM., tzn. polatuzumab w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem (POL+BR), tafasytamab w skojarzeniu z lenalidomidem (TAF+LEN), monoterapię piksantronem (PIX) oraz terapię CAR-T z zastosowaniem aksykabtagenu cyloleucelu (CAR-T AX) i tisagenlecleucelu (CAR-T TIS) (zał. B.12.FM. do MZ 11/12/2023). Ponadto u chorych na DLBCL możliwe jest zastosowanie substancji czynnych refundowanych z katalogu chemioterapii, lenalidomidu w monoterapii (LEN) oraz bendamustyny w skojarzeniu z rytuksymabem (BR) (MZ 11/12/2023).

2.4 Efekty zdrowotne

W wykorzystanym modelu ekonomicznym, efekty zdrowotne porównywanych interwencji, wyrażone w liczbie lat skorygowanych o jakość (QALY, z ang. *Quality-Adjusted Life Years*), modelowano w oparciu o następujące punkty końcowe związane z efektywnością kliniczną:

- czas przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS, z ang. *progression-free survival*),
- całkowity czas przeżycia (OS, z ang. *overall survival*),
- czas do zakończenia leczenia (TToT, z ang. *Time To off Treatment*),
- częstość występowania zdarzeń niepożądanych.

Dane dotyczące efektywności klinicznej dla wnioskowanej interwencji pochodziły z jednoramiennego badania klinicznego II fazy dla leku GLO (**NP30179**, publikacja główna **Dickinson 2022**), mediana okresu obserwacji 18,3 (IQR: 13,8; 23,3) miesiąca, w momencie odcięcia danych 27 sierpnia 2021 roku (populacja ITT; n=155). Głównym punktem końcowym badania **Dickinson 2022** była ocena częstości uzyskiwania całkowitej odpowiedzi na leczenie w ocenie niezależnej komisji. Dodatkowymi punktami końcowymi były: częstość uzyskiwania całkowitej odpowiedzi w lokalnej ocenie badaczy, częstość obiektywnej odpowiedzi na leczenie (całkowita lub częściowa odpowiedź) w ocenie niezależnej komisji oraz lokalnej ocenie badaczy, czas trwania odpowiedzi oraz czas trwania całkowitej odpowiedzi (ocena niezależnej komisji i lokalnych badaczy), przeżycie wolne od progresji choroby (ocena niezależnej komisji i lokalnych badaczy) oraz przeżycie całkowite.

Przeżycie wolne od progresji choroby zostało zdefiniowane w badaniu **Dickinson 2022** jako czas od pierwszego podania glofitamabu do pierwszej progresji choroby lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny.

Ocenę prowadziła zarówno niezależna komisja, jak i lokalni badacze. Uzyskane wyniki odnośnie tego punktu końcowego podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 1. Przeżycie wolne od progresji choroby, badanie *Dickinson 2022*.

Oceniany parametr	Ocena niezależnej komisji (N = 155)	Ocena badaczy (N = 155)
Pacjenci ze zdarzeniem, n (%)	95 (61,3%)	98 (63,2%)
Mediana (95% CI) [miesiące]	4,9 (3,4; 8,1)	3,8 (3,3; 5,4)
12-miesięczna częstość braku zdarzenia (<i>event-free rate</i>), % (95% CI)	34,9% (26,5%; 43,3%)	30,6% (22,6%; 38,7%)

Zdarzenia progresji choroby lub zgonu odnotowano u 95/155 (61,3%) pacjentów w ocenie niezależnej komisji i podobny odsetek raportowano w ocenie lokalnych badaczy (98/155, 63,2%). Mediana PFS w ocenie niezależnej komisji została osiągnięta i wynosiła 4,9 (95% CI: 3,4; 8,1) miesięcy.

W badaniu *Dickinson 2022* przeżycie całkowite zdefiniowano jako czas od pierwszego podania glofitamabu do zgonu z jakiegokolwiek przyczyny. Uzyskane wyniki podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 2. Ocena przeżycia całkowitego w badaniu *Dickinson 2022*.

Oceniany parametr	N = 155
Pacjenci ze zdarzeniem, n (%)	74 (47,7%)
Mediana (95% CI) [miesiące]	12,0 (8,0; 16,1)
9-miesięczna częstość braku zdarzenia (<i>event-free rate</i>), % (95% CI)	54,8 (46,7; 62,9)
12-miesięczna częstość braku zdarzenia (<i>event-free rate</i>), % (95% CI)	50,4 (42,1; 58,7)

Ogółem, odnotowano 74 (47,7%) zdarzenia w trakcie okresu obserwacji. Mediana OS wynosiła 12,0 (95% CI: 8,0; 16,1) miesięcy. Roczne przeżycie (oszacowane metodą Kaplan'a-Meier'a) odnotowano na 50,4%.

Ze względu na fakt, że *NP30179* jest badaniem jednoramiennym niemożliwe jest bezpośrednie porównanie wnioskowanej interwencji z komparatorami. Do modelowania efektywności klinicznej wykorzystano przeprowadzone porównanie pośrednie metoda MAIC (zob. *AKL Columvi 2023*) oraz krzywe Kaplan'a-Meier'a odczytane z badań dla odpowiednich komparatorów.

Na podstawie parametrów efektywności klinicznej oraz oszacowań użyteczności stanów zdrowia odpowiadających stanom klinicznym określonym w modelu, obliczono – dla każdej z ocenianych interwencji – efekt zdrowotny w postaci liczby lat życia skorygowanych o jakość (QALY), tj. miary efektu zdrowotnego rekomendowanej przez AOTMiT w ocenie ekonomicznej (*AOTMiT 2016*).

3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Columvi i wnioskowane warunki objęcia refundacją

Aktualnie produkt leczniczy Columvi (glofitamab) nie jest finansowany ze środków publicznych (MZ 11/12/2023).

Wnioskowane jest finansowanie produktu leczniczego Columvi ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”. Wnioskuje się o utworzenie odrębnej grupy limitowej, w skład której wchodziłyby wyłącznie wnioskowane produkty lecznicze zawierające glofitamab.

Utworzenie odrębnej grupy limitowej dla wnioskowanego produktu leczniczego wynika z następujących przesłanek:

- wnioskuje się o refundację glofitamabu w ramach programu lekowego; historycznie wszystkie leki stosowane w ramach programu leczenia chłoniaka rozlanego z dużych komórek B posiadały i posiadają własne, odrębne grupy limitowe
- zgodnie z Art. 15 ust. 3 dopuszcza się tworzenie odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny – zgodnie z wynikami analizy klinicznej dla leku Columvi (AKL Columvi 2023) stosowanie tego leku we wnioskowanym wskazaniu (leczenie dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe) ma istotny wpływ na przeżycie pacjentów w populacji docelowej.

Zgodnie z obowiązującymi zasadami kwalifikacji leków do odpowiedniej odpłatności (Ustawa 2011, Art. 14), w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją, produkt leczniczy Columvi będzie wydawany świadczeniobiorcom bezpłatnie (zob. Tabela 3).

Tabela 3. Kwalifikacja do poziomu odpłatności – Columvi.

Kryterium kwalifikacji do następujących odpłatności zgodne z Ustawą 2011	Kwalifikacja do kryterium
Bezpłatnie – leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego	Spełnia kryterium. Wnioskowana refundacja w ramach programu lekowego
Ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla	Nie spełnia kryterium.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Kryterium kwalifikacji do następujących odpłatności zgodne z <i>Ustawa 2011</i>	Kwalifikacja do kryterium
przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego: świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałyby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo	
zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo	Nie spełnia kryterium.
wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałyby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;	Nie spełnia kryterium.
50% – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni	Nie spełnia kryterium.
30% – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1–3	Nie spełnia kryterium.

Proponowane w dokumentacji refundacyjnej **urzędowe ceny zbytu** za opakowanie jednostkowe wnioskowanych prezentacji produktu Columvi wynoszą:

- ██████████ zł (opakowanie zawierające 2,5 mg glofitamabu) oraz
- ██████████ zł (opakowanie zawierające 10 mg glofitamabu).

W kalkulacjach limitu finansowania założono, że podstawę limitu w grupie będzie wyznaczać cena hurtowa brutto prezentacji o wyższej cenie hurtowej za jednostkę substancji czynnej, tj. Columvi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol. a 2,5 mg. Dodatkowo uwzględniono marżę podstawową obowiązującą od 1. listopada 2023 r. w wysokości 6% od urzędowej ceny zbytu.

Obliczone ceny urzędowe produktu leczniczego Columvi przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 4. Wnioskowane ceny urzędowe produktu leczniczego Columvi.

Produkt leczniczy	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Limit finansowania
Columvi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol. a 2,5 mg	██████████	██████████	██████████	██████████
Columvi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol. a 10 mg	██████████	██████████	██████████	██████████

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Columvi obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS, z ang. *Risk Sharing Scheme*), ██████████

██████████

██████████

██████████

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Columvi podsumowano w poniższej tabeli (Tabela 5).

Tabela 5. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Columvi (glofitamab).

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe	
Substancja czynna	glofitamab	glofitamab
Dawka	2,5 mg	10 mg
Postać farmaceutyczna	koncentrat do sporządzania roztworu do in-fuzji	koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
Zawartość opakowania jednostkowego	2,5 mg	10 mg
Kategoria dostępności refundacyjnej	W ramach programu lekowego	
Cena zbytu netto ¹⁾		
Urzędowa cena zbytu ²⁾		
Cena hurtowa ³⁾		
Grupa limitowa ⁴⁾	Nowa odrębna grupa limitowa, którą utworzyłby produkt leczniczy Columvi	
Podstawa limitu	Tak	Nie
PDD ⁵⁾	30 mg	30 mg
Liczba PDD w opakowaniu	1,75	7
Cena hurtowa / PDD		
Wysokość limitu finansowania		
Poziom odpłatności	bezpłatny	bezpłatny
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta)	0,00 zł	0,00 zł
Koszt dziennej terapii ⁶⁾		
Instrument dzielenia ryzyka (RSS, z ang. <i>risk sharing scheme</i>)		

¹⁾ urzędowa cena zbytu pomniejszona o podatek VAT naliczony od ceny zbytu netto;

²⁾ wnioskowana urzędowa cena zbytu;

³⁾ urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową (6% od urzędowej ceny zbytu);

⁴⁾ nowa, odrębna grupa limitowa;

⁵⁾ przy założeniu dawki planowej od 3. cyklu (30 mg raz w 21. dniowym cyklu);

⁶⁾ według CZN oraz liczby dni terapii w cyklu.

4 Metodyka analizy ekonomicznej

4.1 Strategia analityczna

Niniejszą analizę ekonomiczną poprzedziło przeprowadzenie:

- analizy problemu decyzyjnego, w ramach której zdefiniowany został problem zdrowotny (zgodnie ze schematem PICO: populacja, interwencja, komparatory, wyniki zdrowotne) dla wnioskowanej technologii medycznej (*APD Columvi 2023*),
- analizy klinicznej, w ramach której porównano skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania glofitamabu oraz technologii opcjonalnych (*AKL Columvi 2023*).

W obliczeniach oraz modelowaniu przebiegu choroby wykorzystano dostarczony przez Wnioskodawcę model globalny, który został zaadaptowany do warunków polskiego systemu ochrony zdrowia przez autorów analizy. Model ekonomiczny sporządzono w arkuszu Microsoft Excel® z wykorzystaniem języka programowania VBA i stanowi załącznik do niniejszej analizy.

Adaptację modelu do warunków polskich przeprowadzono poprzez wprowadzenie specyficznych dla Polski danych dotyczących kosztów jednostkowych zużycia zasobów oraz innych wartości (np. stopy dyskontowania, progu opłacalności), a także przygotowanie prezentacji wyników oraz analizy progowej, zgodnie z wymaganiami dla analizy HTA w Polsce. Model ekonomiczny zweryfikowano dodatkowo o wyniki przeglądu użyteczności stanów zdrowia.

Po adaptacji model oraz analiza ekonomiczna spełniają polskie wytyczne przeprowadzenia analizy ekonomicznej:

- wytyczne Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (*AOTMiT 2016*),
- rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (*MZ 24/10/2023*).

4.2 Technika analityczna

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi (MZ 24/10/2023) oraz polskimi wytycznymi HTA (AOTMIT 2016), analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie **analizy kosztów-użyteczności**, która pozwala na oszacowanie relacji kosztów ponoszonych przez płatnika do osiągniętych korzyści klinicznych wśród pacjentów, wyrażonych w uniwersalnej, niespecyficznej dla choroby jednostce efektu (QALY). Przeprowadzenie CUA jest dodatkowo uzasadnione istotnymi różnicami w skuteczności klinicznej glocitamabu i komparatorów, wykazanymi w analizie klinicznej (szczegóły w *AKL Columvi 2023*).

Analiza podstawowa zawiera zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej interwencji oraz technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem:

- oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii,
- oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii,
- oszacowania kosztów uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY, z ang. *quality-adjusted life years*), wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną technologią.

Koszty oraz wyniki zdrowotne stosowania każdej z ocenianych strategii oszacowano w oparciu o modelowanie przebiegu leczenia u jednego uśrednionego chorego, w odpowiednim horyzoncie czasowym.

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi, przeprowadzono analizę progową, w ramach której obliczono ceny zbytu netto opakowania produktu leczniczego Columvi, dla której koszt uzyskania dodatkowego QALY jest równy ustawowej wysokości progu opłacalności technologii medycznych w Polsce. Zgodnie z ustalonym dla Polski progiem kosztowej efektywności dla technologii, strategię uznaje się za kosztowo-efektywną w przypadku, gdy koszt uzyskania dodatkowego QALY nie przekracza trzykrotności Produktu Krajowego Brutto) na jednego mieszkańca (art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych; *Ustawa 2011*). Aktualnie obowiązująca wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynosi 190 380 zł (*GUS 2023*).

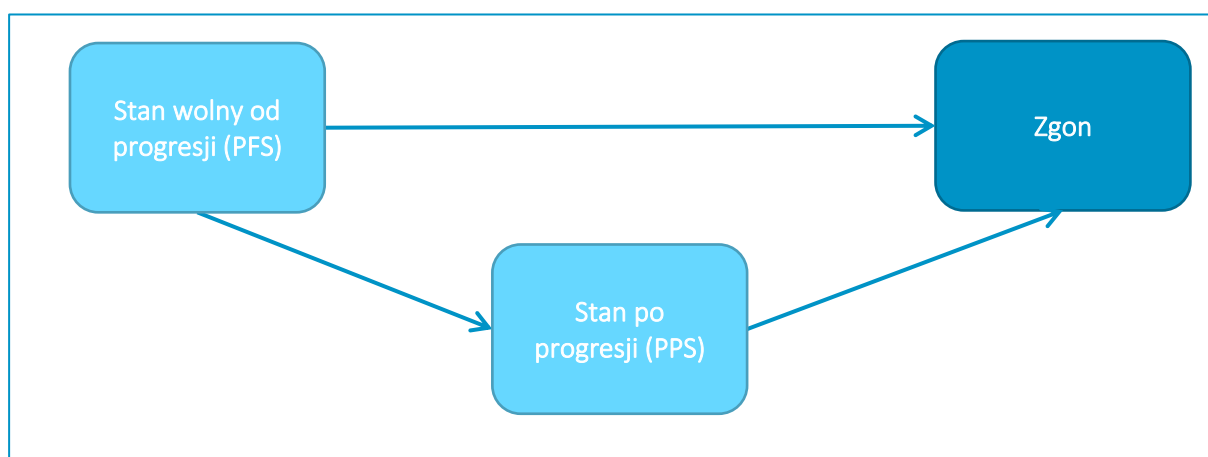
4.3 Struktura modelu ekonomicznego

Model farmakoekonomiczny został skonstruowany w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft Office Excel* (zwany dalej modelem) z wykorzystaniem języka *Visual Basic for Application* (VBA). Wersja

elektroniczna modelu zaadaptowana do polskich warunków została dołączona do dokumentacji wniosku refundacyjnego.

Obliczenia przeprowadzono w modelu przeżycia podzielonego (PSM), tj. zbudowanego w oparciu o krzywe przeżycia całkowitego oraz krzywe przeżycia bez progresji choroby dla porównywanych strategii. W obu ramieniu modelu chorzy wyjściowo znajdują się w stanie „przed progresją”, po czym w kolejnych cyklach, zgodnie z przebiegiem wspomnianych krzywych, przechodzą stopniowo do stanów „po progresji” i „zgon”. Schemat modelu przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 1. Schemat graficzny modelu.



Stan „przed progresją” choroby to stan początkowy modelu, uwzględniający wszystkich pacjentów bez progresji choroby lub z chorobą stabilną. Odsetek pacjentów przebywających w tym stanie bezpośrednio zależny jest od krzywej PFS (z ang. *progression free survival*) modelowanej w oparciu o dane przeżycia wolnego od progresji w badaniu *Dickinson 2022* dla glofitamabu oraz w oparciu o dane z badań klinicznych dla komparatorów. PFS zdefiniowano jako czas od daty randomizacji w badaniu do momentu progresji zgodnie z kryteriami RECIST v.1.1 lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny.

Stan „po progresji” choroby uwzględnia pacjentów, u których nastąpiła progresja choroby lub doszło do jej nawrotu. Odsetek pacjentów przebywających w tym stanie jest równy różnicy między odsetkiem pacjentów pozostających przy życiu, wyznaczonym w oparciu o krzywą przeżycia całkowitego (OS, z ang. *overall survival*) oraz odsetkiem pacjentów wolnych od progresji choroby (PFS) we wszystkich ramionach analizy. W badaniu *Dickinson 2022* OS zdefiniowano jako czas od momentu randomizacji do zgonu pacjenta z jakiegokolwiek przyczyny.

Zmarli pacjenci pozostają w stanie „zgon” do końca przyjętego horyzontu czasowego przeprowadzonej analizy. Odsetek pacjentów, u których nastąpił zgon równy jest różnicy 1-OS.

Każdemu ze stanów zdrowotnych przypisano koszty i użyteczności, które następnie mnożono przez prawdopodobieństwa znalezienia się w poszczególnych stanach, otrzymując ważone koszty i QALY w każdym cyklu modelu. Całkowite koszty i efekty porównywanych interwencji stanowiły sumę kosztów i QALY zgromadzonych we wszystkich cyklach dożywotniego horyzontu modelu.

4.4 Perspektywa analizy

W analizie przeprowadzono obliczenia z perspektywy ekonomicznej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia), oznaczana dalej skrótem PPP (perspektywa płatnika publicznego).

Uznano jednocześnie, że z racji zaniedbywalnych (w stosunku do wydatków płatnika) kosztów ponoszonych przez pacjenta w trakcie terapii chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (w szczególności, koszty stosowania wnioskowanej technologii finansowane są w całości ze środków budżetowych w ramach programu lekowego), przyjęta perspektywa jest równoważna perspektywie wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy.

4.5 Horyzont czasowy

Zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016*, horyzont analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatora. W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty różniące ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien być dożywotni.

W wykorzystanym modelu ekonomicznym domyślnie przyjęto 20-letni horyzont czasowy. Jednakże w polskiej adaptacji modelu zdecydowano się zmienić długość horyzontu czasowego na 30 lat. Wynika to z faktu stosunkowo długiego przeżycia pacjentów chorych na DLBCL. Na podstawie modelu parametrycznego dla krzywej przeżycia całkowitego w ramieniu GLO określono, że w 20 roku analizy w stanie OS przeżywa 17,7% pacjentów, dlatego przyjęcie krótszego horyzontu czasowego może zaniżyć efekt glofitamabu.

W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ zmiany długości horyzontu czasowego na wyniki analizy (zob. Rozdział 8.2).

4.6 Długość cyklu modelu

Horyzont czasowy modelu podzielono na cykle o długości 1 tygodnia. Mimo krótkiego cyklu, w modelu zastosowano standardową korektę połowy cyklu uwzględniającą fakt, że koszty bądź też efekty zdrowotne są powiązane ze zdarzeniami, które mogą wystąpić w dowolnym momencie, niekoniecznie na początku bądź końcu danego cyklu.

4.7 Dyskontowanie

W analizie podstawowej przyjęto dyskontowanie zalecane przez polskie wytyczne oceny technologii medycznych (AOTMiT 2016), tj. roczne stopy dyskontowe równe 5,0% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych. Deterministyczna analiza wrażliwości zawiera również wariant, w którym nie dyskontowano kosztów ani efektów zdrowotnych.

5 Parametry kliniczne modelu

Efekty zdrowotne w postaci zyskanych lat skorygowanych o jakość (QALY), a także niektóre kategorie kosztów (np. koszty leczenia) modelowano w oparciu o następujące punkty końcowe związane z efektywnością kliniczną:

- czas przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS, z ang. *progression-free survival*), zdefiniowany jako czas od pierwszego podania glofitamabu do pierwszej progresji choroby lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny,
- czas całkowitego przeżycia pacjenta (OS, z ang. *overall survival*), zdefiniowany jako czas od pierwszego podania glofitamabu do zgonu z jakiegokolwiek przyczyny,
- czas do zakończenia leczenia (TToT, z ang. *time to off treatment*), zdefiniowany jako czas leczenia glofitamabem obserwowany w badaniu *Dickinson 2022* lub komparatorem,
- częstość występowania zdarzeń niepożądanych.

Zgodnie z wcześniejszymi założeniami (Rozdział 2.4) dane dotyczące efektywności klinicznej glofitambu pochodziły z jednoramiennego badania klinicznego II fazy *NP30179* (*Dickinson 2022*), w ramach którego oceniano skuteczność i bezpieczeństwo chorych na chłoniaka rozlanego z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym.

standard mortality ratio) stosowanego wyłącznie w kohorcie pacjentów otrzymujących leczenie głofigitabem w drugiej linii leczenia lub w stanie ECOG 2+. W przypadku występowania podobnych kryteriów w badaniach dla komparatorów stosowano analogiczną korektę dla każdego czynnika.

Skuteczność oraz czas leczenia obserwowane w badaniach dla porównywanych interwencji ekstrapolowano wykorzystując najczęściej stosowane w analizach przeżycia modele parametryczne: wykładniczy, Weibulla, Gompertza, log-logistyczny, log-normalny i uogólniony gamma. Do oceny dopasowania modeli do danych klinicznych wykorzystano kryteria informacyjne Akaike (AIC, z ang. *Akaike information criterion*) i bayesowskie (BIC, z ang. *Bayesian information criterion*), wykresy log-skumulowanego hazardu i ocenę wizualną krzywych. Dodatkowo testowano założenia hazardu proporcjonalnego z wykorzystaniem testu reszkowego Schoenfelda.

5.2.1 Krzywe czasu przeżycia całkowitego (OS)

Przeżycie całkowite w ramieniu głofigitababu estymowano na podstawie indywidualnych danych pacjenta pochodzących z badania *Dickinson 2022* (data odcięcia danych OS: 16 stycznia 2023). Na podstawie krzywych Kaplana-Meier’a dla głofigitababu oraz krzywych dla poszczególnych komparatorów dopasowano modele parametryczne standardowo stosowane do estymacji przeżycia w chorobach nowotworowych: wykładniczy, Weibull’a, log-normalny, uogólniony gamma, log-logistyczny, Gompertz’a oraz gamma.

Najlepszym dopasowaniem w ramieniu wnioskowanej interwencji według kryterium AIC cechował się model parametryczny Gompertz’a, jednakże na podstawie oceny wizualnej za lepszy wybór uznano drugi w kolejności model uogólniony gamma.

Tabela 7 przedstawia zbiorczo modele parametryczne wybrane dla poszczególnych ramion analizy na podstawie kryteriów AIC/BIC oraz wizualnej oceny dopasowania.

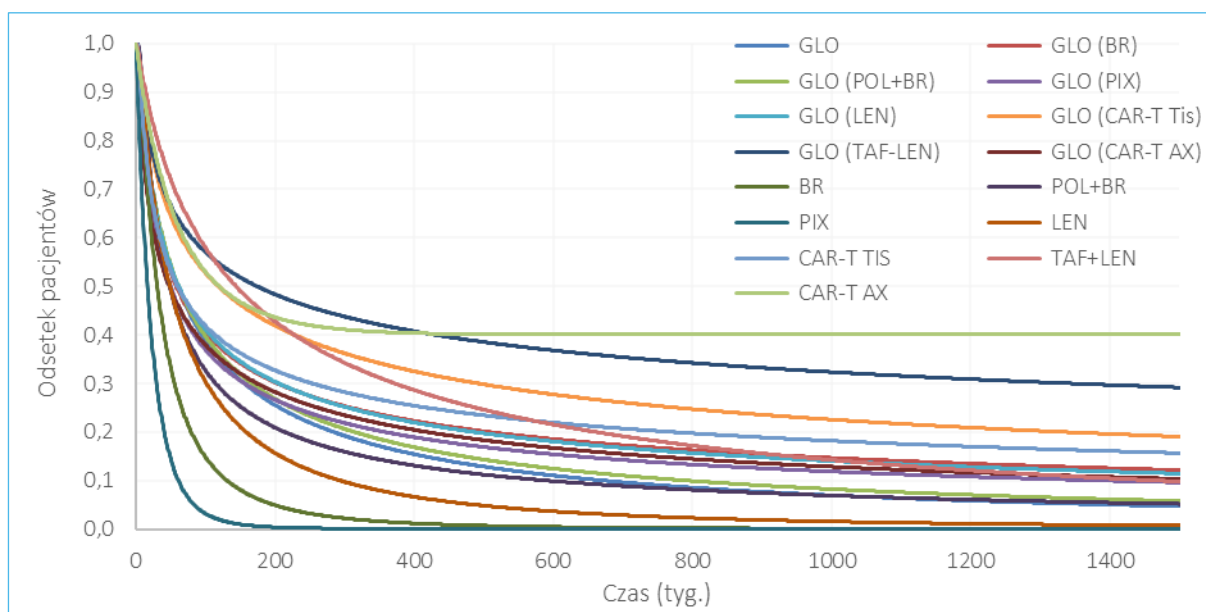
Tabela 7. Modele parametryczne OS zastosowane w analizie podstawowej.

Ramię analizy	Model parametryczny
GLO (ITT)	uogólniony gamma
GLO (BR)	uogólniony gamma
GLO (POL+BR)	uogólniony gamma
GLO (PIX)	uogólniony gamma
GLO (LEN)	uogólniony gamma
GLO (CAR-T AX)	uogólniony gamma

Ramię analizy	Model parametryczny
GLO (CAR-T Tis)	uogólniony gamma
GLO (TAF+LEN)	uogólniony gamma
BR	log-logistyczny
POL+BR	uogólniony gamma
PIX	log-normalny
LEN	uogólniony gamma
CAR-T AX	Gompertz'a
CAR-T Tis	uogólniony gamma
TAF+LEN	log-normalny

Na poniższym wykresie przedstawiono modele parametryczne zastosowane w analizie podstawowej.

Wykres 2. Modele parametryczne OS zastosowane w analizie podstawowej.



Ekstrapolacje OS z użyciem poszczególnych modeli parametrycznych dla glofitamabu zastosowane w przypadku podstawowym oszacowano z uwzględnieniem wag z analiz MAIC/IPTW (w zależności od konkretnego porównania), natomiast wszystkie ekstrapolacje OS dla komparatorów (poza POL+BR) oszacowano bez zastosowania wag.

Przeprowadzone testy proporcjonalnego hazardu (PH) odrzucono we wszystkich porównaniach, z wyjątkiem porównań z piksantronem i Yescartą.

Tabela 8. Oszacowania dla OS w przypadku podstawowym.

	Glofitamab (ITT)	BR	POL+BR	PIX	LEN	CAR-T Tis	TAF+LEN	CAR-T Ax
Wyniki modelu, estymowany czas życia								
Średni czas, lata	8,59	3,57	7,32	1,04	6,83	9,22	12,63	12,08
Mediana czasu, lata	1,15	0,59	0,92	0,33	0,94	1,15	6,86	5,60
Średni czas, miesiące	103,10	42,79	87,87	12,52	81,95	110,64	151,56	144,99
Mediana czasu, miesiące	13,80	7,13	11,04	3,91	11,27	13,80	82,33	67,15
Estymowane przeżycie, %								
1 rok	53%	32%	48%	13%	48%	52%	71%	64%
2 lata	38%	14%	32%	3%	29%	41%	57%	55%
5 lat	35%	13%	30%	3%	27%	38%	53%	51%
10 lat	30%	11%	25%	2%	23%	32%	45%	43%
20 lat	18%	7%	15%	1%	14%	19%	27%	25%

^a Należy zauważyć, że odpowiada to niefiltrowanej, nieważonej, zbiorczej populacji dotyczącej skuteczności z badania NP30179; dlatego nie można go bezpośrednio porównywać z komparatorami.

5.2.2 Krzywe czasu przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS)

Podobnie jak w przypadku OS, przeżycie bez progresji choroby w ramieniu GLO estymowano na podstawie indywidualnych danych pacjenta pochodzących z badania *Dickinson 2022* (data ucięcia danych OS: 16 stycznia 2023). W przypadku ramienia komparatorów źródłem były krzywe Kaplan'a-Meier'a odczytane z wykresów publikowanych w badaniach dla poszczególnych terapii. Dla wnioskowanej interwencji oraz poszczególnych komparatorów, krzywe PFS dopasowano za pomocą standardowych modeli parametrycznych. Wybór przyjętych krzywych zestawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 9. Modele parametryczne OS zastosowane w analizie podstawowej.

Ramię analizy	Model parametryczny
GLO (ITT)	uogólniony gamma
GLO (BR)	uogólniony gamma
GLO (POL+BR)	uogólniony gamma
GLO (PIX)	uogólniony gamma
GLO (LEN)	uogólniony gamma
GLO (CAR-T AX)	uogólniony gamma
GLO (CAR-T Tis)	uogólniony gamma

Ramię analizy	Model parametryczny
GLO (TAF+LEN)	uogólniony gamma
BR	log-logistyczny
POL+BR	uogólniony gamma
PIX	log-normalny
LEN	uogólniony gamma
CAR-T AX	Gompertz'a
CAR-T Tis	uogólniony gamma
TAF+LEN	log-normalny

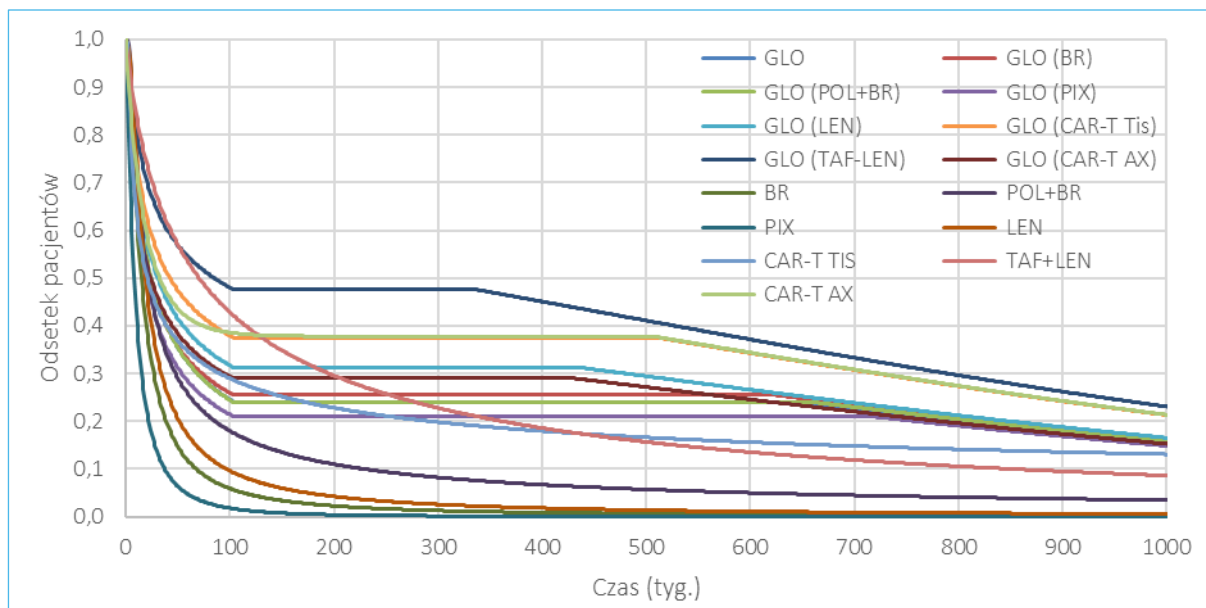
W przypadku referencyjnym zastosowano rozkład parametryczny do ekstrapolacji PFS na horyzont czasowy modelu. Oceniając wizualnie krzywe, model uogólniony gamma zapewnił najlepsze ogólne dopasowanie we wszystkich populacjach glofitamabu wykorzystanych w porównaniach modeli. Model uogólniony gamma lepiej pasował do malejącego charakteru obserwowanego hazardu i ogólnie miał niższe kryterium informacyjne Akaike (AIC), chociaż w oparciu o AIC model Gompertza i log-normalny były również prawdopodobne. Jednakże w wielu populacjach glofitamabu model log-normalny niedostatecznie pasował do puli obserwowanych danych (niedoszacowany PFS).

Tabela 10. Modele parametryczne przewidywania PFS, dopasowane dla poszczególnych terapii według przypadku podstawowego.

Terapia	Model parametryczny	AIC	BIC
Glofitamab (ITT)	uogólniony gamma	666,97	676,10
BR	log-logistyczny	316,76	320,88
POLBR	uogólniony gamma	320,41	327,70
PIX	log-normalny	347,16	352,14
LEN	uogólniony gamma	344,84	351,83
CAR-T Tis	uogólniony gamma	422,17	430,40
TAF+LEN	log-normalny	344,19	348,96
CAR-T Ax	Gompertza	431,18	436,41

Przyjęte krzywe zobrazowano na wykresie poniżej.

Wykres 3. Krzywe PFS zastosowane w analizie podstawowej.



Dla poszczególnych komparatorów dopasowano odpowiednie modele parametryczne. Najlepsze dopasowania (przypadek podstawowy) przedstawiono w Tabeli 10

Przeprowadzone testy proporcjonalnego hazardu (PH) zostały odrzucone we wszystkich porównaniach, z wyjątkiem porównania z piksantronem. Należy jednak zauważyć, że włączenie opcji proporcjonalnego hazardu dla tego punktu końcowego komparatora miało znikomy wpływ na wyniki. Założenie dotyczące proporcjonalnego hazardu może obowiązywać w przypadku porównania z Yescartą, chociaż nie jest to w pełni jasne (włączenie opcji proporcjonalnego hazardu ma znikomy wpływ na wyniki).

Zakłada się, że względny efekt leczenia PFS nie będzie słabnąć w czasie w przypadku obecnego modelu podstawowego. Wybrano tę opcję, ponieważ większość pacjentów nie była leczona na tyle długo, że nie oczekuje się wystąpienia znaczących zmian w obserwowanych zagrożeniach dla PFS (gwałtowny spadek bez oznak wzrostu w czasie) po tym punkcie. Należy zauważyć, że dla wszystkich metod leczenia stosuje się te same założenia dotyczące zaniku, aby zapewnić rzetelne porównanie.

Szacunki modelu podstawowego dla PFS przedstawia Tabela 11.

Tabela 11. Wartości estymowane dla PFS w poszczególnych schematach terapeutycznych.

	Glofitamab (ITT) ^a	BR	POL+BR	PIX	LEN	CAR-T Tis	TAF+LEN	CAR-T Ax
Wyniki modelu, estymowany czas życia								
Średni czas, lata	■	■	■	■	■	■	■	■

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

	Glofitamab (ITT) ^a	BR	POL+BR	PIX	LEN	CAR-T Tis	TAF+LEN	CAR-T Ax
Mediana czasu, lata	■	■	■	■	■	■	■	■
Średni czas, miesiące	■	■	■	■	■	■	■	■
Mediana czasu, miesiące	■	■	■	■	■	■	■	■
Estymowane przeżycie, %								
1 rok	■	■	■	■	■	■	■	■
2 lata	■	■	■	■	■	■	■	■
5 lat	■	■	■	■	■	■	■	■
10 lat	■	■	■	■	■	■	■	■
20 lat	■	■	■	■	■	■	■	■

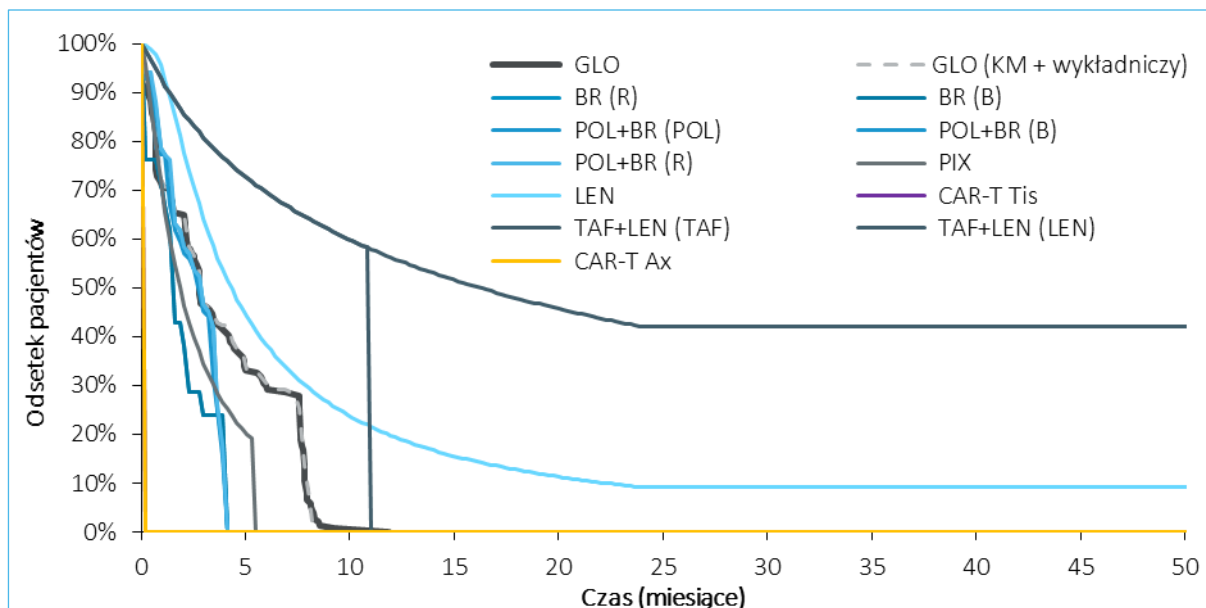
^aNależy zauważyć, że odpowiada to niefiltrowanej, nieważonej zbiorczej populacji dotyczącej skuteczności z badania NP30179; dlatego nie można go bezpośrednio porównywać z komparatorami.

5.3 Czas trwania leczenia (TToT)

W przypadku podstawowym, dane dotyczące czasu trwania leczenia (TToT) z badania *NP30179* lub innych badań porównawczych (np. *GO29365*) wykorzystano do modelowania rzeczywistego czasu trwania leczenia. W przypadku terapii BR, dostępna jest również analiza scenariuszy, która pozwala na wykorzystanie informacji o maksymalnej liczbie cykli na pacjenta (*Hong 2018*).

W przypadku innych terapii, dla których bezpośrednio informacje o TToT nie były dostępne, odpowiedni TToT ustalono na równy wybranemu rozkładowi parametrycznemu PFS, ograniczonemu do maksymalnej liczby cykli specyficznej dla konkretnego leczenia. W przypadku leczenia jednorazowego, takiego jak terapia komórkami CAR-T, przyjęto, że czas trwania leczenia obejmuje pojedynczy cykl modelowy.

Wykres 4. Krzywa czasu trwania leczenia (TToT) dla glofitamabu oraz odpowiednich komparatorów.



Należy zauważyć, że krzywe z liniami pionowymi prowadzącymi do osi x to schemata, w których wystąpiła progresja choroby lub przerwanie leczenia z powodu toksyczności, aż do zakończenia leczenia, kiedy krzywa dąży do zera.

Ostateczne rozkłady parametryczne TToT dla glofitamabu i zidentyfikowanych komparatorów zastosowanych w modelu, dopasowane do odpowiednich wykresów KM, przedstawiono na Wykres 4. Szacunki modelu podstawowego (base case) dla TToT przedstawiono w Tabeli 12.

Tabela 12. Wartości estymowane dla TToT w poszczególnych schematach terapeutycznych.

	Glofitamab ^a	BR (R)	POL+BR (R)	PIX	LEN	CAR-T Tis	TAF+LEN (LEN)	TAF+LEN (TAF)	CAR-T Ax
Wyniki modelu, czas trwania leczenia									
Średnia liczba cykli	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Średni czas, miesiące	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Mediana czasu, miesiące	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Estymowany odsetek pacjentów nadal wymagających leczenia, %									
0 miesięcy	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6 miesięcy	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12 miesięcy	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18 miesięcy	■	■	■	■	■	■	■	■	■

^a Należy zauważyć, że odpowiada to niefiltrowanej, nieważonej zbiorczej populacji dotyczącej skuteczności z badania NP30179; dlatego nie można go bezpośrednio porównywać z komparatorami.

Pacjenci w badaniu *Dickinson 2022*, u których wystąpiła całkowita odpowiedź na leczenie mogli otrzymywać glofitamab przez 12 cykli, o ile nie wystąpiły objawy niemożliwej do zaakceptowania toksyczności lub progresji choroby.

5.4 Zdarzenia niepożądane

W modelu uwzględniono zdarzenia niepożądane związane z leczeniem w stopniu 3. lub wyższym. Dane zdarzenie niepożądane zostało uwzględnione w analizie, jeżeli wystąpiło u co najmniej 2% pacjentów w łącznej kohorcie badań klinicznych dla porównywanych interwencji (z wyłączeniem CAR-T). W poniższej tabeli zestawiono prawdopodobieństwa wystąpienia zdarzeń niepożądanych w poszczególnych ramionach analizy.

Tabela 13. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych w stopniu nasilenia ≥ 3 .

Zdarzenie niepożądane	Prawdopodobieństwo wystąpienia AEs							
	GLO	BR	POL+BR	PIX	LEN	CAR-T TIS	TAF+LEN	CAR-T AX
Anemia	0,0020	0,0352	0,0094	0,0036	0,0057	0,1374	0,0009	0,3467
Zespół uwalniania cytokin	0,0020	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,2024	0,0000	0,1208
Encefalopatia	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,1877
Zmęczenie	0,0000	0,0038	0,0000	0,0018	0,0029	0,0342	0,0003	0,0196
Hipofosfatemia	0,0043	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
Niedociśnienie	0,0000	0,0000	0,0000	0,0018	0,0000	0,0753	0,0000	0,1294
Gorączka neutropeniczna	0,0020	0,0205	0,0033	0,0044	0,0014	0,1223	0,0016	0,2643
Leukopenia	0,0000	0,0000	0,0075	0,0141	0,0046	0,0000	0,0014	0,0000
Limfopenia	0,0024	0,0000	0,0057	0,0018	0,0000	0,0000	0,0005	0,0000
Obniżenie liczby neutrofilii	0,0000	0,0000	0,0103	0,0027	0,0000	0,1669	0,0000	0,0000
Neutropenia	0,0191	0,0727	0,0466	0,0246	0,0252	0,0000	0,0062	0,5426
Zapalenie płuc	0,0000	0,0000	0,0038	0,0036	0,0020	0,0000	0,0013	0,0000
Trombocytopenia	0,0016	0,0621	0,0197	0,0071	0,0120	0,0000	0,0022	0,3136
Obniżenie liczby białych krwinek	0,0000	0,0000	0,0080	0,0000	0,0000	0,1374	0,0000	0,2496

Częstości zdarzeń niepożądanych posłużyły w modelu do kalkulacji kosztów związanych z AEs (Rozdział 6.5).

5.5 Użyteczności stanów zdrowia

W celu obliczenia QALY, stanowiących główną miarę efektów zdrowotnych w modelu ekonomicznym dla glocitamabu, zdefiniowanym w modelu stanom zdrowotnym przyporządkowano indeksy użyteczności dla następujących stanów zdrowotnych:

- okres przed progresją choroby,
- okres po progresji choroby,
- zgon.

5.5.1 Przegląd systematyczny użyteczności

Przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu, odpowiadających populacji chorych z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, wykonano w celu przeprowadzenia analizy kosztów-użyteczności. Użyteczności stanów zdrowia pozwalają wyznaczyć lata życia skorygowane o jakość, główny wynik zdrowotny w świetle polskich wytycznych przeprowadzenia analiz ekonomicznych (*AOTMiT 2016, MZ 24/10/2023*) i w efekcie, kalkulację wskaźnika ICUR.

Zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016* wyszukiwanie pod kątem spełnienia kryteriów włączenia do analizy przeprowadzono w następujących etapach:

- wyszukiwanie abstraktów w bazach publikacji medycznych,
- analiza streszczeń, tytułów abstraktów,
- analiza pełnych tekstów publikacji wraz z przeszukiwaniem referencji.

Przeszukania baz informacji medycznej dokonano w dniu 25 stycznia 2024 r. w bazie informacji medycznej *MEDLINE* (poprzez *Pubmed*) w oparciu o skonstruowaną strategię wyszukiwania, co zapewniło odnalezienie wiarygodnych publikacji. Uwzględniono publikacje w języku polskim oraz angielskim. Poszukiwano w pierwszej kolejności użyteczności wyznaczonych w oparciu o kwestionariusz EQ-5D, ponieważ jest on zalecany przez polskie wytyczne (*AOTMiT 2016*). W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowe kryteria włączenia do badań na etapie selekcji abstraktów, a następnie pełnych tekstów.

Tabela 14. Kryteria włączenia i wykluczenia badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w nawrotowym lub opornym chłoniaku rozlanym z dużych komórek B.

Kryterium	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Rodzaj badania	Pierwotne badanie użyteczności, w których oceny użyteczności dokonano z zastosowaniem	Inny rodzaj badania

Kryterium	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
	odpowiednich metod pomiaru: kwestionariusz EQ-5D SF-6D lub HUI (lub sposób przedstawienia wyników na to wskazuje) Analizy ekonomiczne; do przeglądu będą kwalifikowane zarówno publikacje w postaci pełnych tekstów jak i abstrakty konferencyjne.	
Populacja	Chorzy na zaawansowanego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B	Populacja inna niż określona w kryteriach włączenia
Wyniki	Użyteczności przedstawione dla stanów zdrowotnych modelu (np. podział na okres wolny od progresji i po progresji choroby)	Brak użyteczności dla stanów zdrowotnych odpowiadających co najmniej jednemu z wyróżnionych stanów modelu
Metoda pomiaru	Ocena użyteczności dokonana z zastosowaniem odpowiednich metod pomiaru: kwestionariusz EQ-5D SF-6D, HUI (lub sposób przedstawienia wyników na to wskazuje) Do przeglądu będą kwalifikowane zarówno publikacje w postaci pełnych tekstów jak i abstrakty konferencyjne.	Inna metoda pomiaru niż wymieniona w kryteriach włączenia
Język	Angielski lub polski	Inny niż określony w kryteriach włączenia

Zastosowana strategia wyszukiwania w bazie informacji medyczne *MEDLINE (Pubmed)* zawierała słowa kluczowe określające jednostkę chorobową oraz odnoszące się do terminów użyteczności i metod ich pomiaru. Szczegółowa strategia wyszukiwania oraz jej wyniki zostały zaprezentowane w poniższej tabeli.

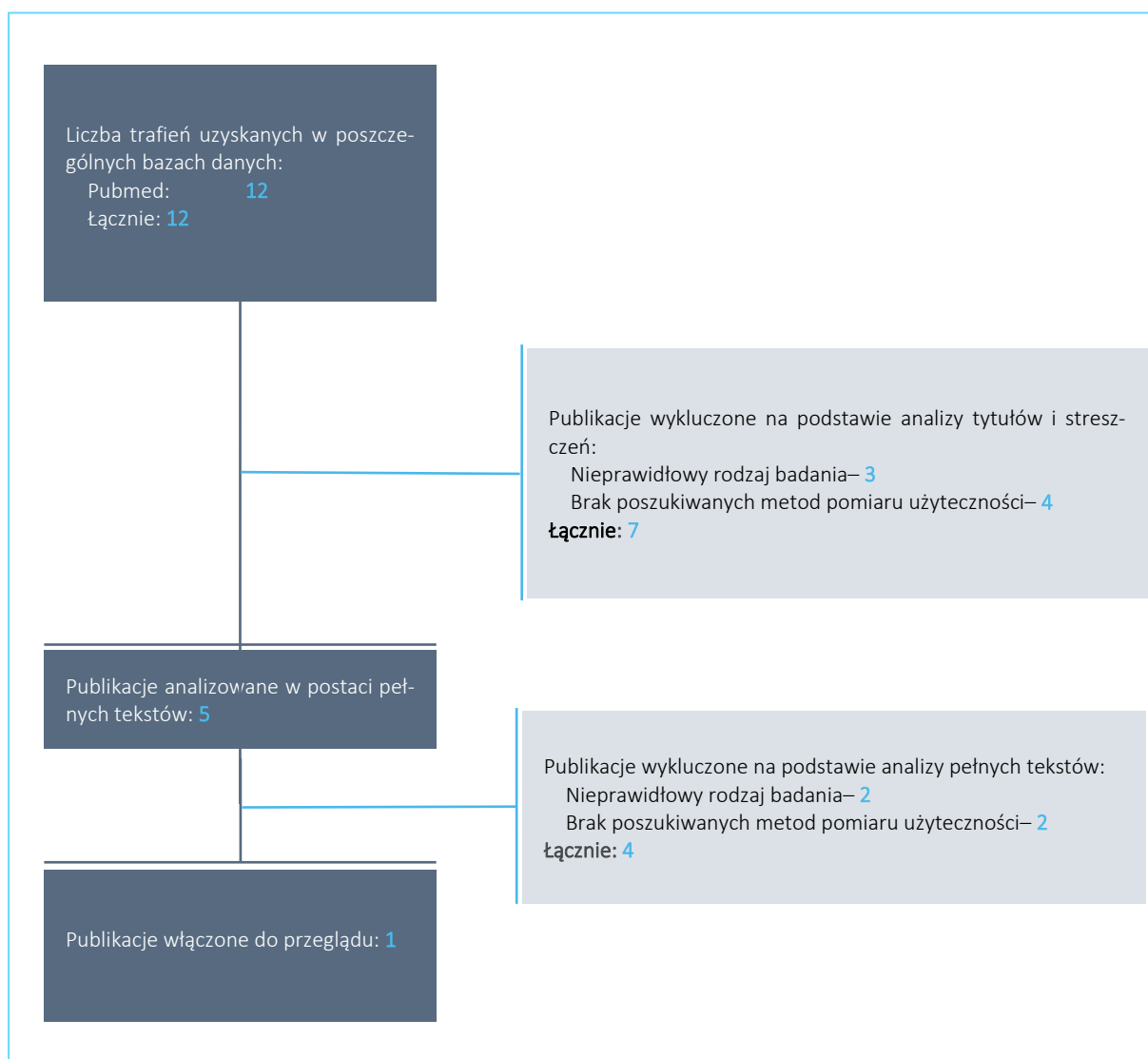
Tabela 15. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia związanych z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (*MEDLINE przez PubMed*).

Nr	Zapytania (kwerendy)	Liczba wyników
1	"utility scores"[tiab] OR "utility values"[tiab] OR euroqol[tiab] OR "euro qol"[tiab] OR eq5d[tiab] OR "eq-5d"[tiab] OR "hui2"[tiab] OR "hui3"[tiab] OR "health utilities index"[tiab] OR "short form six dimension"[tiab] OR "Short Form-6 dimension"[tiab] OR "sf-6d"[tiab]	20 540
2	"diffuse large B-cell lymphoma" OR DLBCL	27 559
3	#1 AND #2	12
Data ostatniego wyszukiwania: 25.01.2024 r.		

W wyniku zastosowania wyżej opisanych strategii wyszukiwania uzyskano 12 wyników. Po wstępnym przeanalizowaniu tytułów i streszczeń, do dalszej analizy w postaci pełnych tekstów włączono 5 publikacji.

Na zamieszczonym diagramie, zaprezentowano proces wyszukiwania pierwotnych badań użyteczności, prezentując liczbę oraz powody wykluczenia artykułów na poziomie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów.

Wykres 5. Diagram opisujący proces wyszukiwania: użyteczności związane z przebiegiem chłoniaka rozlanego z dużych komórek B.



Ostatecznie do przeglądu badań użyteczności włączono **1 pełną publikację**: *Shah 2021*. W poniższej tabeli zestawiono odnalezione wartości użyteczności.

Tabela 16. Zestawienie użyteczności przedstawionych w badaniach włączonych do przeglądu badań użyteczności.

Publikacja (kraj)	Rodzaj publikacji	Populacja / Interwencja	Metoda pomiaru	Wartości użyteczności
<i>Shah 2021</i> (badanie globalne /wieloośrodkowe)	Ocena jakości życia pacjentów z opornym lub nawrotowym DLBCL, otrzymujących selinexor	<ul style="list-style-type: none"> Populacja: dorośli pacjenci z r/r DLBCL ≥ 2 L (włączeni do badania RCT SADAL²) Interwencja: selinexor 	EQ-5D-5L	Ocena wyjściowa użyteczności: <ul style="list-style-type: none"> Progresja choroby: 0,731 (95% CI: 0,668–0,793) Choroba stabilna: 0,783 (95% CI: 0,756–0,809)

Publikacja (kraj)	Rodzaj publikacji	Populacja / Interwencja	Metoda pomiaru	Wartości użyteczności
				<ul style="list-style-type: none"> ▪ Odpowiedź na leczenie: 0,801 (95% CI: 0,741–0,861) <p style="text-align: center;">Utrata użyteczności z powodu AEs:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Małopłytkowość: -0,009 (95% CI: -0,038; 0,020) ▪ Neutropenia: -0,003 (95% CI: -0,036; 0,030) ▪ Niedokrwistość: 0,000 (95% CI: -0,039; 0,039) ▪ Zmęczenie: -0,055 (95% CI: -0,119; 0,010) ▪ Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: -0,082 (95% CI: -0,120; -0,044)

1 Kalakonda N, Maerevoet M, Cavallo F et al. Selinexor in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (SADAL): a single-arm, multinational, multicentre, open-label, Phase II trial. *Lancet Haematol.* 7(7), e511–e522 (2020).

Publikacja stanowi opis oceny jakości życia pacjentów z opornym lub nawrotowym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, otrzymujących selinexor. Odnalezione wyniki wskazują na wpływ progresji choroby na jakość życia pacjentów (obniżenie z 0,783 w stanie choroby stabilnej do 0,731 w stanie progresji).

5.5.2 Użyteczności przyjęte w modelu

W trakcie prowadzenia badania *NP30179* zbierano dane dotyczące jakości życia pacjentów leczonych głofigitabem z wykorzystaniem kwestionariusza EORTC QLQ-C30. W celu wykorzystania otrzymanych danych w przeprowadzonej analizie wykorzystano algorytmy służące do mapowania wartości uzyskanych metodą EORTC QLQ-C30 na wartości użyteczności odpowiadające metodzie EQ-5D-5L.

Jako że nie odnaleziono algorytmów mapowania użyteczności dotyczących populacji wschodnioeuropejskiej, specyficznych dla chłoniaków, do oszacowań wykorzystano algorytmy z publikacji *Proskorovsky 2014* i *Longworth 2014*, uznane przez NICE we wcześniejszych analizach dotyczących nowotworów hematologicznych.

Do mapowania wykorzystano dane pacjentów z badania (PRO, z ang. *patient-reported outcomes*), które spełniały wymogi wykorzystania algorytmów mapowania, tzn. w przypadku braku koniecznych danych dane dla danego pacjenta odrzucano. Dostępne dane dotyczyły zbiorczej populacji (n = 155), obejmującej zarówno populację docelową jak i pacjentów z opornym lub nawrotowym chłoniakiem grudkowym czy też pacjentów z DLBCL leczonych innymi schematami głofigitababu. Z tego względu w obliczeniach uwzględniono łączną populację jako kompromis między zachowaniem liczebności włączonej populacji oraz jakości danych.

Uzyskane w wyniku mapowania wartości właściwe dla EQ-5D-3L wykorzystano do oszacowania użyteczności w stanach zdrowia uwzględnionych w analizie ekonomicznej: w stanie PFS *on-treatment*, PFS *off-treatment* oraz w stanie PPS. Użyteczności w stanie PFS rozbito na stan w trakcie leczenia oraz bez aktywnego leczenia w celu ujęcia różnicy w osiągniętych efektach zdrowotnych pacjentów w przypadku przerwania leczenia, np. z powodu wystąpienia wysokiej toksyczności czy też ciężkich zdarzeń niepożądanych. Miary użyteczności przypisywano do stanu PFS lub PPS na podstawie porównania daty progresji u pacjenta z datą ewaluacji jakości życia pacjenta. Jeżeli data oceny jakości życia była późniejsza niż data progresji choroby u danego pacjenta, użyteczności przypisywano do stanu PPS. W przypadku braku możliwości porównania dat z powodu cenzury danych, wyniki klasyfikowano jako nieznanne i odrzucano w dalszych obliczeniach. Analogiczne założenia przyjęto w trakcie przypisywania użyteczności do stanów PFS *on-treatment* i PFS *off-treatment*, przy czym datę oceny jakości życia porównywano z datą przerwania leczenia. Użyteczności otrzymane w wyniku mapowania przedstawia kolejna tabela.

Tabela 17. Wartości użyteczności mapowane na podstawie kwestionariuszy *EORTC-QLQ-C30* z badania *NP30179*.

Stan zdrowia	Wartość	Błąd standardowy
Na podstawie Proskorovsky 2014, mapowanie bezpośrednie		
PFS- <i>on treatment</i>	■	■
PFS- <i>off treatment</i>	■	■
PPS	■	■
Na podstawie Longworth 2014, mapowanie pośrednie		
PFS- <i>on treatment</i>	■	■
PFS- <i>off treatment</i>	■	■
PPS	■	■

W analizie istnieje również możliwość wykorzystania użyteczności z ocen agencji NICE dla produktów leczniczych Yescarta i Kymriah oraz piksantronu. Wymienione wartości przedstawia Tabela 18.

Tabela 18. Użyteczności wykorzystane w ocenach NICE.

Stan zdrowia	Wartość	Błąd standardowy
NICE TA559 (Yescarta)		
PFS	0,72	0,06
PPS	0,65	0,03
NICE TA567 (Kymriah)		
PFS	0,83	0,06

Stan zdrowia	Wartość	Błąd standardowy
PPS	0,71	0,03
NICE TA306 (piksantron, ocena podstawowa)		
PFS	0,81	0,06
PPS	0,60	0,03
NICE TA306 (piksantron, ocena ostateczna)		
PFS	0,76	0,06
PPS	0,68	0,03

W analizie podstawowej wykorzystano użyteczności mapowane z wykorzystaniem algorytmu *Longworth 2014*, ponieważ w przeciwieństwie do algorytmu *Proskorovsky 2014* został on zwalidowany w badaniu *Woodcock 2018*.

W obliczeniach uwzględniono również obniżenie użyteczności z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych, dla których źródłem danych były dane literaturowe oraz opinie ekspertów. Obniżenie użyteczności naliczono w każdym cyklu modelu. Wyjątek stanowiły terapie CAR-T, dla których zdarzenia niepożądane występują w pierwszych 2-3 tygodniach od podania, dlatego wartość użyteczności obniżono w pierwszym cyklu obliczeniowym.

Możliwe jest również uwzględnienie użyteczności u pacjentów w trakcie leczenia oraz przy braku aktywnego leczenia, w zależności od długości okresu do momentu wystąpienia zgonu. Wartości szacowano na podstawie algorytmu *Longworth 2014* (zob. Tabela 19).

Tabela 19. Wartości użyteczności dla różnego czasu do wystąpienia zgonu.

Status leczenia	Okres	Wartość	SE
w trakcie terapii	zgon ≤ 10 tyg.	■	■
	10 tyg. < zgon ≤ 30 tyg.	■	■
	30 tyg. < zgon ≤ 60 tyg.	■	■
	zgon > 60 tyg.	■	■
brak aktywnego leczenia	zgon ≤ 10 tyg.	■	■
	10 tyg. < zgon ≤ 30 tyg.	■	■
	30 tyg. < zgon ≤ 60 tyg.	■	■
	zgon > 60 tyg.	■	■

W obliczeniach uwzględniono również korektę użyteczności dla stanów zdrowia zależne od wieku, oszacowane na podstawie metody Ara i Brazier (*Ara 2010*). Korektę oparto o estymację liniową zmian

wartości użyteczności w populacji ogólnej w funkcji zależnej od wieku i płci. Korektę uwzględniono w analizie podstawowej jako proporcjonalną utratę użyteczności w zależności od wieku pacjentów w modelu.

Wartości użyteczności przyjęte w analizie podstawowej przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 20. Wartości użyteczności przyjęte w analizie podstawowej.

Stan zdrowia	Wartość	Błąd standardowy
PFS- <i>on treatment</i>	■	■
PFS- <i>off treatment</i>	■	■
PPS	■	■

6 Analiza kosztów

W analizie ekonomicznej uwzględniono następujące rodzaje kosztów:

- koszty porównywanych interwencji:
 - glofitamabu,
 - polatuzumab wedotyny, bendamustyna, rytuksymab,
 - tafasytamab, lenalidomd,
 - lenalidomid,
 - piksantron
 - bendamustyna, rytuksymab,
 - aksykabtagenu cyloleucelu,
 - tisagenlecleucelu,
- koszty podania leków,
- koszty diagnostyki i monitorowania leczenia,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- koszty monitorowania choroby po progresji,
- koszt opieki terminalnej nad pacjentem.

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

z listopada 2023 r. Ceny jednostkowe dla cyklofosfamidu, obinutuzumabu, polatuzumabu wedotyny, tafasytamabu, winkrystyny, piksantronu i fludarabiny oszacowano na podstawie najnowszych odnalezionych danych przetargowych (zob. Załącznik 14.4).

Dodatkowo wykorzystując dane z uchwały rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2023 r. (UR NFZ 24/2023/IV) i raport refundacyjny o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń-czerwiec 2023 r. (DGL 01/09/2023) oszacowano ceny jednostkowe aksykabtagenu cyloleucelu, tisagenlecleucelu oraz piksantronu. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 22. Oszacowanie cen jednostkowych aksykabtagenu cyloleucelu, tisagenlecleucelu oraz piksantronu.

Parametr	aksykabtagen cyloleucel	tisagenlecleucel	piksantron	Źródło
Kwota refundacji	12 795 679,62 zł	26 101 440,00 zł	144 316,49	Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń-czerwiec 2023 r. (DGL 01/09/2023)
Liczba rozliczonych jednostek rozliczeniowych	9 wor.	19 zest.	2 987 mg	Leczenie szpitalne- programy lekowe – jednostki rozliczeniowe. Załącznik do Uchwały Rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2023 r. (UR NFZ 24/2023/IV)
Średnia cena efektywna	1 421 742,18 zł/wor.	1 373 760,00 zł/zest.	48,32 zł/mg	Iloraz powyższych wartości

Dodatkowo na podstawie kwoty refundacji produktu leczniczego Encortolon 5 mg oraz liczby zrefundowanych opakowań zamieszczonych w DGL 01/09/2023 obliczono koszt jednostkowy prednizolonu. Zestawienie cen jednostkowych przyjętych w analizie podstawowej zestawiono w poniższej tabeli.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Tabela 23. Ceny jednostkowe wybranych substancji czynnych.

Substancja czynna	Cena jednostkowa	Źródło
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
cyklofosfamid	0,0606 zł/mg	platformazakupowa.pl
obinutuzumab	6,1560 zł/mg	
polatuzumab wedotyny	223,14 zł/mg	
tafasytamab	20,20 zł/mg	
winkrystyna	25,55 zł/mg	
fludarabina	3,0982 zł/mg	
akcykabtagen cyloleucelu	1 421 742,18 zł/worek	DGL 01/09/2023 i UR NFZ II/24/2023
tisagenlecleucel	1 373 760,00 zł/zestaw	
piksantron	48,32 zł/mg	DGL 01/09/2023
prednizolon	0,0592 zł/mg	
doksorubicyna	0,6057 zł/mg	
gemcytabina	0,0468 zł/mg	DGL 22/01/2024
lenalidomid	0,4029 zł/mg	
oksaliplatyna	0,3593 zł/mg	
rytuksymab	3,6040 zł/mg	

Koszty jednostkowe, wraz z zużyciem substancji czynnych, posłużyły do kalkulacji cyklicznego kosztu porównywanych interwencji (zob. Rozdział 6.2).

6.2 Zużycie leków i koszt cyklu leczenia

Średnią liczbę zużytych jednostek (miligramów) substancji czynnych w przeliczeniu na miesięczny cykl modelu obliczono jako iloczyn liczby zużytych jednostek (miligramów) zgodnie z planowanym dawkowaniem oraz względnej intensywności dawki (RDI) poszczególnych substancji czynnych.

Względne intensywności dawkowania wraz ze średnim zużyciem poszczególnych substancji czynnych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 24. Dawkowanie substancji czynnych.

Schemat	Substancja	Cykl	Długość cyklu [dni]	Dawkowanie	Wielkość dawki na cykl	RDI*
GLO	obinutuzumab	0	7	1 000 mg	1 000 mg	100%

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Schemat	Substancja	Cykl	Długość cyklu [dni]	Dawkowanie	Wielkość dawki na cykl	RDI*
	glofitamab	1	7	2,5 mg w 1. dniu cyklu	2,50 mg	100%
		2	7	10 mg w 1. dniu cyklu	10,00 mg	
		3+	21	30 mg co 21 dni	30,00 mg	
POL+BR	polatuzumab	1-6	21	1,8 mg/kg m.c. co 21 dni	134,90 mg	100%
	bendamustyna	1-6	21	90 mg/m ² p.c. 1. i 2. dniu cyklu co 21 dni	334,8 mg	100%
	rytuksymab	1-6	21	375 mg mg/m ² p.c. co 21 dni	697,52 mg	100%
BR	bendamustyna	1-6	21	90 mg/m ² p.c. w 1. i 2. dniu cyklu co 21 dni	334,8 mg	100%
	rytuksymab	1-6	21	375 mg mg/m ² p.c. co 21 dni	697,52 mg	100%
TAF+LEN	tafasytamab	1		12 mg/kg m.c. w dniach 1., 4., 8., 15. i 22.	4 496,77 mg	100%
		2-3	28	12 mg/kg m.c. w dniach 1., 8., 15. i 22.	3 597,41 mg	100%
		4+		12 mg/kg m.c. w dniach 1. i 15.	1 798,71 mg	100%
	lenalidomid	1-12	28	25 mg raz na dobę w dniach 1-21	525,00 mg	70,4%
LEN	lenalidomid	1+	28	25 mg raz na dobę w dniach 1-21	525,00 mg	76,0%
PIX	piksantron	1-6	28	50 mg/m ² p.c. w dniach 1., 8. i 15.	279,00 mg	100%
CAR-T	akcykabtagen cyloleucelu	1	1	pojedyncza dawka limfocytów T CAR+	1 worek	100%
	tisagenlecleucel	1	1	pojedyncza dawka limfocytów T CAR+	1 zestaw	100%

Średnie zużycie poszczególnych substancji czynnych obliczono na podstawie planowanego dawkowania w załączniku B.12.FM. do MZ 11/12/2023, na podstawie kart charakterystyki produktu leczniczego właściwych dla danych substancji czynnych oraz charakterystyki pacjentów z badania NP30179.

W następnym tabeli przedstawiono cykliczne koszty leczenia w ramach uwzględnionych schematów leczenia.

Tabela 25. Cykliczny koszt schematów stosowanych w leczeniu DLBCL.

Schemat	Cykl	Cykliczny koszt (7 dni)
GLO	0	■
	1	■
	2	■
	3+	■
POL-BR	1-6	10 928,93 zł
BR	1-6	954,89 zł
TAF-LEN	1	36 385,55 zł
	2-3	18 217,20 zł
	4-12	9 133,03 zł

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Schemat	Cykl	Cykliczny koszt (7 dni)
	13+	9 084,17 zł
LEN	1+	52,74 zł
PIX	1-6	4 071,34 zł
CAR-T (aktykaptagen cytoleucelu)	1	1 421 742,18 zł*
CAR-T (tisagenlecleucel)	1	1 373 760,00 zł*

*jednorazowy koszt leku rozliczany w 1. dniu pierwszego cyklu rozliczeniowego

Koszty substancji czynnych naliczono zgodnie z dawkowaniem przez okres przebywania pacjentów na terapii.

6.3 Koszty administracji leczenia

W analizie uwzględniono sposoby rozliczania wizyt związanych z administracją leczenia specyficzne dla polskiego systemu zdrowia, w zależności od drogi administracji leku oraz sposobu jego refundacji. Świadczenia podania substancji czynnych w programach lekowych lub chemioterapii mogą być realizowane w trybie ambulatoryjnym, jednodniowym lub hospitalizacji, a o wyborze trybu podania leku decyduje lekarz na podstawie drogi podania leku, czasu podania oraz ewentualnej konieczności obserwacji pacjenta po podaniu leku pod kątem ewentualnych objawów ubocznych. Świadczenie w trybie ambulatoryjnym wykonywane jest przede wszystkim w przypadku podania lub wydania pacjentom leku w postaci tabletek lub kapsułek. Z kolei podawanie leków w infuzji dożylniej wymaga zazwyczaj hospitalizacji onkologicznej. W tabeli poniżej przedstawiono charakterystykę świadczeń NFZ z „Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy lekowe” (zał. 1k do NFZ 175/2023/DGL) oraz „Katalogu świadczeń podstawowych - CTH” (zał. 1 do NFZ 62/2023/DGL), w ramach których potencjalnie możliwe jest rozliczenie kosztu podania leków uwzględnionych w niniejszej analizie.

Tabela 26. Świadczenia potencjalnie związane z podaniem leków w ramach leczenia nawrotowego lub opornego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B stosowanych w programie lekowym (zał. 1k do NFZ 175/2023/DGL) oraz chemioterapii (zał. 1 do NFZ 62/2023/DGL).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Koszt*
5.08.07.0000001	hospitalizacja związana z wykonaniem programu	486,72	798,22 zł
5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	177,38 zł
5.08.05.0000175	hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków	390	639,60 zł

*Aktualną średnią cenę punktu w zakresie realizacji programów lekowych i chemioterapii przyjęto na poziomie 1,64 zł, zgodnie z zaakceptowaną do realizacji przez Ministra Zdrowia wyceną AOTMiT (AOTMiT WT.543.7.2023, AOTMiT 05/06/2023).

Z wyjątkiem prednizolonu, cyklofosfamidu i lenalidomidu wszystkie substancje czynne uwzględnione w analizie podawane są w infuzji dożylniej. W związku z powyższym w analizie podstawowej przyjęto koszt podania substancji czynnych na poziomie wyceny świadczeń hospitalizacji jednodniowej, tj.

- 798,22 zł w każdym dniu podania leków w ramach programu lekowego (świadczenie „hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu”; zał. 1k do *NFZ 175/2023/DGL*)
- 639,60 zł w każdym dniu podania leków w ramach katalogu chemioterapii (świadczenie „hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków”; zał. 1 do *NFZ 62/2023/DGL*)

Dla lenalidomidu w monoterapii uwzględniono koszt podania leku związany przede wszystkim z wydaniem leku pacjentowi. W obliczeniach przyjęto koszt świadczenia 5.08.05.0000173 „podstawowa porada ambulatoryjna dotycząca chemioterapii” (zał. 1 do *NFZ 62/2023/DGL*) o wartości 296,84 zł. Koszt ten naliczono pierwszego dnia cyklu obliczeniowego co 4 tygodnie.

Ze względu na różnice w procedurach przygotowawczych przed podaniem leków Kymriah i Yescarta, koszty podania powyższych terapii analizowano oddzielnie na podstawie *ChPL Kymriah*, *ChPL Yescarta*, badań klinicznych *JULIET* (Kymriah) i *ZUMA-1* (Yescarta) oraz odpowiednich analiz ekonomicznych (*AE Yescarta 2021*; *AE Kymriah 2020*; *AE Kymriah 2023*). Przed podaniem preparatu, pacjenci poddawani są etapowi przygotowawczemu, który obejmuje leukaferезę i namnażanie limfocytów, chemioterapię pomostową (w przypadku produktu Kymriah) oraz chemioterapię limfodeplecyjną.

Leukaferезa

Leukaferезa to procedura polegająca na separacji limfocytów T z krwi pełnej od pacjenta, po czym następuje ich mnożenie. Zgodnie z zarządzeniem prezesa NFZ zmieniającym zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne (zał. 3 do *NFZ 190/2023/DSOZ*) pobranie limfocytów rozliczane jest wg faktury wystawionej przez ośrodek wykonujący zabieg, przez co brak jednoznacznie określonej wyceny świadczenia. Z tego względu w obliczeniach posłużono się raportem AOTMiT dotyczącym ustalenia taryfy świadczeń pobierania i przetoczenia limfocytów (*AOTMiT 2017*). Dodatkowo na podstawie *AE Kymriah 2023* rozliczono świadczenie 5.53.01.0000003 „Przetoczenie limfocytów dawcy (DLI)” (zał. 3 do *NFZ 190/2023/DSOZ*) o wycenie 2 471,64 zł. Szczegółowe obliczenia kosztów leukaferезy przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 27. Oszacowanie kosztu leukaferazy.

Świadczenie	Wycena świadczenia	Źródło
Pobranie limfocytów dawcy (DLI)	4 964,16 zł	zał. 3 do NFZ 190/2023/DSOZ, AOTMiT 2017
Przetoczenie limfocytów dawcy (DLI)	2 471,64 zł*	zał. 3 do NFZ 190/2023/DSOZ
Całkowity koszt leukaferazy	7 165,80 zł	Suma powyższych wartości

*Wartość punktowa świadczenia 5.53.01.0000003 wynosi 1 437 (NFZ 190/2023/DSOZ). Aktualną średnią cenę punktu w zakresie realizacji programów lekowych i chemioterapii przyjęto na poziomie 1,72 zł, zgodnie z zaakceptowaną do realizacji przez Ministra Zdrowia wyceną AOTMiT (AOTMiT WT.543.7.2023, AOTMiT 05/06/2023).

Częstości wykonywania procedury leukaferazy dla terapii aksykabtagenem cyloleucelu, tisagenlecleucelem określono na podstawie kart charakterystyk produktów dla produktów leczniczych Kymriah (*ChPL Kymriah*) i Yescarta (*ChPL Yescarta*). W badaniu *Juliet* dla tisagenlecleucelemu, spośród 167 pacjentów pobrano materiał początkowy, 115 otrzymało infuzję leku ($167/115 \times 100\% = 145\%$). Z kolei w badaniu *ZUMA-1* wśród 111 pacjentów, których poddano leukaferazie, 101 pacjentów otrzymało produkt leczniczy Yescarta ($111/101 \times 100\% = 110\%$).

Chemioterapia pomostowa

Chemioterapia pomostowa służy ustabilizowaniu choroby w trakcie oczekiwania pacjenta na wytworzenie leku i jego późniejszy wlew. Na podstawie *AWA Kymriah 2023* określono koszt lekowy chemioterapii pomostowej na 3 081,44 zł jako koszt zastosowania schematu R-GemOx. Całkowita długość podania leków w schemacie wynosi 2 dni, co przyjęto w oszacowaniu kosztów terapii. Zgodnie z programem lekowym B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)” przed podaniem aksykabtagenu cyloleucelu albo tisagenlecleucelu zaleca się zastosowanie premedykacji zgodnie z zapisami aktualnych Charakterystyk Produktów Leczniczych. W związku z powyższym jako koszt administracji chemioterapii pomostowej rozliczono świadczenie 5.08.07.0000003 „hospitalizacja w trybie jednodziennym związana z wykonaniem programu” o wycenie 798,22 zł.

Na podstawie *ChPL Kymriah* terapię pomostową otrzymało 90% pacjentów ($103/115 \times 100\%$). Z kolei w badaniu *ZUMA-1* zastosowanie chemioterapii pomostowej pomiędzy leukaferazą a chemioterapią limfodeplacyjną było niedozwolone.

Chemioterapia limfodeplecyjna

Zgodnie z *ChPL Kymriah* i *ChPL Yescarta* przed podaniem leku konieczne jest kondycjonowanie przed leczeniem (chemioterapia limfodeplecyjna). W analizie ekonomicznej dla produktu leczniczego Kymriah w leczeniu R/R DLBCL koszt chemioterapii limfodeplecyjnej oszacowano na 403,95 zł (*AE Kymriah 2020*),

z kolei w *AE Yescarta 2020* koszt kondycjonowania określono na 656,63 zł. Niniejsze koszty uwzględniono w analizie aktualizując je o współczynnik inflacji wynoszący 1,11. Całkowity koszt terapii w ramieniu CAR-T Tis i CAR-T Ax wynosi kolejno 446,90 zł i 726,46 zł.

Analogicznie do oszacowania kosztów, odsetki pacjentów otrzymujących leczenie przyjęto na podstawie *AE Yescarta 2020* i *AE Kymriah 2020*. Wynoszą one odpowiednio 101,85% i 92,5%.

Podanie leków i monitorowanie stanu pacjentów

Terapie CAR-T finansowane są w Polsce w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”. Zarówno CAR-T Tis jak i CAR-T Ax wymagania podania leku we wlewie dożylnym. Ponad to zgodnie z *NICE 2021* zawierającym dane statystyczne o hospitalizacji pacjentów w latach 2020/2021, przeciętna długość hospitalizacji pacjentów związanej z monitorowaniem pacjentów po podaniu terapii CAR-T wynosi 7,9 dnia. W związku z powyższym u wszystkich pacjentów otrzymujących terapię CAR-T rozliczono świadczenie 5.08.07.0000001 „hospitalizacja związana z wykonaniem programu” o wycenie 798,22 zł (zob. Tabela 26), co daje łączny koszt hospitalizacji wynoszący 7 104,17 zł (798,22 zł x 8,9 dni).

W poniższej tabeli zestawiono wymienione koszty z uwzględnieniem odsetków pacjentów, u których poszczególne świadczenia są wykonywane.

Tabela 28. Koszty podania CAR-T.

Świadczenie	Koszt świadczenia	CAR-T Tis		CAR-T Ax	
		Odsetek pacjentów	Wycena	Odsetek pacjentów	Wycena
Leukafereza	7 165,80 zł	145%	10 405,99 zł	110%	7 875,29 zł
Chemioterapia postopowa	4 677,88 zł	90%	4 210,09 zł	0%	0,00 zł
Chemioterapia limfopcyjna	3 034,89 zł	93%	2 808,18 zł	102%	3 134,57 zł
Podanie CAR-T	798,22 zł	100%	798,22 zł	100%	798,22 zł
Monitorowanie stanu pacjentów	6 305,94 zł	100%	6 305,94 zł	100%	6 305,94 zł
Całkowity koszt podania CAR-T			28 602,97 zł		18 951,80 zł

Koszty podania dla pozostałych substancji czynnych naliczono w stanie PFS w okresie zgodnym z przyjętym czasem trwania terapii (zob. Rozdział 5.2.2).

6.4 Koszty diagnostyki i monitorowania w stanach zdrowotnych

Cykliczne (miesięczne) koszty diagnostyki i monitorowania choroby oszacowano oddzielnie dla następujących stanów zdrowotnych:

- w stanie wolnym od progresji choroby (leczenie w ramach programu lekowego),
- w stanie wolnym od progresji choroby (chemioterapia),
- w stanie wolnym od progresji choroby (po zakończeniu aktywnego leczenia – *off-treatment*)
- po wystąpieniu progresji choroby.

Przed rozpoczęciem terapii CAR-T u pacjentów konieczne jest przeprowadzenie badań umożliwiających zakwalifikowanie pacjenta do leczenia. W związku z powyższym w pierwszym cyklu analizy dla wszystkich terapii CAR-T uwzględniono koszt świadczenia 5.08.07.0000023 „kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności” (zał. 1k do NFZ 175/2023/DGL), którego koszt wyceniono na 554,32 zł.

Dla terapii w ramach programu lekowego (wnioskowana interwencja), założono, że całość kosztów związanych z diagnostyką oraz monitorowaniem przebiegu choroby w okresie wolnym od progresji będzie zawarta w ryczałcie diagnostycznym odpowiednim dla danej terapii (zał. 1l do NFZ 175/2023/DGL). Wycenę jednostkową oraz miesięczną świadczeń przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 29. Koszty związane z diagnostyką oraz monitorowaniem w trakcie leczenia w ramach programu lekowego.

Świadczenie	Wartość punktowa	Wycena punktu rozliczeniowego *	Wycena świadczenia	Koszt diagnostyki i monitorowania w przeliczeniu na miesiąc
Diagnostyka w programie leczenia chorych na chłoniaki B-komórkowe (piksanstron, polatuzumab, tafasytamab, ibrutynib) – 1 rok leczenia	2 528,5		4 146,74 zł	345,56 zł
Diagnostyka w programie leczenia chorych na chłoniaki B-komórkowe (obinutuzumab) – 1 rok terapii	2 997,63	1,64 zł	4 916,11 zł	409,68 zł
Diagnostyka w programie leczenia chorych na chłoniaki B-komórkowe (obinutuzumab, tafasytamab, ibrutynib) – 2 i kolejny rok terapii	1 112,64		1 824,73 zł	152,06 zł

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Świadczenie	Wartość punktowa	Wycena punktu rozliczeniowego *	Wycena świadczenia	Koszt diagnostyki i monitorowania w przeliczeniu na miesiąc
Diagnostyka w programie leczenia chorych na chłoniaki z dużych komórek B aktywnym cykloleucelalem albo tisagenlecleucelem albo breksukabtagenem autoleucelalem – monitorowanie terapii	4 780		7 839,20 zł	653,27 zł

*Aktualną średnią cenę punktu w zakresie realizacji programów lekowych przyjęto na poziomie 1,64 zł, zgodnie z zaakceptowaną do realizacji przez Ministra Zdrowia wyceną AOTMiT (AOTMiT WT.543.7.2023, AOTMiT 05/06/2023).

Koszty ryczałtu za diagnostykę naliczono zgodnie z zapisami § 24 Zarządzenia nr 175/2023/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe (NFZ 175/2023/DGL), w szczególności:

- dla terapii, których okres leczenia może przekraczać 1 rok (TAF+LEN, LEN) - proporcjonalnie do liczby miesięcy leczenia świadczeniobiorcy w programie,
- dla terapii, których okres leczenia trwa nie dłużej niż 1 rok (GLO, PIX, POL+BR) – w całości (u pacjentów, którzy ukończyli pełny zaplanowany kurs leczenia) lub proporcjonalnie do liczby miesięcy leczenia świadczeniobiorcy w programie w sytuacji, gdy w trakcie terapii pacjent został wyłączony z programu lub zmarł.

Koszt kwalifikacji do terapii CAR-T wraz z kosztami diagnostyki i monitorowania rozliczono w pierwszym cyklu obliczeniowym analizy. Tabela 30 przedstawia oszacowane koszty diagnostyki w programie lekowym wykorzystane w analizie podstawowej.

Tabela 30. Koszty diagnostyki i monitorowania pacjentów leczonych terapiami w ramach programu B.12.FM.

Schemat leczenia	Sposób rozliczenia świadczenia	Koszt diagnostyki
GLO	Jednorazowo w pierwszym cyklu	1 648,46 zł
TAF+LEN	Proporcjonalnie do przeżycia pacjenta (ryczałt roczny- rok 1)	4 146,74 zł
	Proporcjonalnie do przeżycia pacjenta (ryczałt roczny- rok 2)	1 824,73 zł
PIX	Jednorazowo w pierwszym cyklu	1 311,49 zł
POL+BR	Jednorazowo w pierwszym cyklu	1 861,06 zł
CAR-T	Jednorazowo w pierwszym cyklu	7 839,20 zł

W przypadku pacjentów otrzymujących chemioterapię raz w miesiącu naliczono świadczenie 5.08.05.0000008 „okresowa ocena skuteczności chemioterapii” z Katalogu świadczeń wspomagających (zał. 1j do NFZ 17/2022/DGL); wycenę jednostkową oraz miesięczną świadczenia przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 31. Koszty świadczeń w ramach diagnostyki i monitorowania pacjentów przed progresją choroby.

Świadczenie	Wartość punktowa	Cena punktu rozliczeniowego *	Cena świadczenia	Miesięczny koszt świadczenia
Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	270,4	1,64 zł	443,46 zł	443,46 zł

*Aktualną średnią cenę punktu w zakresie realizacji chemioterapii przyjęto na poziomie 1,64 zł, zgodnie z zaakceptowaną do realizacji przez Ministra Zdrowia wyceną AOTMiT (AOTMiT WT.543.7.2023, AOTMiT 05/06/2023).

Powyższe koszty naliczono w trakcie aktywnego leczenia pacjentów terapiami refundowanymi z katalogu chemioterapii lub w ramach programu lekowego.

U niektórych pacjentów w stanie PFS możliwe jest wystąpienie konieczności przerwania terapii, m.in. z powodu wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych. Z tego względu oszacowano koszt diagnostyki i monitorowania pacjentów w stanie *off-treatment*, u których w dalszym ciągu nie nastąpiła progresja choroby. Zestawienie koszt uwzględnionych w analizie przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 32. Oszacowanie kosztów monitorowania pacjentów w stanie *off-treatment* PFS oraz PPS.

Świadczenie	Koszt świadczenia	Częstość rozliczenia świadczenia w stanie PFS w tygodniu	Częstość rozliczenia świadczenia w stanie PPS	Źródło
Wizyta u onkologa	125,25 zł	0,11	0,08	Częstość wykonywania świadczenia na podstawie TA649, koszt świadczenia W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu (NFZ 57/2023/DSOZ)
Wizyta u hematologa	125,25 zł	0,05	0,25	Częstość wykonywania świadczenia na podstawie TA649, koszt świadczenia W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu (NFZ 57/2023/DSOZ)
Wizyta u radiologa	125,25 zł	0,08	0	Częstość wykonywania świadczenia na podstawie TA649, koszt świadczenia W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu (NFZ 57/2023/DSOZ)
Tomografia komputerowa	614,80 zł	0,08	0	Częstość wykonywania świadczenia na podstawie TA649, koszt świadczenia 5.03.00.0000099 „TK innej okolicy anatomicznej bez

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Świadczenie	Koszt świadczenia	Częstość rozliczania świadczenia w stanie PFS w tygodniu	Częstość rozliczania świadczenia w stanie PPS	Źródło
				wzmocnienia kontrastowego i co najmniej dwie fazy ze wzmocnieniem kontrastowym" (NFZ 57/2023/DSOZ)
Hospitalizacja	1 125,04 zł	0,06	0,05	Częstość wykonywania świadczenia na podstawie TA649, koszt świadczenia 5.08.05.0000170 „hospitalizacja hematologiczna u dorosłych”

Tygodniowy koszt monitorowania w stanie *off-treatment* oszacowano na 124,11 zł. Obliczono również koszt monitorowania pacjentów w stanie po progresji choroby. Cykliczny koszt określono na 107,38 zł na tydzień. Dodatkowo na potrzeby niniejszej analizy obliczono koszty związane z przeprowadzeniem badań diagnostycznych po przerwaniu leczenia.

Tabela 33. Koszty diagnostyki pacjentów w stanie *off-treatment* PFS.

Badanie	Koszt badania	Częstość rozliczania świadczenia w stanie PFS	Źródło
ECG	125,25 zł	15,90%	TA649, NFZ 57/2023/DSOZ
MUGa	603,20 zł	7,90%	TA649, NFZ 57/2023/DSOZ
MRI	1 120,85 zł	4,00%	TA649, NFZ 57/2023/DSOZ
PET-CT	4 556,53 zł	1,70%	TA649, zał 1 do NFZ 68/2023/DSOZ
Biopsja szpiku kostnego	564,46 zł	13,60%	TA649, AMB 57/2023
Jednorazowy koszt diagnostyki w stanie <i>off-treatment</i> PFS		266,63 zł	Suma iloczynów kosztów badań i odsetka pacjentów, u którego dane badanie wykonano

Koszty diagnostyki i monitorowania choroby naliczono w okresie przebywania kohorty pacjentów w odpowiednich stanach zdrowia (PFS, po progresji).

6.5 Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych

Koszty leczenia poszczególnych zdarzeń niepożądanych oszacowano przyjmując założenie, że każdorazowe wystąpienia zdarzenia wymaga hospitalizacji pacjenta. Założenie to jest spójne z definicją zdarzeń niepożądanych 3. i 4. stopnia uwzględnionych w modelu – wyjątkiem jest zmęczenie, której koszt leczenia oszacowano na podstawie kosztu pojedynczej konsultacji ambulatoryjnej. Koszt pojedynczej hospitalizacji dla pozostałych zdarzeń niepożądanych oszacowano przypisując każdemu z wyszczególnionych

zdarzeń odpowiednią grupę z katalogu Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP), w ramach której można rozliczyć hospitalizację związaną z tym zdarzeniem. Przypisując grupy JGP kierowano się kodami klasyfikacji ICD-10 zdarzeń niepożądanych oraz statystykami NFZ dotyczącymi liczby hospitalizacji przypisanych danym kodom w ramach grupy, starając się wyselekcjonować najbardziej odpowiednią grupę dla danego zdarzenia (tj. o najwyższym odsetku hospitalizacji odpowiadających rozważanemu kodowi wskazania). W analizie uwzględniono jedynie zdarzenia, które średnio występowały u przynajmniej 2% chorych z DLBCL.

Szczegóły przypisania grup JGP przedstawia kolejna tabela.

Tabela 34. Jednostkowy koszt hospitalizacji związanych z wystąpieniem AEs uwzględnionych w analizie (statystyki.nfz.gov.pl).

Zdarzenie niepożądane	Odpowiadająca grupa JGP	Średnia wartość jednostek hospitalizacji [pkt]	Wartość punktu rozliczeniowego**	Wycena hospitalizacji
Anemia, trombocytopenia, neutropenia, obniżenie liczby neutrofilii, leukopenia, obniżenie liczby białych krwinek, gorączka neutropeniczna, limfopenia	S06 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia	4 015,56		6 906,76 zł
Zespół burzy cytokinowej	K54 Autoimmunologiczne zespoły wielogruzołowe	2 101,14	1,72 zł	3 613,96 zł
Encefalopatia	A58 Encefalopatia	4 338,25		7 461,79 zł
Hipofosfatemia	K26 Zaburzenia wodno-elektrolityczne	1 934,16		3 326,76 zł
Zapalenie płuc	D48 Zapalenie płuc bez PW	2 309,04		3 971,55 zł

**zgodnie z zaakceptowaną do realizacji przez Ministra Zdrowia wyceną AOTMiT (AOTMiT WT.543.7.2023, AOTMiT 05/06/2023).

Jak można zauważyć, dla zdarzeń związanych z chorobami krwi przyjęto jednakowy koszt hospitalizacji. Związane jest to z brakiem możliwości odnalezienia dedykowanych im grup JGP, przez co arbitralnie przypisano im grupy, w których możliwe jest rozliczenie hospitalizacji w zbliżonym zakresie jednostek chorobowych.

Zdarzeniom niepożądanym niewymagającym hospitalizacji (zmęczeniu) przypisano koszt świadczenia specjalistycznego z zakresu leczenia ambulatoryjnego.

Tabela 35. Koszt AEs uwzględnionych w analizie, leczonych ambulatoryjnie (NFZ 57/2023/DSOZ).

Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych	Kod produktu	Wartość– punktowa	Wycena punktu rozliczeniowego	Wycena świadczenia
W11- Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	5.30.00.0000011	44,00 zł	1,67 zł	73,48 zł

Koszty poszczególnych zdarzeń niepożądanych uwzględniających prawdopodobieństwo ich wystąpienia (zob. Rozdział 5.4), w przeliczeniu na tygodniowe cykle przedstawiono poniżej.

Tabela 36. Tygodniowy koszt leczenia zdarzeń niepożądanych uwzględniony w analizie.

Schemat leczenia	Tygodniowy koszt leczenia AEs	Źródło częstości występowania AEs
GLO	207,87 zł	NP30179
BR	1 316,60 zł	Hong 2018
POL+BR	778,60 zł	GO29365
PIX	416,81 zł	Pettengel 2012
LEN	345,53 zł	Witzig 2011
CAR-T TIS	4 629,42 zł	Schuster 2021
TAF+LEN	93,55 zł	Duell 2021
CAR-T AX	13 695,90 zł	Neelapu 2017

W analizie przyjęto, że koszty związane z leczeniem zdarzeń niepożądanych naliczane są w każdym tygodniu modelu obliczeniowego. W przypadku CAR-T oszacowany koszt naliczono jednorazowo w pierwszym cyklu obliczeniowym analizy.

6.6 Koszty kolejnych linii leczenia pacjentów z DLBCL

Do przerwania terapii chłoniaka rozlanego z dużych komórek B może dojść w wyniku progresji choroby w trakcie leczenia lub na skutek wystąpienia zdarzeń niepożądanych, przez co konieczna jest zmiana schematu leczenia

[Redacted text block]

Tabela 37. Udziały schematów stosowanych w ramach dalszych linii leczenia.

Wcześniej-szy schemat leczenia	Schemat stosowany w kolejnej linii leczenia DLBCL								
	BR	TAF+LEN	LEN	PIX	CAR-T Ax	CAR-T Tis	BSC	alloHSCT	radioterapia
GLO	■	■	■	■	■	■	■	■	■
POL+BR	■	■	■	■	■	■	■	■	■
BR	■	■	■	■	■	■	■	■	■
TAF+LEN	■	■	■	■	■	■	■	■	■
LEN	■	■	■	■	■	■	■	■	■
PIX	■	■	■	■	■	■	■	■	■
CAR-T Ax	■	■	■	■	■	■	■	■	■
CAR-T Tis	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Dla pozostałych komparatorów obliczono udziały przy założeniu, że po zastosowaniu danego schematu nie będzie on wykorzystywany w ramach kolejnej linii leczenia.

Koszty terapii refundowanych w ramach programu lekowego przyjęto analogicznie do kosztów obliczonych w Rozdziałach 6.1 - 6.3. Koszt allogenicznego przeszczepu komórek krwiotwórczych (alloHSCT, z ang. *allogeneic hematopoietic stem cell transplantation*) określono na podstawie danych statystycznych Narodowego Funduszu Zdrowia za 2022 r., co przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 38. Koszt allogenicznego przeszczepu komórek krwiotwórczych (dane NFZ za 2022 r., *statystyki.nfz.gov.pl*).

Grupa JGP	Liczba hospitalizacji	Średnia wartość jednostek hospitalizacji	Wartość punktu rozliczeniowego	Wycena hospitalizacji
S22 Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od rodzeństwa identycznego w HLA *	142	154 087,3	1,72 zł/pkt	265 030 zł
S23 Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od dawcy alternatywnego *	500	311 294,5		535 427 zł
Średnia ważona liczbą hospitalizacji				475 619 zł

**Aktualną średnią cenę punktu przyjęto na poziomie 1,72 zł (świadczenia z zakresu SZP), zgodnie z zaakceptowaną do realizacji przez Ministra Zdrowia wyceną AOTMiT (AOTMiT WT.543.7.2023, AOTMiT 05/06/2023).

Na podstawie powyższych danych koszt alloHSCT oszacowano na 475 619 zł. Koszt ten naliczono jednorazowo u pacjentów otrzymujących przeszczep komórek w ramach kolejnej linii terapii.

Zgodnie z odpowiedziami ekspertów u ponad 9% pacjentów po progresji choroby będzie stosowane leczenie wspomagające (BSC, z ang. *best supportive care*). Koszty BSC oszacowano w oparciu o badanie

Ripamonti 2012 dotyczącego sposobów leczenia bólu u pacjentów chorych na nowotwory. Na podstawie opublikowanych danych określono, że w ramach BSC stosowane jest leczenie oksykodonem, fentanylem, morfiną, tramadolem oraz nieopiodowymi lekami przeciwbólowymi, takimi jak ibuprofen. W kolejnej tabeli przedstawiono kolejne kroki oszacowania kosztów leczenia BSC.

Tabela 39. Oszacowanie kosztów BSC.

Kategoria	Koszt jednostkowy	Tygodniowy koszt leczenia	Odsetek pacjentów (na podst. <i>Ripamonti 2012</i>)	Źródło/założenie
wizyta u lekarza specjalisty	73,48 zł	24,49 zł	100%	Koszt świadczenia 5.30.00.0000011 „W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu” (NFZ 57/2023/DSOZ), założenie wizyty u lekarza specjalisty co 3 tyg.
oksykodon	0,0607 zł/mg	84,99 zł	74%	DGL 02/01/2024, ChPL Oxycodone Kalceks
fentanyl	51,9590 zł/mg	72,74 zł	46%	DGL 02/01/2024, ChPL FENTANYL WZF
morfina	0,0809 zł/mg	8,48 zł	22%	DGL 02/01/2024, ChPL MORPHINI SULFAS WZF
tramadol	0,0058 zł/mg	4,06 zł	38%	DGL 02/01/2024, ChPL Tramadol Krka
leki przeciwbólowe nieopiodowe	0,0002 zł/mg	1,61 zł	67%	DGL 02/01/2024, ChPL IBUPROFEN FORTE DOZ
Tygodniowy koszt opieki wspomagającej			125,34 zł	Suma iloczynów kosztów poszczególnych kategorii i odsetków pacjentów

W obliczeniach uwzględniono koszt świadczenia 5.07.01.0000060 „Teleradioterapia paliatywna frakcjonowana”, którego wycenę oszacowano na 5 149 zł.

Tabela 40 podsumowuje koszty całkowite ponoszone na kolejne linie leczenia pacjentów z DLBCL.

Tabela 40. Całkowity koszt dalszych linii leczenia.

Ramię leczenia	Całkowity koszt
GLO	
BR	
POL+BR	
PIX	

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Ramię leczenia	Całkowity koszt
LEN	████████
CAR-T Tis	████████
TAF+Len	████████
CAR-T Ax	████████

Koszty naliczono przez cały okres przebywania pacjentów w stanie PD po progresji choroby.

6.7 Koszty opieki końca życia

Opieka terminalna stanowi szczególną jednostkę kliniczną w ramach opieki paliatywnej. Odbywa się ona w specjalistycznych ośrodkach, którymi na ogół są hospicja lub oddziały medycyny paliatywnej w szpitalach.

Koszty opieki terminalnej obliczono zgodnie z założeniami przyjętymi w analizie ekonomicznej dla rybo-cyklibu, *AE Kisqali 2017*. W analizie tej przyjęto, że część pacjentów poddana będzie opiece w szpitalu na oddziale opieki paliatywnej. Całkowity koszt opieki końca życia oszacowano na 12 638,06 zł (stan na 2017 rok). Na potrzeby niniejszego opracowania skorygowano je o wartość wskaźnika cen towarów i usług konsumpcyjnych (CPI, z ang. *Consumer Price Index*) w kategorii Zdrowie za okres od 2017 roku do 2022 roku (ostatni dostępny okres w ramach bazy danych Bank Danych Lokalnych udostępnianej przez Główny Urząd Statystyczny¹). Łączny wzrost cen świadczeń opieki zdrowotnej w analizowanym okresie oszacowano na 22,0%.

Łączny koszt opieki końca życia po uwzględnieniu powyższej korekty oszacowano na 15 424,51 zł. Koszt ten był naliczany w modelu ekonomiczny jednorazowo, w momencie śmierci pacjenta.

7 Walidacja modelu

7.1 Walidacja wewnętrzna modelu

Walidację wewnętrzną modelu przeprowadzono w celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzeniem danych oraz strukturą modelu, z zastosowaniem standardowych procedur:

- Testowania wyników przy użyciu zerowych skrajnych wartości,

¹ Dostęp online: <https://bdl.stat.gov.pl/BDL/start>.

- Testowania powtarzalności wyników przy identycznych wartościach wejściowych,
- Analizy kodu programu (poprawności formuł obliczeniowych wprowadzonych w arkuszu Microsoft Excel®).

Dodatkowym elementem walidacji wewnętrznej stanowiła jednokierunkowa analiza wrażliwości, w ramach której sprawdzono, czy przy założeniu skrajnych wartości pojedynczych parametrów w obrębie zdefiniowanego zakresu wartości uzyskuje się oczekiwany kierunek zmian kosztów i wyników zdrowotnych. W każdym wariantcie analizy wrażliwości wpływ zmiany parametru na koszty i efekty był logicznie uzasadniony, w szczególności:

- przyjęcie minimalnych (maksymalnych) wartości parametrów kosztowych prowadziło do zmniejszenia (zwiększenia) kosztu całkowitego,
- przyjęcie minimalnych (maksymalnych) wartości zużytych zasobów (np. średniej dawki leku, średniego czasu leczenia) prowadziło do zmniejszenia (zwiększenia) kosztu całkowitego,
- zwiększenie (redukcja) użyteczności stanów zdrowotnych prowadziła do zwiększenia (zmniejszenia) efektu zdrowotnego (QALY),
- W wariantach analizy wrażliwości dotyczących użyteczności stanów zdrowia, oszacowania kosztów całkowitych nie zmieniły się,
- Modyfikacja parametrów kosztowych nie prowadziła do zmiany wyników zdrowotnych.

7.2 Walidacja konwergencji

Walidację konwergencji przeprowadzono w celu porównania z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. W tym celu wykonano systematyczne wyszukiwanie innych badań farmakoekonomicznych dotyczących zastosowania glocitamabu we wskazaniu leczenia nawrotowego lub opornego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym. Porównanie wyników odnalezionych analiz z wynikami otrzymanymi w niniejszej analizie dokonano w Dyskusji.

7.3 Walidacja zewnętrzna

Za wyjątkiem badania *NP30179* nie odnaleziono innych badań długookresowych, których wyniki można by porównać z projekcjami modelu ekonomicznego dla rozważanej interwencji. Z tego względu dokonano jedynie porównania osiągniętych wyników zdrowotnych dla komparatorów. W trakcie szybkiego przeglądu zasobów internetowych odnaleziono badanie *Dal 2023* przedstawiające rzeczywiste dane

tureckich pacjentów z R/R DLBCL leczonych schematem POL+BR, którzy otrzymali co najmniej dwie linie leczenia, badanie *Jacobson 2022* przedstawiające rzeczywiste dane pacjentów z LBCL w Stanach Zjednoczonych Ameryki, leczonych aksikabtagenem ciloleucel na 3+ linii leczenia, badanie *Sehn 2021* porównujące skuteczność schematów POL+BR vs BR w populacji dorosłych pacjentów z DLBCL, wcześniej leczonych przynajmniej jedną linią leczenia z badania z randomizacją *GO29365*, badanie *Duell 2023* przedstawiające 5-letnią ocenę skuteczności i bezpieczeństwa u pacjentów z DLBCL otrzymujących wcześniej przynajmniej jedną linię leczenia, leczonych schematem TAF+LEN w ramach badania II fazy *L-MIND*, w którym pacjenci z DLBCL otrzymywali wcześniej przynajmniej jedną linię leczenia, publikację *Schuster 2021* opisującą wyniki wielośrodowego, jednoramiennego badania *JULIET*, w ramach którego pacjenci z R/R LBCL otrzymywali terapię CAR-T Tis, badanie *Mondello 2016* dotyczące populacji dorosłych pacjentów z R/R DLBCL leczonych schematami lenalidomu w monoterapii, a także retrospektywne badanie *Sancho 2020* dla populacji dorosłej pacjentów z R/R B-NHL z włosko-hiszpańskiego rejestru PIXA, otrzymujących monoterapię piksantronem. Zebrane dane przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 41. Efekty zdrowotne dla komparatorów w literaturze.

Publikacja	Ramię leczenia	Populacja	Punkty końcowe
<i>Dal 2023</i>	POL+BR	Dorośli pacjenci z R/R DLBCL (N = 71, Turcja), otrzymujący co najmniej dwie wcześniejsze linie leczenia, w tym R-CHOP, z progresją lub nietolerancją leczenia w trakcie ostatniej terapii	<p>Populacja ITT</p> <p>mediana OS: 5 mies. (95% CI: 3,3-6,6 mies.)</p> <p>12-miesięczne przeżycie: 20%</p> <p>ECOG 0-1</p> <p>mediana OS: 8 mies. (95% CI: 8,9-16,4 mies.)</p> <p>ECOG 2+</p> <p>mediana OS: 2 mies. (95% CI: 2,1-4,6 mies.)</p>
			<p>Przeżycie całkowite (OS)</p> <p>mediana OS: NE (95% CI: 24,7-NE)</p> <p>12-mies. OS: 62,3 mies. (95% CI: 59,5-64,9)</p> <p>24-mies. OS: 49,5 mies. (95% CI: 46,0-52,9)</p> <p>Przeżycie bez progresji choroby (PFS)</p> <p>mediana PFS: 8,6 mies. (95% CI: 6,5-12,1)</p> <p>12-mies. PFS: 47,3 mies. (95% CI: 44,4-50,1)</p> <p>24-mies. PFS: 39,2 mies. (95% CI: 35,9-42,5)</p>
<i>Jacobson 2022</i>	CAR-T Ax	<p>Pacjenci z R/R LBCL (N = 1 297, USA), otrzymujący 2+ wcześniejsze linie leczenia, leczeni aksikabtagenem ciloleucelu, w tym:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci z DLBCL, n = 1 029 • Pacjenci z PMBCL, n = 39 • Inne, n = 229 	<p>Ramię BR</p> <p><u>Przeżycie całkowite (OS)</u></p> <p>mediana OS: 4,7 mies. (95% CI: 3,7-8,3)</p> <p><u>Przeżycie bez progresji choroby (PFS)</u></p> <p>mediana PFS: 3,7 mies. (95% CI: 2,1-4,5)¹</p> <p>mediana PFS: 3,7 mies. (95% CI: 2,1-4,5)²</p> <p>24-mies. PFS: 9,1% (0%-18,9%)</p> <p>Ramię POL+BR</p>
<i>Sehn 2021</i>	BR vs POL+BR	<p>Pacjenci z badania z randomizacją <i>GO29365</i> z R/R DLBCL (N = 106), otrzymujący 1+ wcześniejsze linie leczenia, w tym:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci leczeni BR, n = 40 • Pacjenci leczeni POL+BR, n = 40 	<p>Ramię BR</p> <p><u>Przeżycie całkowite (OS)</u></p> <p>mediana OS: 4,7 mies. (95% CI: 3,7-8,3)</p> <p><u>Przeżycie bez progresji choroby (PFS)</u></p> <p>mediana PFS: 3,7 mies. (95% CI: 2,1-4,5)¹</p> <p>mediana PFS: 3,7 mies. (95% CI: 2,1-4,5)²</p> <p>24-mies. PFS: 9,1% (0%-18,9%)</p> <p>Ramię POL+BR</p>

Publikacja	Ramię leczenia	Populacja	Punkty końcowe
			<p><u>Przeżycie całkowite (OS)</u> mediana OS: 12,4 mies. (95% CI: 9,0-32,0)</p> <p><u>Przeżycie bez progresji choroby (PFS)</u> mediana PFS: 9,2 mies. (95% CI: 6,0-13,9)¹ mediana PFS: 7,5 mies. (95% CI: 4,9-17,0)² 24-mies. PFS: 28,4% (13,8%-43,0%)</p>
<i>Schuster 2021</i>	CAR-T Tis	<p>Dorośli pacjenci z histologicznie potwierdzonym R/R LBCL, leczeni wcześniej przynajmniej dwiema liniami leczenia, w tym rytuksymabem i antracykliną (wieloośrodkowe, <i>open-label</i>, jednoramiennie badanie II fazy <i>JULIET</i>, N = 115, Australia, Austria, Kanada, Francja, Niemcy, Włochy, Japonia, Holandia, Norwegia, USA), w tym:</p> <p><u>w podziale ze względu na stopień zaawansowania choroby</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • stopień I, n = 9, • stopień I, n = 18, • stopień I, n = 23, • stopień I, n = 65, <p><u>w podziale na liczbę wcześniejszych linii leczenia</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 1L, n = 5, • 2L, n = 51, • 3L, n = 36, • 4-6L, n = 23. 	<p>Przeżycie całkowite (OS) Mediana OS: 11,1 mies. (95% CI: 6,6-23,9 mies.) 6 mies. OS: 61,6% 9 mies. OS: 55,6% 12 mies. OS: 48,1%</p> <p>Przeżycie bez progresji choroby (PFS) Mediana PFS: 2,9 mies. (95% CI: 2,3-5,2) 6 mies. PFS: 39,5% 9 mies. PFS: 38,3% 12 mies. PFS: 35,0%</p>
<i>Mondello 2016</i>	LEN mono	<p>Dorośli pacjenci z R/R DLBCL (N = 123, Włochy, Austria), niezależnie od stopnia choroby, w tym:</p> <p><u>w podziale ze względu na stopień zaawansowania choroby</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • stopień I, n = 3, • stopień I, n = 19, • stopień I, n = 23, • stopień I, n = 78, <p><u>w podziale na schemat leczenia LEN</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • LEN 15 mg/dzień, n = 24, • LEN 25 mg/dzień, n = 99. 	<p>Populacja ogólna średnia PFS: 34 mies. (2-108 mies.) średnia OS: 37 mies. (7-127 mies.)</p> <p>LEN 15 mg/dzień średnia PFS: 24 mies. (2-54 mies.) średnia OS: 38 mies. (7-81 mies.)</p> <p>LEN 25 mg/dzień średnia PFS: 34 mies. (5-108 mies.) średnia OS: 42 mies. (10-127 mies.)</p>
<i>Duell 2023</i>	TAF+LEN	<p>Dorośli pacjenci z R/R DLBCL, w stanie ECOG 0-2, otrzymujący 1-3 wcześniejsze linie leczenia (badanie II fazy <i>L-MIND</i>, N = 80, Belgia, Czechy, Francja, Niemcy, Węgry, Włochy, Polska, Hiszpania, Wlk. Brytania, USA) w tym:</p> <ul style="list-style-type: none"> • otrzymujący jedną linię wcześniejszego leczenia, n = 40 • otrzymujący dwie linie wcześniejszego leczenia, n = 40 	<p>Przeżycie całkowite (OS) <u>Mediana OS</u> data odc. danych: 20.11.2018: NR (95% CI: 18,3-NR) data odc. danych: 30.10.2020: 33,5 (95% CI: 18,3-NR) data odc. danych: 30.10.2020: 33,5 (95% CI: 18,3-NR) 2 linia, data odc. danych: 14.11.2022: NR (95% CI: 24,6-NR) linia 3+, data odc. danych: 14.11.2022: 15,5 (95% CI: 8,6-45,5)</p>

Publikacja	Ramię leczenia	Populacja	Punkty końcowe
			<u>12-mies. OS</u> wszyscy: 52,3% linia 3+: 47,4% <u>24-mies. OS</u> wszyscy: 43,7% linia 3+: 43,7%
			Przeżycie bez progresji choroby (PFS) <u>Mediana PFS</u> data odc. danych: 20.11.2018: 12,1 (95% CI: 5,7-NR) data odc. danych: 30.10.2020: 11,6 (95% CI: 6,3-45,7) data odc. danych: 30.10.2020: 11,6 (95% CI: 6,3-45,7) 2 linia, data odc. danych: 14.11.2022: 23,5 (95% CI: 7,4-NR) linia 3+, data odc. danych: 14.11.2022: 7,6 (95% CI: 2,7-45,5)
			<u>12-mies. PFS</u> wszyscy: 52,1% linia 3+: 47,2% <u>24-mies. PFS</u> wszyscy: 43,6% linia 3+: 43,6%
			Przeżycie całkowite (OS) <u>Wszyscy pacjenci</u> Mediana OS: 4 mies. (95% CI: 3,6-4,4) 3 mies. PFS: 65,8% 6 mies. PFS: 39,1% 12 mies. PFS: 25,1% <u>Leczeni ≥2 cyklami PIX</u> Mediana OS: 6 mies. (95% CI: 3,5-8,5) 3 mies. PFS: 72,1% 6 mies. PFS: 48,7% 12 mies. PFS: 36,0%
Sancho 2020	PIX	Dorośli pacjenci z rejestru PIXA z agresywnym nawrotowym lub opornym B-NHL, z progresją po przynajmniej dwóch wcześniejszych liniach leczenia (N = 79, Hiszpania, Włochy), leczeni monoterapią piksantronem, w tym: <ul style="list-style-type: none"> leczeni jednym cyklem PIX, n = 21 leczeni ≥2 cyklami PIX, n = 58 	Przeżycie bez progresji choroby (PFS) <u>Wszyscy pacjenci</u> Mediana PFS: 2,8 mies. (95% CI: 2,1-3,6) 3 mies. PFS: 45,8% 6 mies. PFS: 26,2% 12 mies. PFS: 19,5% <u>Leczeni ≥2 cyklami PIX</u> 3 mies. PFS: 53,8% 6 mies. PFS: 35,3% 12 mies. PFS: 26,2%

¹ ocena wg niezależnej komisji (IRC, z ang. *independent review committee*)

² ocena badaczy (INV, z ang. *investigator*)

NR – nie odnotowano (z ang. *not reported*)

8 Zestawienie parametrów modelu

8.1 Analiza podstawowa

Zestawienie parametrów (danych wejściowych) modelu ekonomicznego w formie tabelarycznej przedstawia Tabela 42.

Tabela 42. Zestawienie parametrów – analiza podstawowa.

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Parametry ogólne		
Perspektywa analizy	Perspektywa płatnika publicznego	AOTMiT 2016
Horyzont czasowy	Dożywni (30 lat)	założenie własne
Długość cyklu modelu	1 tydzień (7 dni)	założenie własne
Roczna stopa dyskonta dla kosztów	5,0%	AOTMiT 2016
Roczna stopa dyskonta dla efektów	3,5%	AOTMiT 2016
Charakterystyka wyjściowa populacji docelowej		
Średni wiek/mediana	████	████
Odsetek mężczyzn	████	████
Parametry dotyczące efektywności klinicznej		
Krzywa PFS dla GLO	Model parametryczny uogólniony gamma	Dopasowanie parametryczne do indywidualnych danych PFS z badania NP30179
Krzywa PFS dla POL+BR	Model parametryczny uogólniony gamma	Dopasowanie parametryczne do indywidualnych danych PFS z badania NP30179
Krzywa PFS dla TAF+LEN	Model parametryczny log-normalny	Dopasowanie parametryczne do indywidualnych danych PFS z badania NP30179
Krzywa PFS dla LEN	Model parametryczny uogólniony gamma	Dopasowanie parametryczne do indywidualnych danych PFS z badania NP30179
Krzywa PFS dla BR	Model parametryczny log-logistyczny	Dopasowanie parametryczne do indywidualnych danych PFS z badania NP30179
Krzywa PFS dla CAR-T AX	Model parametryczny Gompertza	Dopasowanie parametryczne do indywidualnych danych PFS z badania NP30179
Krzywa PFS dla CAR-T TIS	Model parametryczny uogólniony gamma	Dopasowanie parametryczne do indywidualnych danych PFS z badania NP30179
Krzywa PFS dla PIX	Model parametryczny log-normalny	Dopasowanie parametryczne do indywidualnych danych PFS z badania NP30179
Krzywa OS dla GLO	Model parametryczny uogólniony gamma	Dopasowanie parametryczne do indywidualnych danych OS z badania NP30179
Krzywa OS dla POL+BR	Model parametryczny uogólniony gamma	Dopasowanie parametryczne do indywidualnych danych OS z badania NP30179
Krzywa OS dla TAF+LEN	Model parametryczny log-normalny	Dopasowanie parametryczne do indywidualnych danych OS z badania NP30179

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Krzywa OS dla LEN	Model parametryczny log-normalny	Dopasowanie parametryczne do indywidualnych danych OS z badania NP30179
Krzywa OS dla BR	Model parametryczny log-normalny	Dopasowanie parametryczne do indywidualnych danych OS z badania NP30179
Krzywa OS dla CAR-T AX	Model parametryczny Gompertza	Dopasowanie parametryczne do indywidualnych danych OS z badania NP30179
Krzywa OS dla CAR-T TIS	Model parametryczny uogólniony gama	Dopasowanie parametryczne do indywidualnych danych OS z badania NP30179
Krzywa OS dla PIX	Model parametryczny Gompertza	Dopasowanie parametryczne do indywidualnych danych OS z badania NP30179
Krzywa TToT dla GLO	Krzywa KM + model wykładniczy	Dopasowanie parametryczne do indywidualnych danych TToT z badania NP30179
Częstość występowania zdarzeń niepożądanych w stopniu nasilenia ≥ 3	Zmienna tabelaryczna (zob. Tabela 13)	NP30179
Użyteczności stanów zdrowia		
Użyteczność w stanie PFS, aktywne leczenie	█	█
Użyteczność w stanie PFS, bez aktywnego leczenia	█	█
Użyteczność w stanie PPS	█	█
Parametry kosztowe		
█	█	█
█	█	█
█	█	█
Pozostałe koszty substancji czynnych	Zestawienia tabelaryczne, zob. Tabela 23, str. 46	DGL 01/09/2023, UR NFZ II/24/2023, DGL 29/12/2023, platformazakupowa.pl
Koszt podania substancji czynnych w ramach programu lekowego	798,22 zł	Zał. 1k do NFZ 175/2023/DGL (wartość punktowa); AOTMiT 05/06/2023, AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Podanie leku z katalogu chemioterapii, podanie podskórne/dożylne	639,60 zł	Zał. 1 do NFZ 62/2023/DGL (wartość punktowa); AOTMiT 05/06/2023, AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Podanie leku z katalogu chemioterapii, podanie doustne	296,84 zł	Zał. 1 do NFZ 62/2023/DGL (wartość punktowa); AOTMiT 05/06/2023, AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Koszty diagnostyki i monitorowania	Zestawienie tabelaryczne, zob. Rozdział 6.4	Zał. 1l do NFZ 175/2023/DGL (wartość punktowa); AOTMiT 05/06/2023, AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	Zestawienie tabelaryczne, zob. Rozdział 6.5	Na podstawie <i>Dickinson 2022</i> , NFZ 57/2023/DSOZ i www.statystyki.nfz.gov.pl
Koszty leczenia po progresji choroby	Zestawienie tabelaryczne, zob. Rozdział 6.6, str. 57	Na podstawie <i>Dickson 2021</i> i <i>Nowakowski 2022</i>
Koszt opieki terminalnej	15 424,51 zł	<i>AE Kisqali 2017</i> , z aktualizacją o CPI za lata 2018-2022

8.2 Analiza wrażliwości

8.2.1 Jednokierunkowa analiza wrażliwości

Do analizy wrażliwości włączono parametry i założenia, które wyszczególniono jako najbardziej krytyczne dla przeprowadzonego procesu modelowania, albo ze względu na ich szczególne znaczenie w procesie modelowania lub też z powodu spodziewanego znacznego wpływu na wyniki analizy. Analizę wrażliwości podzielono na kierunkową (w której testowane są alternatywne wartości parametrów) oraz analizę scenariuszową (w której testowane są alternatywne założenia modelu). W jednokierunkowej analizie testowano 13 parametrów, które zestawiono poniżej.

Tabela 43. Parametry modelu testowane w jednokierunkowej analizie wrażliwości.

Nr	Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Źródło zmienności
1	Dyskontowanie kosztów	5,0%	0%	6,0%	<i>AOTMiT 2016</i>
2	Dyskontowanie efektów	3,5%	0%	5,0%	<i>AOTMiT 2016</i>
3	Powierzchnia ciała pacjentów (BSA)	1,86 m ²	1,67 m ²	2,05 m ²	Średnia powierzchnia ciała pacjentów wyznaczona w oparciu o błąd standardowy równy 10%
4	Koszt opieki terminalnej	15 424,51 zł	13 882,06 zł	16 966,96 zł	Koszt opieki terminalnej wyznaczony w oparciu o błąd standardowy równy 10%
5	Cena jednostkowa bendamustyny	1,3618 zł/mg	1,3093 zł/mg	1,3673 zł/mg	Przyjęcie skrajnych cen jednostkowych bendamustyny z okresu styczeń-październik 2023 r.
6	Cena jednostkowa rytuksymabu	3,6040 zł/mg	3,5441 zł/mg	3,7904 zł/mg	Przyjęcie skrajnych cen jednostkowych rytuksymabu z okresu styczeń-październik 2023 r.
7	Cena jednostkowa lenalidomidu	0,4029 zł/mg	0,3976 zł/mg	1,3330 zł/mg	W ramach wariantu minimalnego przyjęto najniższą cenę

Nr	Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Źródło zmienności
					lenalidomidu z danych o wartości wybranych substancji czynnych w okresie 01-10.2023 r. W związku z nagłym obniżeniem ceny lenalidomidu w maju 2023 r. cenę w wariantcie maksymalnym przyjęto jako średnią z okresu 01-10.2023 r. (na podstawie DGL 29/12/2023)
8	Tygodniowy koszt opieki wspomagającej w stanie PFS <i>off-treatment</i>	155,14 zł/cykl	139,62 zł/cykl	170,65 zł/cykl	Koszt wyznaczony w oparciu o błąd standardowy równy 10%
9	Długość horyzontu analizy	30 lat	20 lat	40 lat	Długości horyzontu czasowego oparto o oceny agencji HTA NICE 2023 i CADTH 2024
10	Jednorazowy koszt opieki po progresji choroby	266,63 zł	239,97 zł/cykl	293,29 zł/cykl	Koszt wyznaczony w oparciu o błąd standardowy równy 10%
11	Czas do zrównania użyteczności z populacją ogólną	2 lata	1,5 roku	2,5 roku	Założenie własne
12	Tygodniowy koszt opieki wspomagającej w stanie PPS	107,38 zł/cykl	96,65 zł/cykl	118,12 zł/cykl	Koszt wyznaczony w oparciu o błąd standardowy równy 10%
13	Masa pacjentów	74,95 kg	67,45 kg	82,44 kg	Masa ciała pacjentów wyznaczona w oparciu o błąd standardowy równy 10%
14	Odsetek pacjentów poddanych leukaferizie (CAR-T Tis)	145%	131%	160%	Odsetek pacjentów wyznaczony w oparciu o błąd standardowy równy 10%
15	Odsetek pacjentów poddanych leukaferizie (CAR-T Ax)	110%	99%	121%	Odsetek pacjentów wyznaczony w oparciu o błąd standardowy równy 10%
16	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych w ramieniu GLO	207,87%	187,09 zł	228,66 zł	Koszt wyznaczony w oparciu o błąd standardowy równy 10%

8.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Tabela 44 przedstawia testowane w ramach analizy wrażliwości scenariusze. Do analizy wrażliwości włączono parametry i założenia, które a priori wyszczególniono jako najbardziej krytyczne dla

przeprowadzonego procesu modelowania, albo ze względu na ich szczególne znaczenie w procesie modelowania lub też z powodu spodziewanego znacznego wpływu na wyniki analizy.

Tabela 44. Scenariusze testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości.

Nr	Scenariusz	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy scenariuszowej	Uzasadnienie rozważanego scenariusza
1	Brak dyskontowania kosztów i efektów	Stopa dyskonta kosztów: 5,0%/rok Stopa dyskonta efektów: 3,5%/rok	Stopa dyskonta kosztów: 0%/rok Stopa dyskonta efektów: 0%/rok	Zgodne z AOTMiT 2016
2	Model parametryczny PFS (model uogólniony gamma)		GLO: uogólniony gamma BR: uogólniony gamma POL+BR: uogólniony gamma PIX: uogólniony gamma LEN: uogólniony gamma CAR-T Tis: uogólniony gamma TAF+LEN: uogólniony gamma CAR-T Ax: uogólniony gamma	Model uogólniony gamma był drugim modelem zalecanym do modelowania PFS w ramionach BR, TAF+LEN oraz CAR-T Ax, w związku z powyższym przyjęto założenie o zastosowaniu jednakowego modelu do wszystkich ramion analizy
3	Model parametryczny PFS (model log-normalny)	GLO: uogólniony gamma BR: log-logistyczny POL+BR: uogólniony gamma PIX: log-normalny LEN: uogólniony gamma CAR-T Tis: uogólniony gamma TAF+LEN: log-normalny CAR-T Ax: Gompertz'a	GLO: log-normalny BR: log-normalny POL+BR: log-normalny PIX: log-normalny LEN: log-normalny CAR-T Tis: log-normalny TAF+LEN: log-normalny CAR-T Ax: log-normalny	Model log-normalny prezentuje dobre dopasowanie w ramieniu GLO oraz został wybrany jako podstawowy w przypadku terapii TAF+LEN i PIX
4	Model parametryczny PFS (model Gompertz'a)		GLO: Gompertz'a BR: Gompertz'a POL+BR: Gompertz'a PIX: Gompertz'a LEN: Gompertz'a CAR-T Tis: Gompertz'a TAF+LEN: Gompertz'a CAR-T Ax: Gompertz'a	Model o dobrym dopasowaniu w ramieniu GLO
5	Model parametryczny OS (model oug. gamma)	GLO: uogólniony gamma BR: log-normalny POL+BR: uogólniony gamma PIX: Gompertz'a LEN: log-normalny CAR-T Tis: uogólniony gamma	GLO: uogólniony gamma BR: uogólniony gamma POL+BR: uogólniony gamma PIX: uogólniony gamma LEN: uogólniony gamma CAR-T Tis: uogólniony gamma	Model uogólniony gamma został przyjęty w analizie podstawowej jako najlepiej dopasowany w ramionach GLO, POL+BR i CAR-T Tis, dodatkowo cechuje się dobrym dopasowaniem w ramionach LEN i CAR-T Ax

Nr	Scenariusz	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy scenariuszowej	Uzasadnienie rozważanego scenariusza
		TAF+LEN: log-normalny CAR-T Ax: Gompertz'a	TAF+LEN: uogólniony gamma CAR-T Ax: uogólniony gamma	
6	Model parametryczny OS (model Gompertz'a)		GLO: Gompertz'a BR: Gompertz'a POL+BR: Gompertz'a PIX: Gompertz'a LEN: Gompertz'a CAR-T Tis: Gompertz'a TAF+LEN: Gompertz'a CAR-T Ax: Gompertz'a	Model Gompertz'a cechował się najlepszym dopasowaniem wg kryteriów statystycznych do KM OS dla GLO
7	Model parametryczny OS (model log-normalny)		GLO: log-normalny BR: log-normalny POL+BR: log-normalny PIX: log-normalny LEN: log-normalny CAR-T Tis: log-normalny TAF+LEN: log-normalny CAR-T Ax: log-normalny	Model log-normalny cechuje się dobrym dopasowaniem we wszystkich ramionach analizy
8	Obniżenie cen jednostkowych pozostałych substancji czynnych o 10%	RYT: 3,5352 zł/mg BEN: 1,3474 zł/mg POL: 223,14 zł/mg PIX: 48,3183 zł/mg LEN: 0,3965 zł/mg CPH: 0,0606 zł/mg DOX: 0,6059 zł/mg VIN: 25,5506 zł/mg PRE: 0,0592 zł/mg CAR-T Ax: 1 421 742,18 zł/worek FLU: 3,0982 zł/mg CAR-T Tis: 1 373 760,00 zł/zestaw TAF: 20,2016 zł/mg GEM: 0,0471 zł/mg OKS: 0,3462 zł/mg	RYT: 3,1817 zł/mg BEN: 1,2126 zł/mg POL: 200,8286 zł/mg PIX: 43,4864 zł/mg LEN: 0,3569 zł/mg CPH: 0,0545 zł/mg DOX: 0,5453 zł/mg VIN: 22,9956 zł/mg PRE: 0,0533 zł/mg CAR-T Ax: 1 279 567,96 zł/worek FLU: 2,7884 zł/mg CAR-T Tis: 1 236 384,00 zł/zestaw TAF: 18,1814 zł/mg GEM: 0,0424 zł/mg OKS: 0,3116 zł/mg	Testowanie wpływu na wynik analizy w przypadku obniżenia cen jednostkowych pozostałych substancji czynnych o 10%
9	Nieuwzględnienie korekty dla pacjentów w stanie ECOG 0-2	Korekta zastosowana u odsetka pacjentów z ECOG 2+ w badaniach wykorzystanych w porównaniu pośrednim	Brak korekty	Założenie własne
10	Zwiększenie wyceny punktów rozliczeniowych o 10%	Wycena pkt rozliczeniowych wg AOTMiT WT.543.7.2023 i AOTMiT 05/06/2023	Zwiększenie wyceny punktów rozliczeniowych o 10%	W latach 2022-2023 podwyższono rok do roku wyceny punktów rozliczeniowych dla

Nr	Scenariusz	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy scenariuszowej	Uzasadnienie rozważanego scenariusza
				poszczególnych świadczeń (AOTMiT 65/2022, AOTMiT 07/2022, AOTMiT WT.543.7.2023 i AOTMiT 05/06/2023), w związku z czym założono możliwość kolejnego wzrostu wyceny punktów rozliczeniowych
11	Wartość użyteczności zależna od czasu do zgonu pacjenta	[REDACTED]	[REDACTED]	Alternatywny zestaw użyteczności obliczony na podstawie danych PRO pacjentów z badania NP30179 oraz Longworth 2014
12	Uwzględnienie podania ambulatoryjnego leków w programie lekowym	Koszt podania leków w programie lekowym: 798,22 zł	Koszt podania leków w programie lekowym: 724,73 zł (średnia ważona)	W I półroczu 2023 r. w ramach programu lekowego B.12 rozliczono 72 świadczenia 5.08.07.0000004 „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” oraz 537 świadczeń 5.08.07.0000001 „hospitalizacja związana z wykonaniem programu” (UR NFZ 24/2023)
13	Odsetki pacjentów otrzymujących dalsze linie leczenia ważone liczbą pacjentów w ośrodku	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
14	Zestaw użyteczności na podstawie Proskorovsky 2014	[REDACTED]	[REDACTED]	Alternatywny algorytm obliczenia użyteczności w skali EQ-5D-5L na podstawie oceny jakości życia metodą EORTC QLQ-C30, zalecany przez NICE
15	Zestaw użyteczności na podstawie NICE TA306		PFS: 0,76 PPS: 0,68	Zestaw użyteczności wykorzystany w obliczeniach dla piksantronu (NICE TA306) oraz

Nr	Scenariusz	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy scenariuszowej	Uzasadnienie rozważanego scenariusza
				wykorzystany w analizie wrażliwości w ocenie zagranicznej agencji HTA NICE (NICE 2023)
16	Czas leczenia GLO do progresji choroby	Czas leczenia określony na podstawie krzywej TToT	Czas leczenia równy czasowi przebywania pacjentów w stanie PFS	Zgodnie z proponowanym zapisem programu lekowego kryterium wyłączenia z leczenia jest progresja choroby w trakcie terapii gilotamabem
17	Standaryzowany współczynnik śmiertelności na podstawie <i>Howlader 2017</i>	1,18	1,41	Alternatywna wartość SMR (zob. Załącznik 14.3)
18	Dalsze linie leczenia na podstawie <i>NP30179</i> i <i>NICE TA883</i>		<i>NP30179</i> i <i>NICE TA883</i>	Udziały dalszych linii leczenia na podstawie danych literaturowych

8.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

W kolejnej tabeli przedstawiono opis założeń dotyczących uwzględnionych w probabilistycznej analizie wrażliwości parametrów oraz przypisanych im rozkładów probabilistycznych. Dla parametrów, dla których nieznana była wartość błędu standardowego pomiaru przyjęto arbitralnie, że będzie ona wynosić 10% wartości średniej (tj. współczynnik zmienności CV = 10%).

Tabela 45. Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu.

Kategoria parametrów	Wykorzystane rozkłady	Komentarz/założenie
Użyteczności stanów zdrowia	beta	Użytecznościom przypisano rozkłady beta o 10% współczynniku zmienności
Koszty administracji leczenia	gamma	Kosztom przypisano rozkłady gamma o 10% współczynniku zmienności
Koszty diagnostyki i monitorowania oraz opieki terminalnej	gamma	Kosztom przypisano rozkłady gamma o 10% współczynniku zmienności
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	normalny	Kosztom przypisano rozkłady normalny o 10% współczynniku zmienności
Częstość występowania zdarzeń niepożądanych	normalny	Częstościom przypisano rozkłady normalny o 10% współczynniku zmienności
Przeżycie całkowite (OS), przeżycie wolne od progresji choroby (PFS), czas leczenia (TToT)	modele wybrane w analizie podstawowej	Przypisano rozkłady o 10% współczynniku zmienności

Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale

9 Wyniki analizy ekonomicznej

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki analizy ekonomicznej:

- zestawienie oszacowań kosztów oraz wyników zdrowotnych osiągniętych przez porównywane interwencje,
- wyniki analizy w wariancie podstawowym,
- wyniki analizy wrażliwości.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego odpowiedzialnego za finansowanie świadczeń opieki zdrowotnej (Narodowy Fundusz Zdrowia). Biorąc pod uwagę marginalne koszty ponoszone przez pacjentów w ramach leczenia, w szczególności brak współpłacenia pacjenta za wnioskowaną interwencję oraz komparatory w ramach leczenia DLBCL, odstąpiono od przeprowadzenia dodatkowych obliczeń uznając tym samym, że przyjęta w analizie perspektywa płatnika publicznego jest tożsama z perspektywą wspólną płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

Wszystkie wyniki są podane w przeliczeniu na jednego pacjenta. Część wyników prezentowanych w kolejnych podrozdziałach zaokrąglono, celem zachowania przejrzystości prezentacji. W arkuszu kalkulacyjnym zawierającym model ekonomiczny wszystkie obliczenia przeprowadzono na wartościach niezaokrąglonych.

Oszacowania kosztów dokonano w horyzoncie dożywotnim, przyjmując rekomendowaną przez AOTMiT roczną stopę dyskontową równą 5,0% (AOTMiT 2016).

9.1 Zestawienie oszacowań kosztów i efektów zdrowotnych

Poniżej zebrano podsumowanie kosztów ponoszonych na leczenie dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym, w podziale na główne kategorie w zestawieniu ocenianej interwencji z komparatorami.

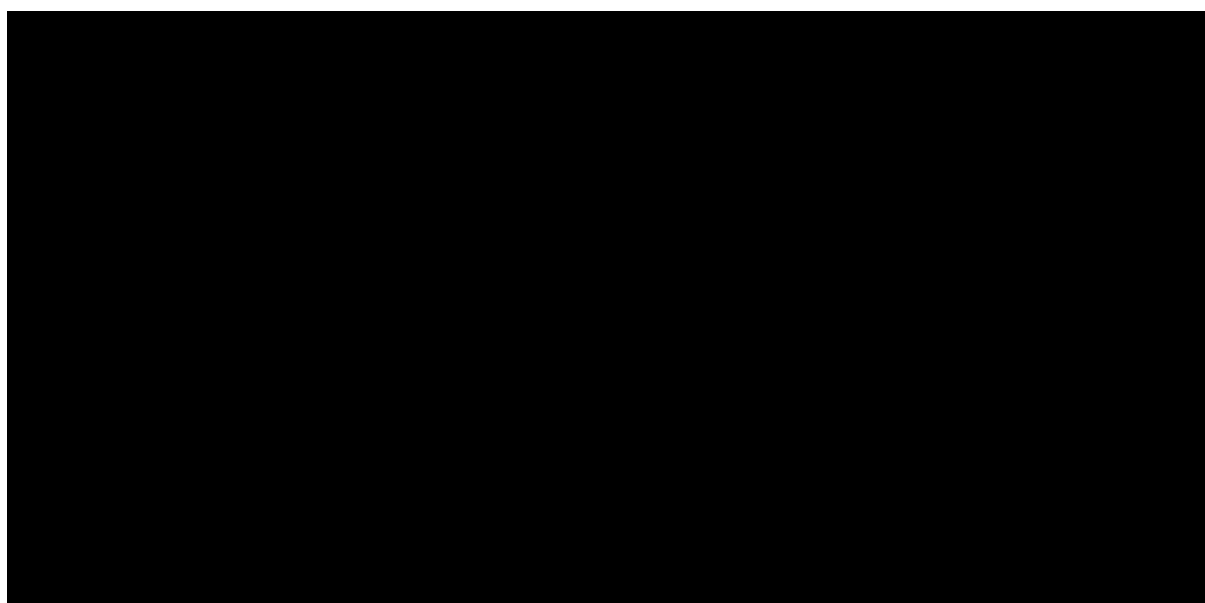
9.1.1 GLO vs. BR

Tabela 46. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów użyteczności – GLO vs BR.

Kategoria	GLO	BR	Ink. GLO vs. BR
Koszty w stanie przed progresją			
Koszty lekowe (z RSS)	██████	8 867 zł	██████
Koszty lekowe (bez RSS)	██████		██████
w tym Columvi	██████	0 zł	██████
Koszty administracji leczenia	██████	3 959 zł	██████
Koszty diagnostyki i monitorowania	██████	3 482 zł	██████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	██████	10 784 zł	██████
Koszty w stanie po progresji			
Koszty dalszych linii leczenia	██████	██████	██████
Koszty diagnostyki i monitorowania	██████	4 956 zł	██████
Koszty opieki końca życia	██████	14 095 zł	██████
Łącznie (z RSS)	██████	██████	██████
Łącznie (bez RSS)	██████	██████	██████

Na poniższym wykresie zobrazowano zestawienie wyników.

Wykres 6. Porównanie kosztów całkowitych – GLO vs BR.



łączny koszt leczenia DLBCL w ramieniu GLO oszacowano na [REDACTED] ([REDACTED] w wariancie nieuwzględniającym RSS). Największe wydatki związane są z refundacją produktu leczniczego Columvi ([REDACTED]) oraz z kosztem dalszych linii leczenia. W ramieniu BR całkowity koszt terapii jednego pacjenta oszacowano na [REDACTED].

Kolejna tabela przedstawia wyniki zdrowotne osiągnięte w dożywotnim horyzoncie analizy.

Tabela 47. Efekty zdrowotne osiągnięte w analizie podstawowej – GLO vs. BR.

Kategoria	GLO	BR	Ink. GLO vs. BR
Uzyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY)			
Stan przed progresją	3,27	0,99	2,28
Stan po progresji	0,79	0,56	0,23
Całkowite QALY	4,06	1,54	2,52
Uzyskane lata życia (LY)			
Stan przed progresją	4,58	1,37	3,21
Stan po progresji	1,26	0,89	0,37
Całkowite LY	5,84	2,26	3,58

W ramieniu GLO osiągnięto efekty zdrowotne w postaci 5,84 LY oraz 4,06 QALY. W ramieniu BR osiągnięto kolejno 2,26 LY i 1,54 QALY.

9.1.2 GLO vs. POL+BR

Tabela 48. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów użyteczności – GLO vs POL+BR.

Kategoria	GLO	POL+BR	Ink. GLO vs. POL+BR
Koszty w stanie przed progresją			
Koszty lekowe (z RSS)	[REDACTED]		[REDACTED]
Koszty lekowe (bez RSS)	[REDACTED]	123 242 zł	[REDACTED]
w tym Columvi	[REDACTED]	0 zł	[REDACTED]
Koszty administracji leczenia	[REDACTED]	6 191 zł	[REDACTED]
Koszty diagnostyki i monitorowania	[REDACTED]	6 109 zł	[REDACTED]
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	[REDACTED]	8 449 zł	[REDACTED]
Koszty w stanie po progresji			
Koszty dalszych linii leczenia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty diagnostyki i monitorowania	[REDACTED]	6 050 zł	[REDACTED]

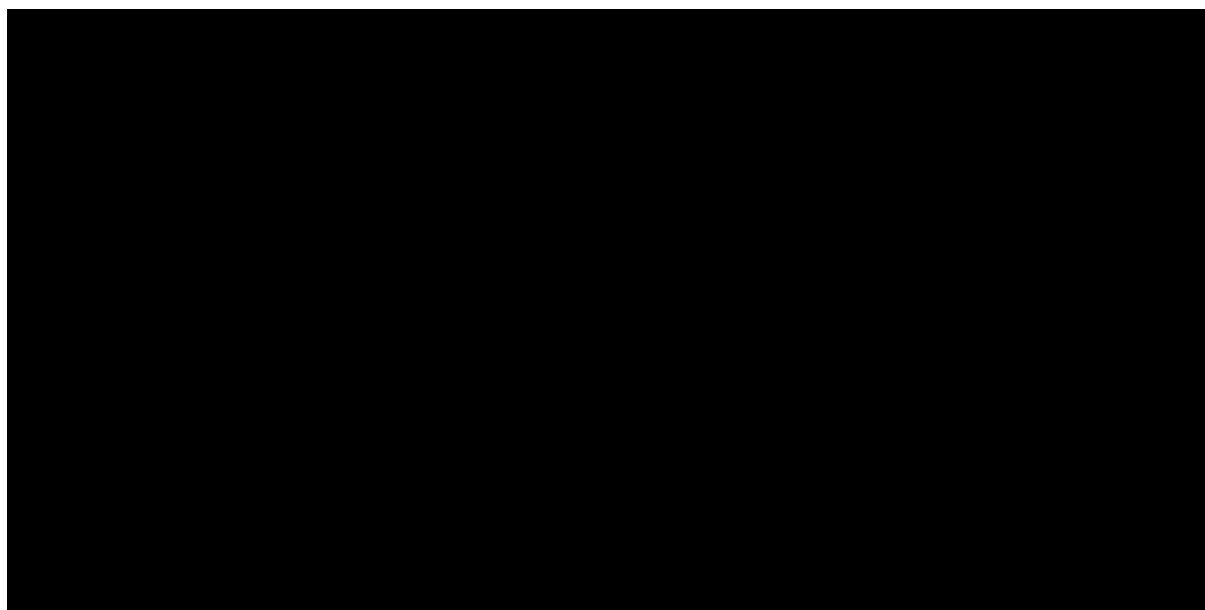
Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Kategoria	GLO	POL+BR	Ink. GLO vs. POL+BR
Koszty opieki końca życia	████████	12 593 zł	████████
Łącznie (z RSS)	████████	████████	████████
Łącznie (bez RSS)	████████	████████	████████

Na poniższym wykresie zobrazowano zestawienie wyników.

Wykres 7. Porównanie kosztów całkowitych – GLO vs POL+BR.



Łączny koszt leczenia DLBCL w ramieniu GLO oszacowano na ██████████ (██████████ w wariaciecie nieuwzględniającym RSS). Największe wydatki związane są z refundacją produktu leczniczego Columvi (██████████) oraz z kosztem dalszych linii leczenia. W ramieniu POL+BR całkowity koszt terapii jednego pacjenta oszacowano na ██████████.

Kolejna tabela przedstawia wyniki zdrowotne osiągnięte w dożywotnim horyzoncie analizy.

Tabela 49. Efekty zdrowotne osiągnięte w analizie podstawowej – GLO vs. POL+BR.

Kategoria	GLO	POL+BR	Ink. GLO vs. POL+BR
Uzyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY)			
Stan przed progresją	2,97	2,34	0,63
Stan po progresji	0,64	0,69	-0,05
Całkowite QALY	3,61	3,03	0,58
Uzyskane lata życia (LY)			
Stan przed progresją	4,15	3,27	0,88

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Kategoria	GLO	POL+BR	Ink. GLO vs. POL+BR
Stan po progresji	1,01	1,10	-0,08
Całkowite LY	5,17	4,37	0,80

W ramieniu GLO osiągnięto efekty zdrowotne w postaci 5,17 LY oraz 3,61 QALY. W ramieniu POL+BR osiągnięto kolejno 4,37 LY i 3,03 QALY.

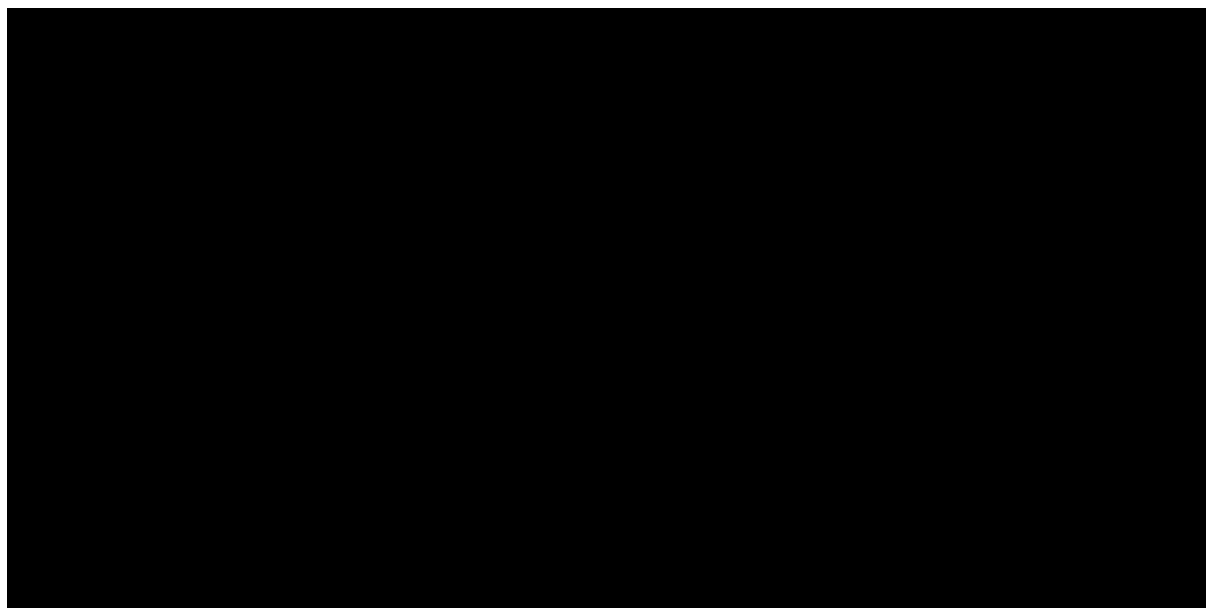
9.1.3 GLO vs. PIX

Tabela 50. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów użyteczności – GLO vs PIX.

Kategoria	GLO	PIX	Ink. GLO vs. PIX
Koszty w stanie przed progresją			
Koszty lekowe (z RSS)	██████	34 107 zł	██████
Koszty lekowe (bez RSS)	██████		██████
w tym Columvi	██████	0 zł	██████
Koszty administracji leczenia	██████	6 687 zł	██████
Koszty diagnostyki i monitorowania	██████	2 028 zł	██████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	██████	4 443 zł	██████
Koszty w stanie po progresji			
Koszty dalszych linii leczenia	██████	██████	██████
Koszty diagnostyki i monitorowania	██████	1 629 zł	██████
Koszty opieki końca życia	██████	15 103 zł	██████
Łącznie (z RSS)	██████	██████	██████
Łącznie (bez RSS)	██████	██████	██████

Na poniższym wykresie zobrazowano zestawienie wyników.

Wykres 8. Porównanie kosztów całkowitych – GLO vs PIX.



Łączny koszt leczenia DLBCL w ramieniu GLO oszacowano na [REDAKTOWANO] ([REDAKTOWANO] w wariancie nieuwzględniającym RSS). Największe wydatki związane są z refundacją produktu leczniczego Columvi ([REDAKTOWANO]) oraz z kosztem dalszych linii leczenia. W ramieniu PIX całkowity koszt terapii jednego pacjenta oszacowano na [REDAKTOWANO].

Kolejna tabela przedstawia wyniki zdrowotne osiągnięte w dożywotnim horyzoncie analizy.

Tabela 51. Efekty zdrowotne osiągnięte w analizie podstawowej – GLO vs. PIX.

Kategoria	GLO	PIX	Ink. GLO vs. PIX
Uzyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY)			
Stan przed progresją	2,67	0,38	2,29
Stan po progresji	0,69	0,16	0,53
Całkowite QALY	3,36	0,54	2,82
Uzyskane lata życia (LY)			
Stan przed progresją	3,74	0,53	3,21
Stan po progresji	1,09	0,25	0,84
Całkowite LY	4,83	0,78	4,05

W ramieniu GLO osiągnięto efekty zdrowotne w postaci 4,83 LY oraz 3,36 QALY. W ramieniu PIX osiągnięto kolejno 0,78 LY i 0,78 QALY.

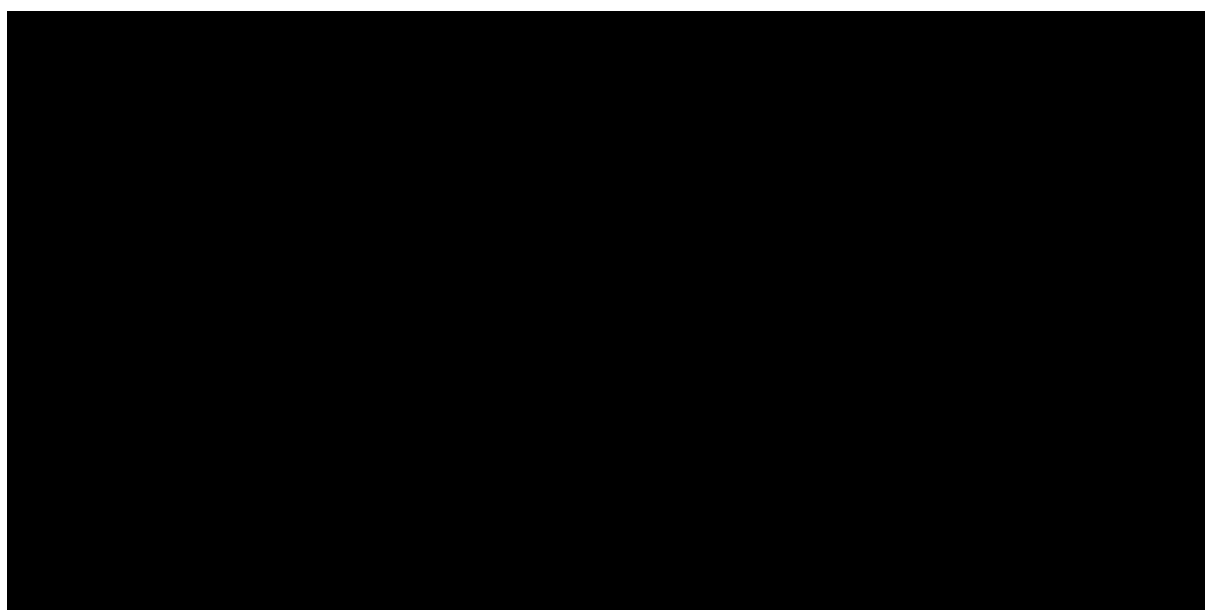
9.1.4 GLO vs. LEN

Tabela 52. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów użyteczności – GLO vs LEN.

Kategoria	GLO	LEN	Ink. GLO vs. LEN
Koszty w stanie przed progresją			
Koszty lekowe (z RSS)	██████	1 258 zł	██████
Koszty lekowe (bez RSS)	██████		██████
w tym Columvi	██████	0 zł	██████
Koszty administracji leczenia	██████	2 448 zł	██████
Koszty diagnostyki i monitorowania	██████	9 932 zł	██████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	██████	10 825 zł	██████
Koszty w stanie po progresji			
Koszty dalszych linii leczenia	██████	██████	██████
Koszty diagnostyki i monitorowania	██████	10 507 zł	██████
Koszty opieki końca życia	██████	12 780 zł	██████
Łącznie (z RSS)	██████	██████	██████
Łącznie (bez RSS)	██████	██████	██████

Na poniższym wykresie zobrazowano zestawienie wyników.

Wykres 9. Porównanie kosztów całkowitych – GLO vs LEN.



Łączny koszt leczenia DLBCL w ramieniu GLO oszacowano na ██████████ (██████████ w wariancie nieuwzględniającym RSS). Największe wydatki związane są z refundacją produktu leczniczego Columvi (██████████ bez RSS) oraz z kosztem dalszych linii leczenia. W ramieniu LEN całkowity koszt terapii jednego pacjenta oszacowano na ██████████.

Kolejna tabela przedstawia wyniki zdrowotne osiągnięte w dożywotnim horyzoncie analizy.

Tabela 53. Efekty zdrowotne osiągnięte w analizie podstawowej – GLO vs. LEN.

Kategoria	GLO	LEN	Ink. GLO vs. LEN
Uzyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY)			
Stan przed progresją	4,08	1,51	2,57
Stan po progresji	0,22	1,24	-1,02
Całkowite QALY	4,31	2,75	1,56
Uzyskane lata życia (LY)			
Stan przed progresją	5,70	2,12	3,59
Stan po progresji	0,35	1,99	-1,63
Całkowite LY	6,06	4,10	1,96

W ramieniu GLO osiągnięto efekty zdrowotne w postaci 6,06 LY oraz 4,31 QALY. W ramieniu LEN osiągnięto kolejno 4,10 LY i 2,75 QALY.

9.1.5 GLO vs. CAR-T Tis

Tabela 54. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów użyteczności – GLO vs CAR-T TIS.

Kategoria	GLO	CAR-T Tis	Ink. GLO vs. CAR-T Tis
Koszty w stanie przed progresją			
Koszty lekowe (z RSS)	██████████		██████████
Koszty lekowe (bez RSS)	██████████	1 374 240 zł	██████████
w tym Columvi	██████████	0 zł	██████████
Koszty administracji leczenia	██████████	28 603 zł	██████████
Koszty diagnostyki i monitorowania	██████████	14 972 zł	██████████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	██████████	4 629 zł	██████████
Koszty w stanie po progresji			
Koszty dalszych linii leczenia	██████████	██████████	██████████
Koszty diagnostyki i monitorowania	██████████	4 432 zł	██████████

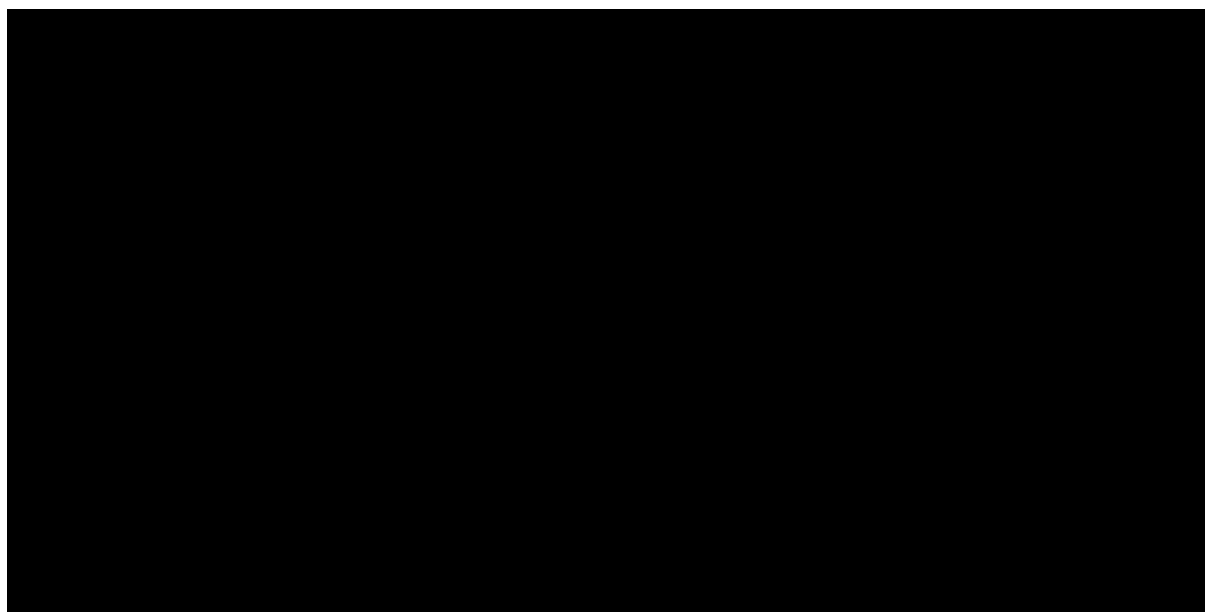
Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Kategoria	GLO	CAR-T Tis	Ink. GLO vs. CAR-T Tis
Koszty opieki końca życia	████████	11 829 zł	████████
Łącznie (z RSS)	████████	████████	████████
Łącznie (bez RSS)	████████	████████	████████

Na poniższym wykresie zobrazowano zestawienie wyników.

Wykres 10. Porównanie kosztów całkowitych – GLO vs CAR-T TIS.



Łączny koszt leczenia DLBCL w ramieniu GLO oszacowano na ██████████ (██████████ w wariancie nieuwzględniającym RSS). Największe wydatki związane są z refundacją produktu leczniczego Columvi (██████████ bez RSS) oraz z kosztem dalszych linii leczenia. W ramieniu CAR-T TIS całkowity koszt terapii jednego pacjenta oszacowano na ██████████.

Kolejna tabela przedstawia wyniki zdrowotne osiągnięte w dożywotnym horyzoncie analizy.

Tabela 55. Efekty zdrowotne osiągnięte w analizie podstawowej – GLO vs. CAR-T TIS.

Kategoria	GLO	CAR-T TIS	Ink. GLO vs. CAR-T TIS
Uzyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY)			
Stan przed progresją	4,22	3,31	0,91
Stan po progresji	0,51	0,49	0,02
Całkowite QALY	4,73	3,80	0,93
Uzyskane lata życia (LY)			
Stan przed progresją	5,90	4,62	1,29

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Kategoria	GLO	CAR-T TIS	Ink. GLO vs. CAR-T TIS
Stan po progresji	0,81	0,78	0,02
Całkowite LY	6,71	5,40	1,31

W ramieniu GLO osiągnięto efekty zdrowotne w postaci 6,71 LY oraz 4,73 QALY. W ramieniu CAR-T TIS osiągnięto kolejno 5,40 LY i 3,80 QALY.

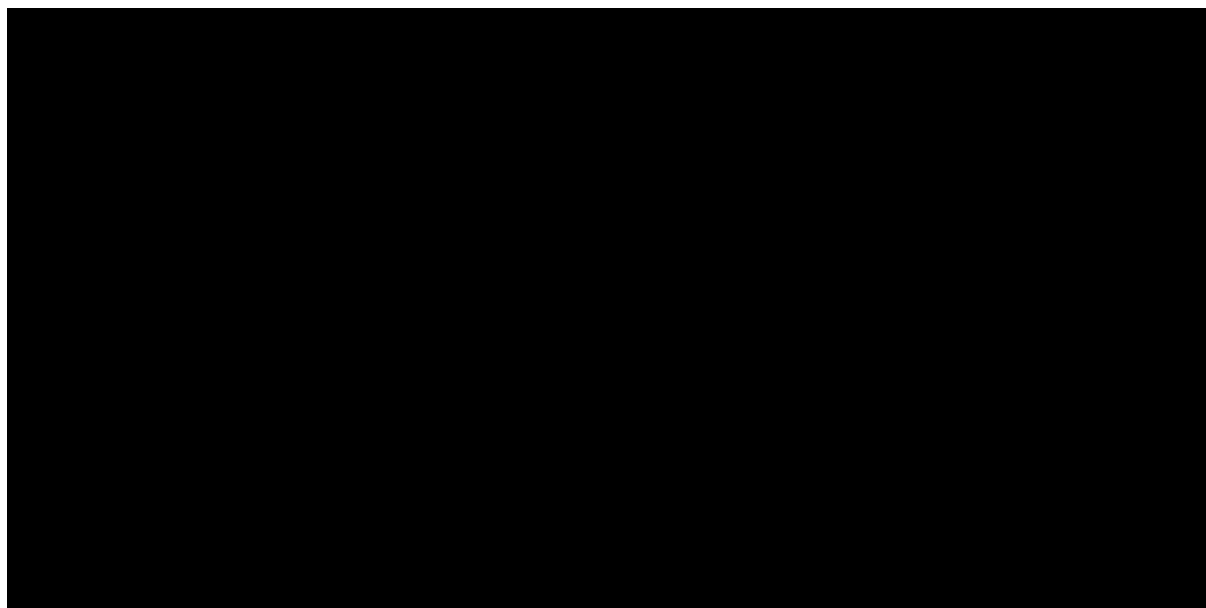
9.1.6 GLO vs. TAF+LEN

Tabela 56. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów użyteczności – GLO vs TAF+LEN.

Kategoria	GLO	TAF+LEN	Ink. GLO vs. TAF+LEN
Koszty w stanie przed progresją			
Koszty lekowe (z RSS)	██████		██████
Koszty lekowe (bez RSS)	██████	686 251 zł	██████
w tym Columvi	██████	0 zł	██████
Koszty administracji leczenia	██████	30 093 zł	██████
Koszty diagnostyki i monitorowania	██████	12 351 zł	██████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	██████	5 794 zł	██████
Koszty w stanie po progresji			
Koszty dalszych linii leczenia	██████	██████	██████
Koszty diagnostyki i monitorowania	██████	4 247 zł	██████
Koszty opieki końca życia	██████	10 456 zł	██████
Łącznie (z RSS)	██████	██████	██████
Łącznie (bez RSS)	██████	██████	██████

Na poniższym wykresie zobrazowano zestawienie wyników.

Wykres 11. Porównanie kosztów całkowitych – GLO vs TAF+LEN.



Łączny koszt leczenia DLBCL w ramieniu GLO oszacowano na [REDAKTOWANE] ([REDAKTOWANE] w wariancie nieuwzględniającym RSS). Największe wydatki związane są z refundacją produktu leczniczego Columvi ([REDAKTOWANE]) oraz z kosztem dalszych linii leczenia. W ramieniu TAF+LEN całkowity koszt terapii jednego pacjenta oszacowano na [REDAKTOWANE].

Kolejna tabela przedstawia wyniki zdrowotne osiągnięte w dożywotnim horyzoncie analizy.

Tabela 57. Efekty zdrowotne osiągnięte w analizie podstawowej – GLO vs. TAF+LEN.

Kategoria	GLO	TAF+LEN	Ink. GLO vs. TAF+LEN
Uzyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY)			
Stan przed progresją	5,86	4,70	1,16
Stan po progresji	0,18	0,47	-0,30
Całkowite QALY	6,04	5,17	0,86
Uzyskane lata życia (LY)			
Stan przed progresją	8,19	6,59	1,60
Stan po progresji	0,28	0,75	-0,47
Całkowite LY	8,47	7,34	1,13

W ramieniu GLO osiągnięto efekty zdrowotne w postaci 8,47 LY oraz 6,04 QALY. W ramieniu TAF+LEN osiągnięto kolejno 7,34 LY i 5,17 QALY.

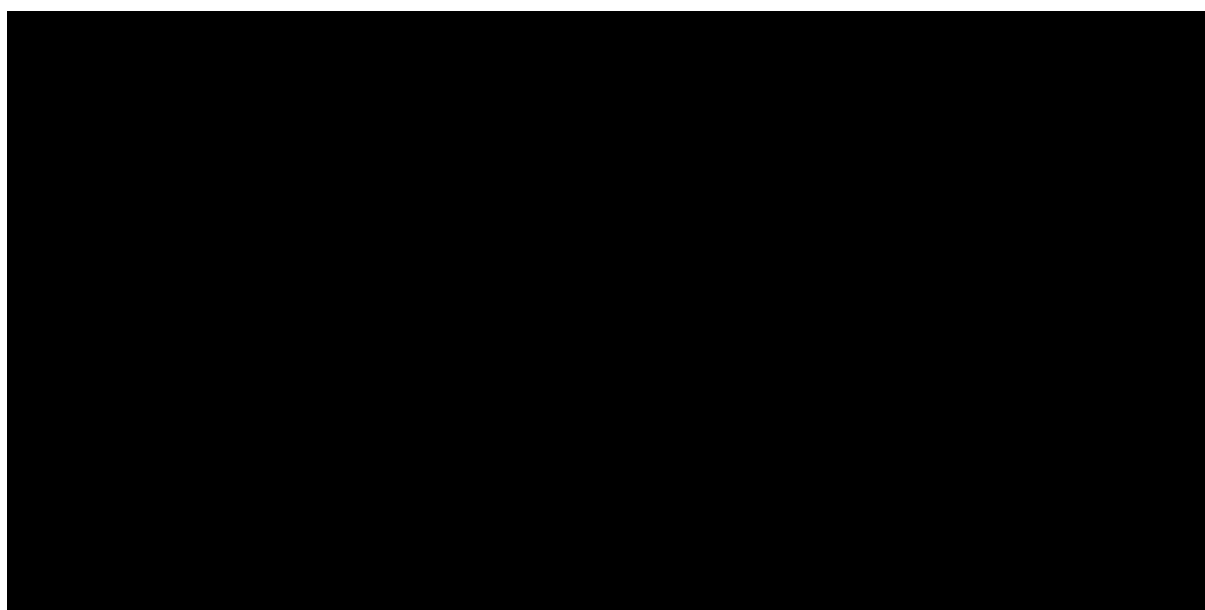
9.1.7 GLO vs. CAR-T Ax

Tabela 58. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów użyteczności – GLO vs CAR-T AX.

Kategoria	GLO	CAR-T Ax	Ink. GLO vs. CAR-T Ax
Koszty w stanie przed progresją			
Koszty lekowe (z RSS)	██████	1 422 382 zł	██████
Koszty lekowe (bez RSS)	██████		██████
w tym Columvi	██████	0 zł	██████
Koszty administracji leczenia	██████	18 952 zł	██████
Koszty diagnostyki i monitorowania	██████	16 160 zł	██████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	██████	13 696 zł	██████
Koszty w stanie po progresji			
Koszty dalszych linii leczenia	██████	██████	██████
Koszty diagnostyki i monitorowania	██████	4 709 zł	██████
Koszty opieki końca życia	██████	10 872 zł	██████
Łącznie (z RSS)	██████	██████	██████
Łącznie (bez RSS)	██████	██████	██████

Na poniższym wykresie zobrazowano zestawienie wyników.

Wykres 12. Porównanie kosztów całkowitych – GLO vs CAR-T AX.



Łączny koszt leczenia DLBCL w ramieniu GLO oszacowano na [REDACTED] ([REDACTED] w wariacie nieuwzględniającym RSS). Największe wydatki związane są z refundacją produktu leczniczego Columvi ([REDACTED] oraz z kosztem dalszych linii leczenia. W ramieniu CAR-T AX całkowity koszt terapii jednego pacjenta oszacowano na [REDACTED].

Kolejna tabela przedstawia wyniki zdrowotne osiągnięte w dożywotnim horyzoncie analizy.

Tabela 59. Efekty zdrowotne osiągnięte w analizie podstawowej – GLO vs. CAR-T AX.

Kategoria	GLO	CAR-T AX	Ink. GLO vs. CAR-T AX
Uzyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY)			
Stan przed progresją	3,20	4,24	-1,04
Stan po progresji	0,27	0,52	-0,25
Całkowite QALY	3,47	4,77	-1,29
Uzyskane lata życia (LY)			
Stan przed progresją	4,47	5,92	-1,45
Stan po progresji	0,43	0,83	-0,40
Całkowite LY	4,90	6,76	-1,85

W ramieniu GLO osiągnięto efekty zdrowotne w postaci 4,90 LY oraz 3,47 QALY. W ramieniu CAR-T AX osiągnięto kolejno 6,76 LY i 4,77 QALY.

9.2 Wyniki analizy inkrementalnej – z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy inkrementalnej dla porównania wnioskowanej interwencji z komparatorami, w wariacie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka.

9.2.1 GLO vs. BR

Tabela 60 przedstawia wyniki inkrementalne dla porównania terapii glofitamabem ze schematem BR.

Tabela 60. Wyniki inkrementalne – GLO vs BR, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	GLO	BR	Ink. GLO vs. BR
Całkowite koszty	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Uzyskane QALY	4,06 QALY	1,54 QALY	2,52 QALY
Uzyskane LY	5,84 LY	2,26 LY	3,58 LY
ICUR [za QALY]		[REDACTED]	

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Kategoria	GLO	BR	Ink. GLO vs. BR
ICER [za LY]			

Zastosowanie terapii glofitamabem w leczeniu DLBCL z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka [REDACTED] w porównaniu z leczeniem rytuksymabem w skojarzeniu z bendamustyną. Jednocześnie leczenie GLO przyczynia się do uzyskania dodatkowych efektów zdrowotnych w postaci 3,58 LY oraz 2,52 QALY. Prowadzi to do uzyskania inkrementalnego wyniku [REDACTED].

9.2.2 GLO vs. POL+BR

Poniższa tabela przedstawia wyniki inkrementalne dla porównania terapii glofitamabem ze schematem POL+BR.

Tabela 61. Wyniki inkrementalne – GLO vs POL+BR, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	GLO	POL+BR	Ink. GLO vs. POL+BR
Całkowite koszty	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Uzyskane QALY	3,61 QALY	3,03 QALY	0,58 QALY
Uzyskane LY	5,17 LY	4,37 LY	0,80 LY
ICUR [za QALY]		[REDACTED]	
ICER [za LY]		[REDACTED]	

Zastosowanie terapii glofitamabem w leczeniu DLBCL z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka wiąże się [REDACTED] w porównaniu z leczeniem polatuzumabem w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem. Jednocześnie leczenie GLO przyczynia się do uzyskania dodatkowych efektów zdrowotnych w postaci 0,80 LY oraz 0,58 QALY. Prowadzi to do uzyskania inkrementalnego wyniku [REDACTED].

9.2.3 GLO vs. PIX

Kolejna tabela przedstawia wyniki inkrementalne dla porównania terapii glofitamabem ze schematem PIX.

Tabela 62. Wyniki inkrementalne – GLO vs PIX, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	GLO	PIX	Ink. GLO vs. PIX
Całkowite koszty	████████	████████	████████
Uzyskane QALY	3,36 QALY	0,54 QALY	2,82 QALY
Uzyskane LY	4,83 LY	0,78 LY	4,05 LY
ICUR [za QALY]		████████	
ICER [za LY]		████████	

Zastosowanie terapii glofitamabem w leczeniu DLBCL z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka ██████████ w porównaniu z leczeniem piksantronem. Jednocześnie leczenie GLO przyczynia się do uzyskania dodatkowych efektów zdrowotnych w postaci 4,05 LY oraz 2,82 QALY. Prowadzi to do uzyskania inkrementalnego wyniku ██████████

9.2.4 GLO vs. LEN

Poniższa tabela przedstawia wyniki inkrementalne dla porównania terapii glofitamabem ze schematem LEN.

Tabela 63. Wyniki inkrementalne – GLO vs LEN, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	GLO	LEN	Ink. GLO vs. LEN
Całkowite koszty	████████	████████	████████
Uzyskane QALY	4,31 QALY	2,75 QALY	1,56 QALY
Uzyskane LY	6,06 LY	4,10 LY	1,96 LY
ICUR [za QALY]		████████	
ICER [za LY]		████████	

Zastosowanie terapii glofitamabem w leczeniu DLBCL z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka ██████████ w porównaniu z monoterapią lenalidomidem. Jednocześnie leczenie GLO przyczynia się do uzyskania dodatkowych efektów zdrowotnych w postaci 1,96 LY oraz 1,56 QALY. Prowadzi to do uzyskania inkrementalnego wyniku ██████████

9.2.5 GLO vs. CAR-T Tis

Kolejna tabela przedstawia wyniki inkrementalne dla porównania terapii glofitamabem ze schematem CAR-T Tis.

Tabela 64. Wyniki inkrementalne – GLO vs CAR-T Tis, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	GLO	CAR-T Tis	Ink. GLO vs. CAR-T Tis
Całkowite koszty	████████	████████	████████
Uzyskane QALY	4,73 QALY	3,80 QALY	0,93 QALY
Uzyskane LY	6,71 LY	5,40 LY	1,31 LY
ICUR [za QALY]		████████	
ICER [za LY]		████████	

Zastosowanie terapii glofitamabem w leczeniu DLBCL z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka ██████████ w porównaniu z terapią CAR-T. Jednocześnie leczenie GLO przyczynia się do uzyskania dodatkowych efektów zdrowotnych w postaci 1,31 LY oraz 0,93 QALY. Jako że leczenie glofitamabem jest interwencją ██████████ ██████████ względem terapii CAR-T Tis.

9.2.6 GLO vs. TAF+LEN

Tabela 65 przedstawia wyniki inkrementalne dla porównania terapii glofitamabem ze schematem TAF+LEN.

Tabela 65. Wyniki inkrementalne – GLO vs TAF+LEN, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	GLO	TAF+LEN	Ink. GLO vs. TAF+LEN
Całkowite koszty	████████	████████	████████
Uzyskane QALY	6,04 QALY	5,17 QALY	0,86 QALY
Uzyskane LY	8,47 LY	7,34 LY	1,13 LY
ICUR [za QALY]		████████	
ICER [za LY]		████████	

Zastosowanie terapii glofitamabem w leczeniu DLBCL z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka ██████████ w porównaniu leczeniem tafasytamabem w skojarzeniu z lenalidomidem. Jednocześnie leczenie GLO przyczynia się do uzyskania dodatkowych efektów zdrowotnych w postaci 1,13 LY oraz 0,86 QALY. Jako że leczenie glofitamabem jest ██████████ ██████████ względem schematu TAF+LEN.

9.2.7 GLO vs. CAR-T Ax

Tabela poniżej przedstawia wyniki inkrementalne dla porównania terapii glofitamabem ze schematem CAR-T Ax.

Tabela 66. Wyniki inkrementalne – GLO vs CAR-T Ax, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	GLO	CAR-T Ax	Ink. GLO vs. CAR-T Ax
Całkowite koszty			
Uzyskane QALY	3,47 QALY	4,77 QALY	-1,29 QALY
Uzyskane LY	4,90 LY	6,76 LY	-1,85 LY
ICUR [za QALY]			
ICER [za LY]			

Zastosowanie terapii glofitamabem w leczeniu DLBCL z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka [REDACTED] w porównaniu terapią CAR-T. Jednocześnie terapia glofitamabem jest interwencją mniej efektywną od leczenia aksykabtagenem cyloleucel o 1,29 QALY i 1,85 LY. Jako że leczenie GLO jest interwencją [REDACTED] mniej efektywną uzyskane wartości ICUR i ICER, tj. [REDACTED] przedstawiają wynik dla porównania CAR-T Ax vs. GLO.

9.2.8 Podsumowanie wyników analizy inkrementalnej

Tabela 67 przedstawia podsumowanie wyników inkrementalnych przeprowadzonej analizy ekonomicznej w wariacie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka.

Tabela 67. Podsumowanie analizy podstawowej – wariant z uwzględnieniem RSS.

Porównanie	Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR
GLO vs. BR		2,52	
GLO vs. POL+BR		0,58	
GLO vs. PIX		2,82	
GLO vs. LEN		1,56	
GLO vs. CAR-T Tis		0,93	
GLO vs. TAF+LEN		0,86	
GLO vs. CAR-T Ax		-1,29	

9.3 Wyniki analizy inkrementalnej – bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy inkrementalnej dla porównania wnioskowanej interwencji z komparatorami, w wariaciec nieuwzględniającym proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego.

9.3.1 GLO vs. BR

Tabela 68 przedstawia wyniki inkrementalne dla porównania terapii glofitamabem ze schematem BR.

Tabela 68. Wyniki inkrementalne – GLO vs BR, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	GLO	BR	Ink. GLO vs. BR
Całkowite koszty	██████████	██████████	██████████
Uzyskane QALY	4,06 QALY	1,54 QALY	2,52 QALY
Uzyskane LY	5,84 LY	2,26 LY	3,58 LY
ICUR [za QALY]		██████████	
ICER [za LY]		██████████	

Zastosowanie terapii glofitamabem w leczeniu DLBCL bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka ██████████ w porównaniu z leczeniem rytuksymabem w skojarzeniu z bendamustyną. Jednocześnie leczenie GLO przyczynia się do uzyskania dodatkowych efektów zdrowotnych w postaci 3,58 LY oraz 2,52 QALY. Prowadzi to do uzyskania inkrementalnego wyniku ██████████

9.3.2 GLO vs. POL+BR

Poniższa tabela przedstawia wyniki inkrementalne dla porównania terapii glofitamabem ze schematem POL+BR.

Tabela 69. Wyniki inkrementalne – GLO vs POL+BR, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	GLO	POL+BR	Ink. GLO vs. POL+BR
Całkowite koszty	████████	████████	████████
Uzyskane QALY	3,61 QALY	3,03 QALY	0,58 QALY
Uzyskane LY	5,17 LY	4,37 LY	0,80 LY
ICUR [za QALY]		████████	
ICER [za LY]		████████	

Zastosowanie terapii glofitamabem w leczeniu DLBCL bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka ██████████ w porównaniu z leczeniem polatuzumabem wedotyiny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem. Jednocześnie leczenie GLO przyczynia się do uzyskania dodatkowych efektów zdrowotnych w postaci 0,80 LY oraz 0,58 QALY. Prowadzi to do uzyskania inkrementalnego wyniku ██████████

9.3.3 GLO vs. PIX

Kolejna tabela przedstawia wyniki inkrementalne dla porównania terapii glofitamabem ze schematem PIX.

Tabela 70. Wyniki inkrementalne – GLO vs PIX, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	GLO	PIX	Ink. GLO vs. PIX
Całkowite koszty	████████	████████	████████
Uzyskane QALY	3,36 QALY	0,54 QALY	2,82 QALY
Uzyskane LY	4,83 LY	0,78 LY	4,05 LY
ICUR [za QALY]		████████	
ICER [za LY]		████████	

Zastosowanie terapii glofitamabem w leczeniu DLBCL bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka ██████████ w porównaniu z leczeniem piksantronem. Jednocześnie leczenie GLO przyczynia się do uzyskania dodatkowych efektów zdrowotnych w postaci 4,05 LY oraz 2,82 QALY. Prowadzi to do uzyskania inkrementalnego wyniku ██████████

9.3.4 GLO vs. LEN

Poniższa tabela przedstawia wyniki inkrementalne dla porównania terapii glofitamabem ze schematem LEN.

Tabela 71. Wyniki inkrementalne – GLO vs LEN, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	GLO	LEN	Ink. GLO vs. LEN
Całkowite koszty	████████	████████	████████
Uzyskane QALY	4,31 QALY	2,75 QALY	1,56 QALY
Uzyskane LY	6,06 LY	4,10 LY	1,96 LY
ICUR [za QALY]		████████	
ICER [za LY]		████████	

Zastosowanie terapii glofitamabem w leczeniu DLBCL bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka ██████████ w porównaniu z monoterapią lenalidomidem. Jednocześnie leczenie GLO przyczynia się do uzyskania dodatkowych efektów zdrowotnych w postaci 1,96 LY oraz 1,56 QALY. Prowadzi to do uzyskania inkrementalnego wyniku ██████████

9.3.5 GLO vs. CAR-T Tis

Kolejna tabela przedstawia wyniki inkrementalne dla porównania terapii glofitamabem ze schematem CAR-T Tis.

Tabela 72. Wyniki inkrementalne – GLO vs CAR-T Tis, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	GLO	CAR-T Tis	Ink. GLO vs. CAR-T Tis
Całkowite koszty	████████	████████	████████
Uzyskane QALY	4,73 QALY	3,80 QALY	0,93 QALY
Uzyskane LY	6,71 LY	5,40 LY	1,31 LY
ICUR [za QALY]		████████	
ICER [za LY]		████████	

Zastosowanie terapii glofitamabem w leczeniu DLBCL bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka ██████████ w porównaniu z terapią CAR-T. Jednocześnie leczenie GLO przyczynia się do uzyskania dodatkowych efektów zdrowotnych w postaci 1,31 LY oraz 0,93 QALY.

Jako że leczenie glofitamabem jest interwencją [REDAKTOWANE] i bardziej efektywną, schemat GLO [REDAKTOWANE] względem terapii CAR-T Tis.

9.3.6 GLO vs. TAF+LEN

Kolejna tabela przedstawia wyniki inkrementalne dla porównania terapii glofitamabem ze schematem TAF+LEN.

Tabela 73. Wyniki inkrementalne – GLO vs TAF+LEN, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	GLO	TAF+LEN	Ink. GLO vs. TAF+LEN
Całkowite koszty	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Uzyskane QALY	6,04 QALY	5,17 QALY	0,86 QALY
Uzyskane LY	8,47 LY	7,34 LY	1,13 LY
ICUR [za QALY]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
ICER [za LY]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Zastosowanie terapii glofitamabem w leczeniu DLBCL bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka [REDAKTOWANE] w porównaniu leczeniem tafasytamabem w skojarzeniu z lenalidomidem. Jednocześnie leczenie GLO przyczynia się do uzyskania dodatkowych efektów zdrowotnych w postaci 1,13 LY oraz 0,86 QALY. Jako że leczenie glofitamabem jest interwencją [REDAKTOWANE] i bardziej efektywną, schemat GLO [REDAKTOWANE] względem schematu TAF+LEN.

9.3.7 GLO vs. CAR-T Ax

Tabela poniżej przedstawia wyniki inkrementalne dla porównania terapii glofitamabem ze schematem CAR-T Ax.

Tabela 74. Wyniki inkrementalne – GLO vs CAR-T Ax, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	GLO	CAR-T Ax	Ink. GLO vs. CAR-T Ax
Całkowite koszty	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Uzyskane QALY	3,47 QALY	4,77 QALY	-1,29 QALY
Uzyskane LY	4,90 LY	6,76 LY	-1,85 LY
ICUR [za QALY]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
ICER [za LY]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Zastosowanie terapii glofitamabem w leczeniu DLBCL bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka [REDAKTOWANE] w porównaniu terapią CAR-T. Jednocześnie terapia

glofitamabem jest interwencją mniej efektywną od leczenia aksykabtagenem cyloleucel o 1,29 QALY i 1,85 LY. Jako że leczenie GLO jest interwencją [REDAKTOWANE] i mniej efektywną uzyskane wartości ICUR i ICER, tj. kolejno [REDAKTOWANE] przedstawiają wynik dla porównania CAR-T Ax vs. GLO.

9.3.8 Podsumowanie wyników analizy inkrementalnej

Tabela 75 przedstawia podsumowanie wyników inkrementalnych przeprowadzonej analizy ekonomicznej w wariacie nieuwzględniającym proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 75. Podsumowanie analizy podstawowej – wariant bez uwzględnienia RSS.

Porównanie	Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR
GLO vs. BR	[REDAKTOWANE]	2,52	[REDAKTOWANE]
GLO vs. POL+BR	[REDAKTOWANE]	0,58	[REDAKTOWANE]
GLO vs. PIX	[REDAKTOWANE]	2,82	[REDAKTOWANE]
GLO vs. LEN	[REDAKTOWANE]	1,56	[REDAKTOWANE]
GLO vs. CAR-T Tis	[REDAKTOWANE]	0,93	[REDAKTOWANE]
GLO vs. TAF+LEN	[REDAKTOWANE]	0,86	[REDAKTOWANE]
GLO vs. CAR-T Ax	[REDAKTOWANE]	-1,29	[REDAKTOWANE]

9.4 Wyniki analizy progowej

Analizę progową dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 24/10/2023), obliczając cenę zbytu netto jednostkowego opakowania produktu leczniczego Columvi (prezentacje: 2,5 mg i 10 mg), przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikający z zastąpienia komparatora jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie trzykrotności produktu krajowego brutto *per capita* (190 380 zł/QALY). W obliczeniach założono, że cena hurtowa brutto za 1 mg będzie jednakowa dla obu prezentacji leku; założenie to jest zgodne z wnioskowanymi cenami urzędowymi.

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego.

10 Wyniki analizy wrażliwości

W kolejnych dwóch podrozdziałach przedstawiono wyniki przeprowadzonych analiz wrażliwości modelu ekonomicznego:

- deterministycznej analizy wrażliwości (scenariuszowej i jednokierunkowej),
- probabilistycznej analizy wrażliwości.

10.1 Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości. Wartości parametrów, które przyjęto w obliczeniach przedstawiono w Rozdziale 8.2.1.

10.1.1 Wariant z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

GLO vs. BR

Kolejne tabele przedstawiają wyniki analizy wrażliwości dla porównania wnioskowanej interwencji z bendamustyną w skojarzeniu z rytuksymabem, w wariantach z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 78. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. BR, wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	BR	GLO	BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 1	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	5,61	2,00	██████	3,61	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 3	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	BR	GLO	BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 5	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 6	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 7	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 8	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 9	██████	██████	██████	3,64	1,43	██████	2,21	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 10	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 11	██████	██████	██████	4,09	1,57	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 12	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 13	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 14	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 15	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 16	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Tabela 79. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. BR, wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Columvi	BR	GLO	BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 1	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	3,62	1,41	██████	2,21	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 3	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 5	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 6	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 7	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 8	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 9	██████	██████	██████	4,29	1,60	██████	2,69	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 10	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 11	██████	██████	██████	4,04	1,53	██████	2,51	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

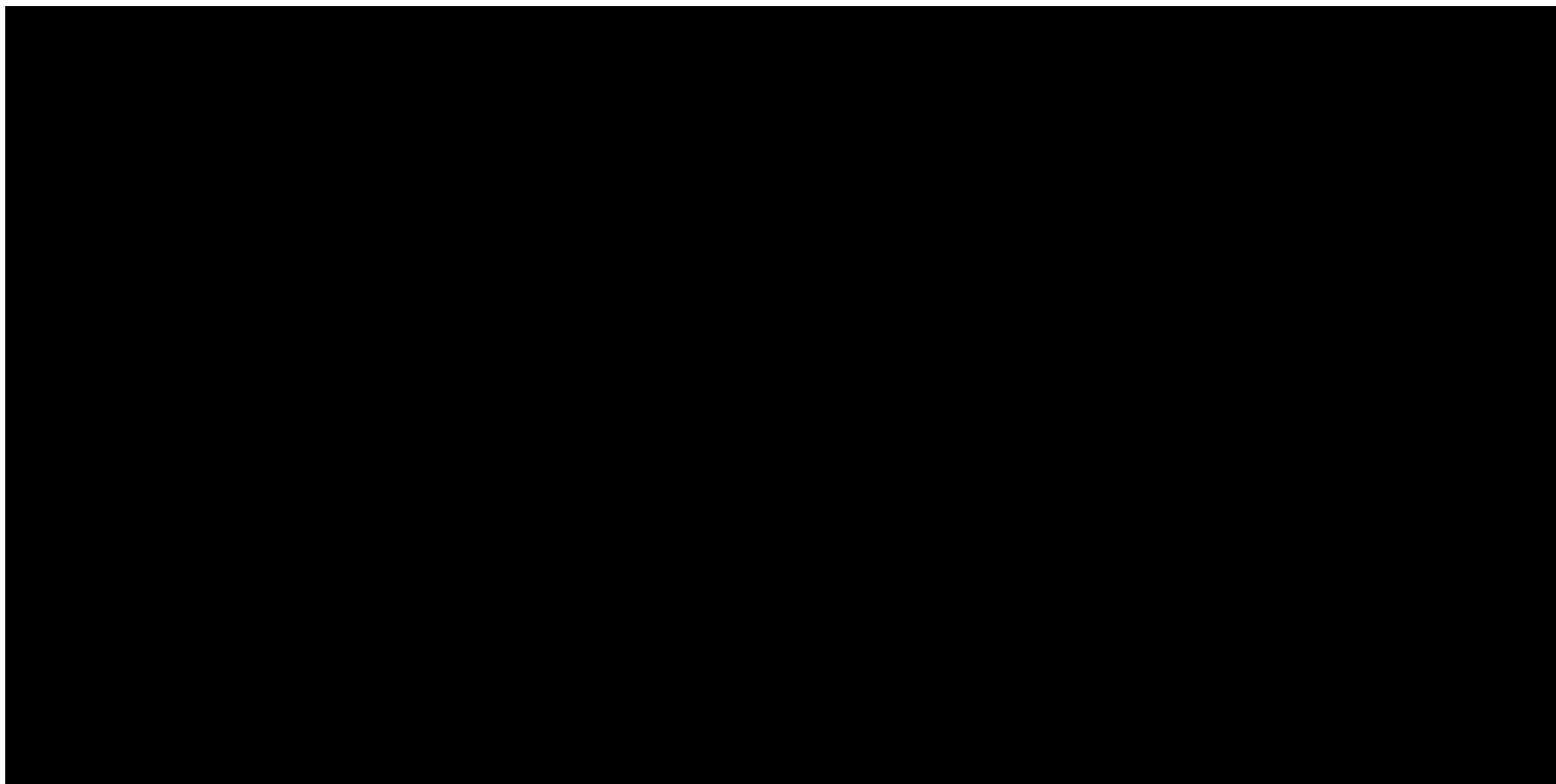
Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	BR	GLO	BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 12	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 13	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 14	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 15	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 16	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████

Uzyskane wyniki analizy wrażliwości przedstawiono na poniższym wykresie.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Wykres 13. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs BR – z uwzględnieniem RSS.



Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Największą zmienność wyników uzyskano w wariancie zakładającym zmianę dyskontowana efektów (zmiana w przedziale od -30,2% do 14,0%) oraz w przypadku zmiany długości horyzontu czasowego (zmiana w przedziale -6,4%-13,4%). W pozostałych przypadkach zmiana wyniku inkrementalnego nie przekroczyła 10%.

GLO vs. POL+BR

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania wnioskowanej interwencji z polatuzumabem wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem, w wariancie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 80. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. POL+BR, wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	POL+BR	GLO	POL+BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 1	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	4,89	4,08	██████	0,81	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 3	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 5	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 6	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	POL+BR	GLO	POL+BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 7	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 8	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 9	██████	██████	██████	3,28	2,76	██████	0,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 10	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 11	██████	██████	██████	3,64	3,06	██████	0,57	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 12	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 13	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 14	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 15	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 16	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Tabela 81. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. POL+BR, wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Columvi	POL+BR	GLO	POL+BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	3,61	3,03	103 710 zł	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 1	██████	██████	██████	3,61	3,03	103 691 zł	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	3,24	2,73	103 710 zł	0,51	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 3	██████	██████	██████	3,61	3,03	102 579 zł	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	3,61	3,03	103 651 zł	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 5	██████	██████	██████	3,61	3,03	103 683 zł	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 6	██████	██████	██████	3,61	3,03	100 124 zł	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 7	██████	██████	██████	3,61	3,03	103 697 zł	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 8	██████	██████	██████	3,61	3,03	103 690 zł	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 9	██████	██████	██████	3,76	3,15	103 741 zł	0,60	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 10	██████	██████	██████	3,61	3,03	103 709 zł	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 11	██████	██████	██████	3,58	3,01	104 988 zł	0,58	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

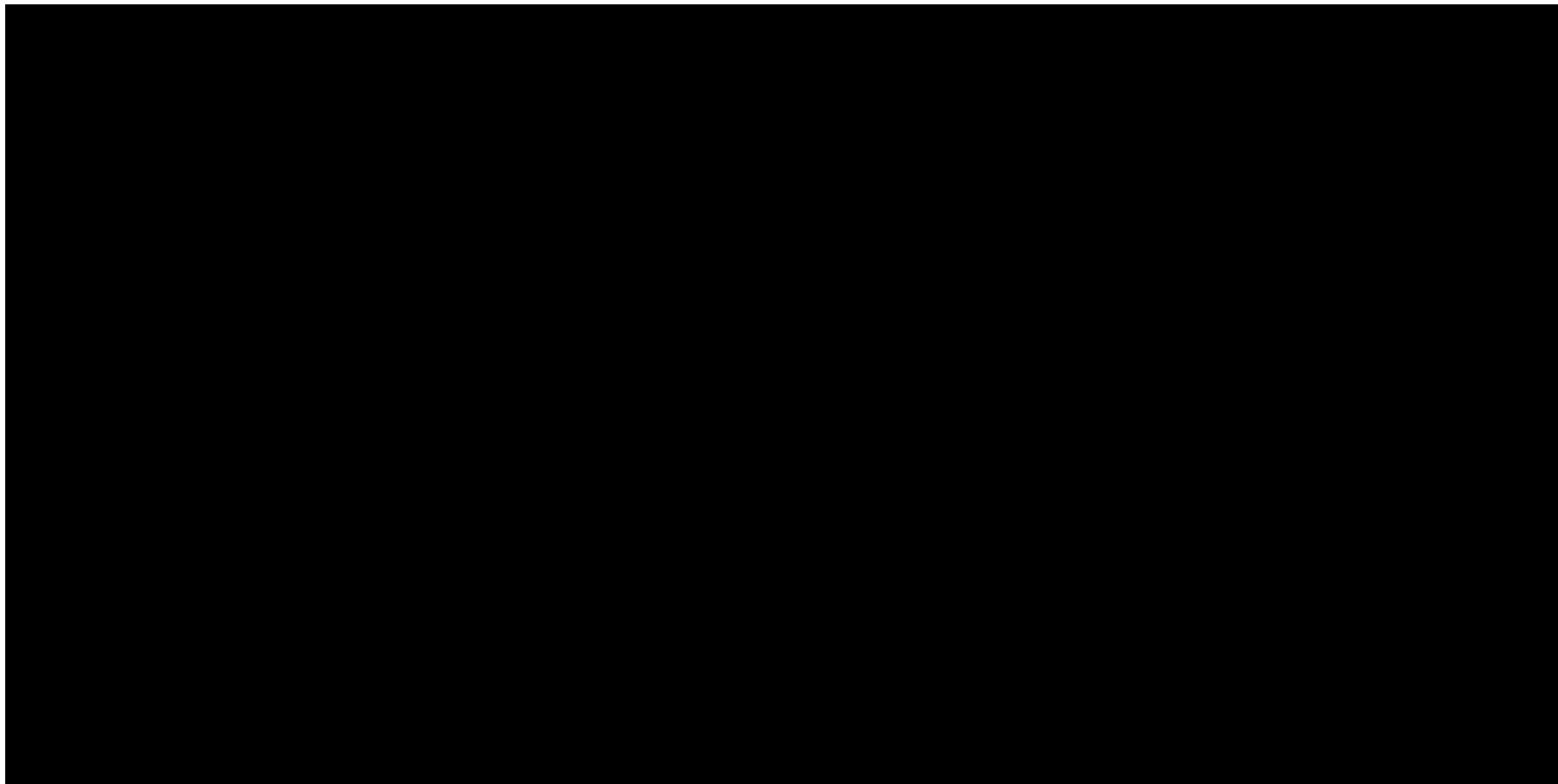
Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	POL+BR	GLO	POL+BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 12	██████	██████	██████	3,61	3,03	103 669 zł	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 13	██████	██████	██████	3,61	3,03	92 417 zł	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 14	██████	██████	██████	3,61	3,03	103 653 zł	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 15	██████	██████	██████	3,61	3,03	103 710 zł	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 16	██████	██████	██████	3,61	3,03	104 054 zł	0,58	██████	██████	██████	██████	██████

Uzyskane wyniki analizy wrażliwości przedstawiono na poniższym wykresie.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Wykres 14. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs POL+BR, z uwzględnieniem RSS.



Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Największą zmienność wyników uzyskano w wariancie zakładającym zmianę dyskontowana efektów (zmiana w przedziale od -29,2% do 13,6%), dla zmiany długości horyzontu czasowego (zmiana w przedziale -4,5%-11,5%) oraz przy zmianie masy ciała pacjentów o +/-10% (zmiana o 10,9%). W pozostałych przypadkach zmiana wyniku inkrementalnego nie przekroczyła 10%.

GLO vs. PIX

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania wnioskowanej interwencji z piksantronem, w wariancie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 82. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. PIX, wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	PIX	GLO	PIX				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 1	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	4,55	0,63	██████	3,92	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 3	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 5	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 6	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	PIX	GLO	PIX				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 7	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 8	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 9	██████	██████	██████	3,05	0,51	██████	2,54	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 10	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 11	██████	██████	██████	3,38	0,54	██████	2,84	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 12	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 13	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 14	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 15	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 16	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Tabela 83. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. PIX, wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Columvi	PIX	GLO	PIX				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 1	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	3,01	0,51	██████	2,50	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 3	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 5	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 6	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 7	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 8	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 9	██████	██████	██████	3,50	0,55	██████	2,95	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 10	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 11	██████	██████	██████	3,34	0,53	██████	2,81	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

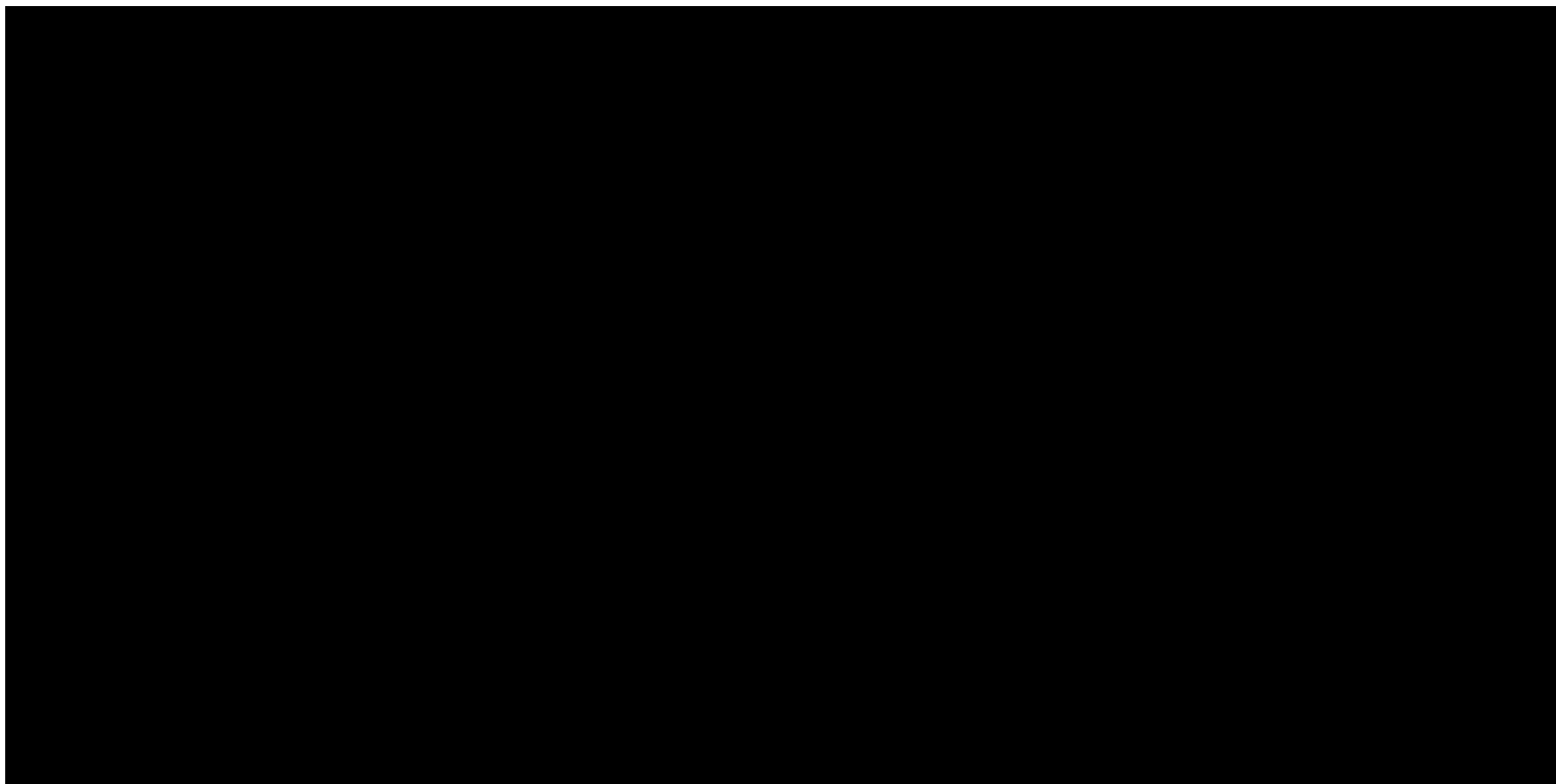
Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Columvi	PIX	GLO	PIX				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 12	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 13	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 14	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 15	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 16	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████

Uzyskane wyniki analizy wrażliwości przedstawiono na poniższym wykresie.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Wykres 15. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs PIX, z uwzględnieniem RSS.



Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Największą zmienność wyników uzyskano w wariancie zakładającym zmianę dyskontowana efektów (zmiana w przedziale od -28,1% do 12,7%), przy zmianie okresu czasu potrzebnego do zrównania użyteczności z wartościami dla populacji ogólnej oraz dla zmiany długości horyzontu czasowego. W pozostałych przypadkach zmiana wyniku inkrementalnego nie przekroczyła 10%.

GLO vs. LEN

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania wnioskowanej interwencji z monoterapią lenalidomidem, w wariancie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 84. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. LEN, wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	LEN	GLO	LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 1	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	5,94	3,69	██████	2,26	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 3	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 5	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 6	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	LEN	GLO	LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 7	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 8	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 9	██████	██████	██████	3,86	2,50	██████	1,36	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 10	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 11	██████	██████	██████	4,32	2,79	██████	1,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 12	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 13	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 14	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 15	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 16	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Tabela 85. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. LEN, wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Columvi	LEN	GLO	LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 1	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	3,84	2,48	██████	1,36	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 3	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 5	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 6	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 7	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 8	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 9	██████	██████	██████	4,56	2,86	██████	1,70	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 10	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 11	██████	██████	██████	4,30	2,72	██████	1,58	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

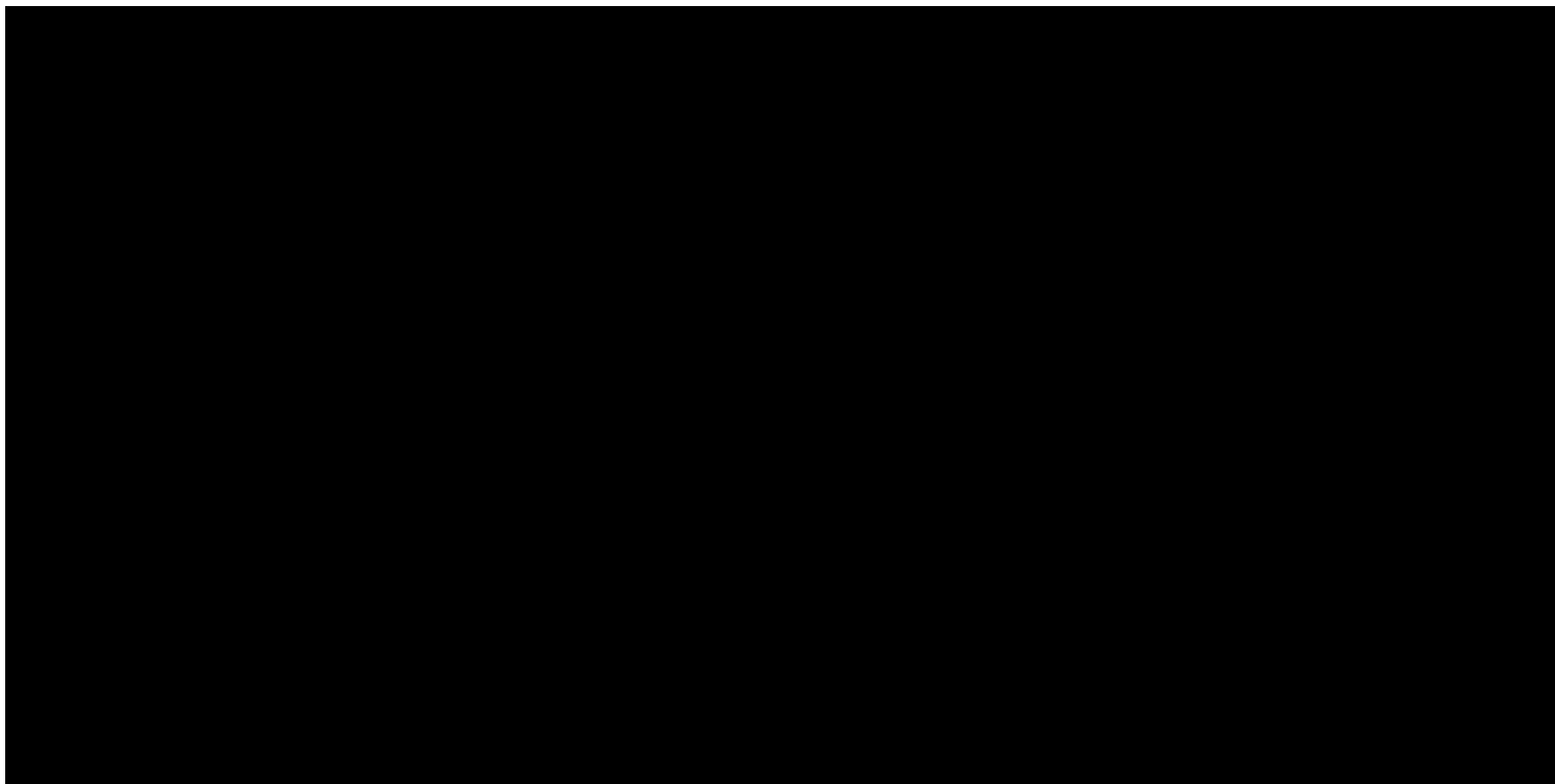
Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Columvi	LEN	GLO	LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 12	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 13	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 14	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 15	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 16	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████

Uzyskane wyniki analizy wrażliwości przedstawiono na poniższym wykresie.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Wykres 16. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs LEN, z uwzględnieniem RSS.



Największą zmienność wyników uzyskano w wariancie zakładającym zmianę dyskontowana efektów (zmiana w przedziale od -30,9% do 14,5%) oraz dla zmiany długości horyzontu czasowego. W pozostałych przypadkach zmiana wyniku inkrementalnego nie przekroczyła 10%.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

GLO vs. CAR-T Tis

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania wnioskowanej interwencji z terapią CAR-T tisagenlecleucel, w wariancie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 86. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Tis, wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Columvi	CAR-T Tis	GLO	CAR-T Tis				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 1	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	6,46	5,17	██████	1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 3	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 5	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 6	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 7	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 8	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 9	██████	██████	██████	4,29	3,45	██████	0,84	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 10	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 11	██████	██████	██████	4,75	3,82	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 12	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 13	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 14	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Tis	GLO	CAR-T Tis				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 15				4,73	3,80		0,93					
AW: 16				4,73	3,80		0,93					

Tabela 87. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Tis, wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Tis	GLO	CAR-T Tis				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP				4,73	3,80		0,93					
AW: 1				4,73	3,80		0,93					
AW: 2				4,23	3,41		0,82					
AW: 3				4,73	3,80		0,93					
AW: 4				4,73	3,80		0,93					
AW: 5				4,73	3,80		0,93					
AW: 6				4,73	3,80		0,93					
AW: 7				4,73	3,80		0,93					
AW: 8				4,73	3,80		0,93					
AW: 9				4,93	3,96		0,97					
AW: 10				4,73	3,80		0,93					
AW: 11				4,72	3,79		0,93					
AW: 12				4,73	3,80		0,93					
AW: 13				4,73	3,80		0,93					

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Tis	GLO	CAR-T Tis				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 14	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 15	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 16	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████

Wszystkie wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, w wariancie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka wskazują na wyższość wnioskowanej interwencji nad komparatorem.

GLO vs. TAF+LEN

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania wnioskowanej interwencji z terapią skojarzoną tafasytamabem z lenalidomidem, w wariancie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 88. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. TAF+LEN, wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	TAF+LEN	GLO	TAF+LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	6,04	5,17	██████	0,86	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 1	██████	██████	██████	6,04	5,17	██████	0,86	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	8,45	7,07	██████	1,38	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 3	██████	██████	██████	6,04	5,17	██████	0,86	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	6,04	5,17	██████	0,86	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 5	██████	██████	██████	6,04	5,17	██████	0,86	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	TAF+LEN	GLO	TAF+LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 6				6,04	5,17		0,86					
AW: 7				6,04	5,17		0,86					
AW: 8				6,04	5,17		0,86					
AW: 9				5,36	4,69		0,66					
AW: 10				6,04	5,17		0,86					
AW: 11				6,04	5,20		0,84					
AW: 12				6,04	5,17		0,86					
AW: 13				6,04	5,17		0,86					
AW: 14				6,04	5,17		0,86					
AW: 15				6,04	5,17		0,86					
AW: 16				6,04	5,17		0,86					

Tabela 89. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. TAF+LEN, wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	TAF+LEN	GLO	TAF+LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP				6,04	5,17		0,86					
AW: 1				6,04	5,17		0,86					
AW: 2				5,35	4,63		0,73					
AW: 3				6,04	5,17		0,86					
AW: 4				6,04	5,17		0,86					

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	TAF+LEN	GLO	TAF+LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 5				6,04	5,17		0,86					
AW: 6				6,04	5,17		0,86					
AW: 7				6,04	5,17		0,86					
AW: 8				6,04	5,17		0,86					
AW: 9				6,44	5,39		1,05					
AW: 10				6,04	5,17		0,86					
AW: 11				6,03	5,14		0,89					
AW: 12				6,04	5,17		0,86					
AW: 13				6,04	5,17		0,86					
AW: 14				6,04	5,17		0,86					
AW: 15				6,04	5,17		0,86					
AW: 16				6,04	5,17		0,86					

Wszystkie wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, w wariacie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka wskazują na wyższość wnioskowanej interwencji nad komparatorem.

GLO vs. CAR-T Ax

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania wnioskowanej interwencji z terapią CAR-T aksykabtagen cyloleucelu, w wariacie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Tabela 90. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Ax, wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Columvi	CAR-T Ax	GLO	CAR-T Ax				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP				3,47	4,77		-1,29					
AW: 1				3,47	4,77		-1,29					
AW: 2				4,72	6,50		-1,79					
AW: 3				3,47	4,77		-1,29					
AW: 4				3,47	4,77		-1,29					
AW: 5				3,47	4,77		-1,29					
AW: 6				3,47	4,77		-1,29					

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Ax	GLO	CAR-T Ax				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 7	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 8	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 9	██████	██████	██████	3,16	4,33	██████	-1,17	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 10	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 11	██████	██████	██████	3,49	4,77	██████	-1,28	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 12	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 13	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Ax	GLO	CAR-T Ax				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 14	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 15	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 16	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████

Tabela 91. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Ax, wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Ax	GLO	CAR-T Ax				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 1	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	3,12	4,27	██████	-1,15	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Ax	GLO	CAR-T Ax				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 3	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 5	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 6	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 7	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 8	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 9	██████	██████	██████	3,62	4,97	██████	-1,35	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Ax	GLO	CAR-T Ax				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 10				3,47	4,77		-1,29					
AW: 11				3,46	4,77		-1,30					
AW: 12				3,47	4,77		-1,29					
AW: 13				3,47	4,77		-1,29					
AW: 14				3,47	4,77		-1,29					
AW: 15				3,47	4,77		-1,29					
AW: 16				3,47	4,77		-1,29					

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

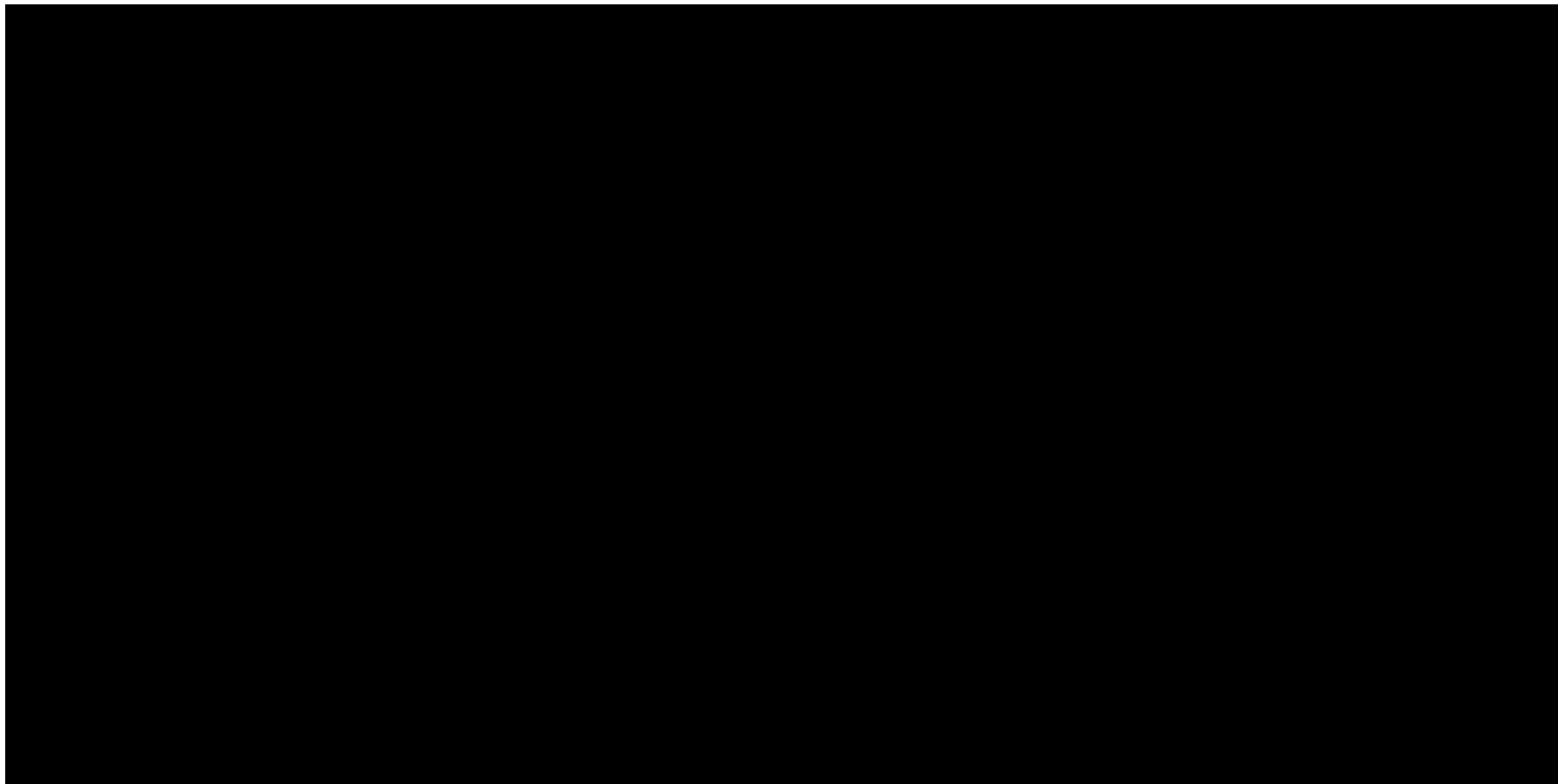
Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Ax	GLO	CAR-T Ax				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB

Uzyskane wyniki analizy wrażliwości przedstawiono na poniższym wykresie.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Wykres 17. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs CAR-T Ax, z uwzględnieniem RSS.



Największą zmienność wyników uzyskano w wariancie zakładającym zmianę dyskontowana efektów (zmiana w przedziale od -27,7% do 12,4%) oraz dla zmiany długości horyzontu czasowego. W pozostałych przypadkach zmiana wyniku inkrementalnego nie przekroczyła 10%.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

10.1.2 Wariant bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

GLO vs. BR

Kolejne tabele przedstawiają wyniki analizy wrażliwości dla porównania wnioskowanej interwencji z bendamustyną w skojarzeniu z rytuksymabem, w wariantach bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 92. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. BR, wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	BR	GLO	BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 1	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	5,61	2,00	██████	3,61	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 3	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 5	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 6	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 7	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	BR	GLO	BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 8	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 9	██████	██████	██████	3,64	1,43	██████	2,21	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 10	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 11	██████	██████	██████	4,09	1,57	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 12	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 13	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 14	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 15	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 16	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████

Tabela 93. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. BR, wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	BR	GLO	BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	BR	GLO	BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 1	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	3,62	1,41	██████	2,21	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 3	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 5	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 6	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 7	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 8	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 9	██████	██████	██████	4,29	1,60	██████	2,69	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 10	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 11	██████	██████	██████	4,04	1,53	██████	2,51	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 12	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

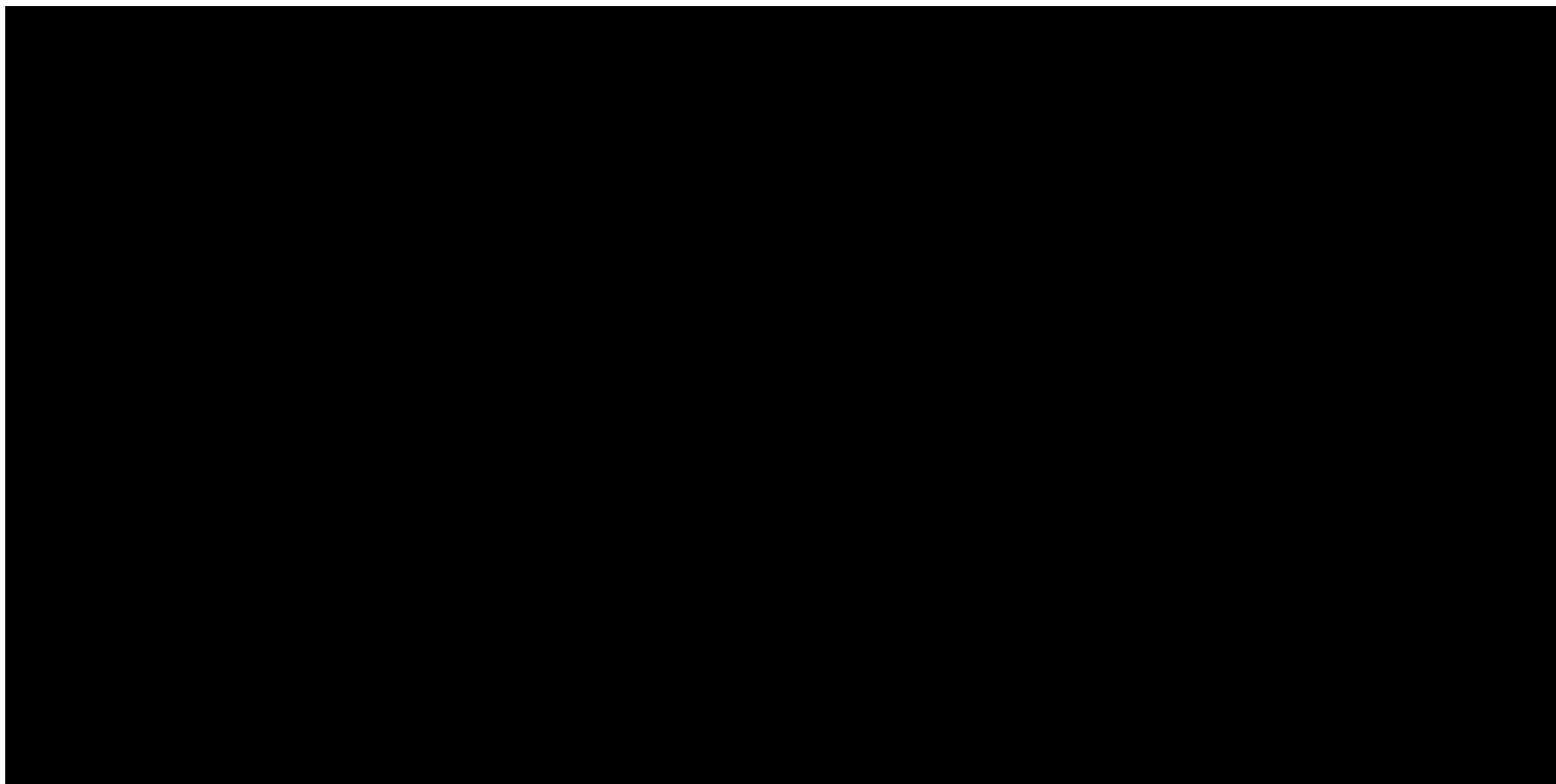
Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Columvi	BR	GLO	BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 13	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 14	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 15	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 16	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████

Uzyskane wyniki analizy wrażliwości przedstawiono na poniższym wykresie.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Wykres 18. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs BR – bez uwzględnienia RSS.



Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Największą zmienność wyników uzyskano w wariancie zakładającym zmianę dyskontowana efektów (zmiana w przedziale od -30,2% do 14,0%) oraz w przypadku zmiany długości horyzontu czasowego (zmiana w przedziale -6,4%-13,4%). W pozostałych przypadkach zmiana wyniku inkrementalnego nie przekroczyła 10%.

GLO vs. POL+BR

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania wnioskowanej interwencji z polatuzumabem wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem, w wariancie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 94. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. POL+BR, wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	POL+BR	GLO	POL+BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 1	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	4,89	4,08	██████	0,81	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 3	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 5	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 6	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	POL+BR	GLO	POL+BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 7	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 8	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 9	██████	██████	██████	3,28	2,76	██████	0,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 10	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 11	██████	██████	██████	3,64	3,06	██████	0,57	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 12	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 13	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 14	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 15	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 16	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Tabela 95. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. POL+BR, wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Columvi	POL+BR	GLO	POL+BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 1	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	3,24	2,73	██████	0,51	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 3	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 5	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 6	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 7	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 8	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 9	██████	██████	██████	3,76	3,15	██████	0,60	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 10	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 11	██████	██████	██████	3,58	3,01	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

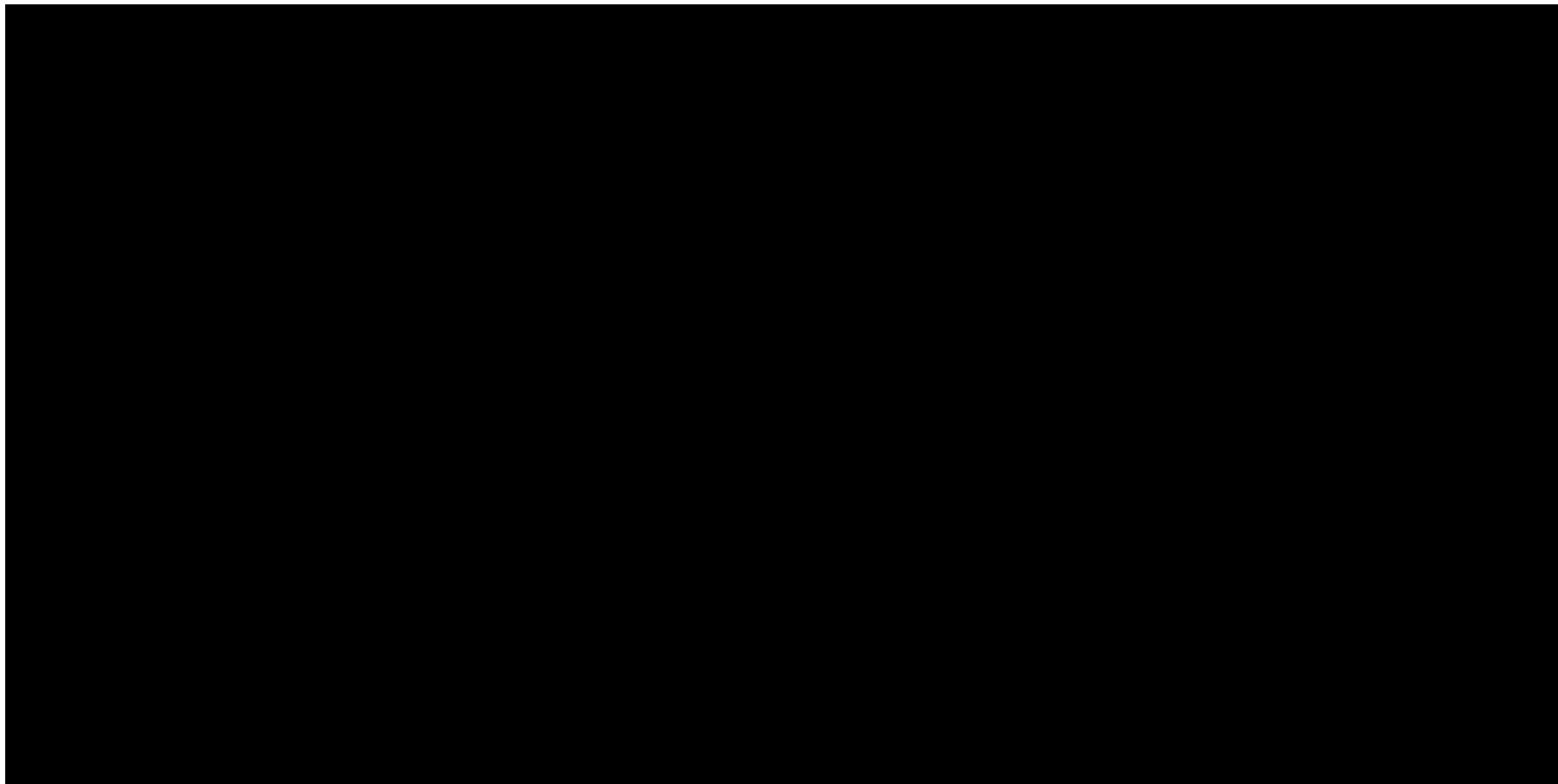
Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	POL+BR	GLO	POL+BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 12	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 13	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 14	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 15	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 16	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████

Uzyskane wyniki analizy wrażliwości przedstawiono na poniższym wykresie.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Wykres 19. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs POL+BR, bez uwzględnienia RSS.



Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Największą zmienność wyników uzyskano w wariancie zakładającym zmianę dyskontowana efektów (zmiana w przedziale od -29,2% do 13,6%), dla zmiany długości horyzontu czasowego (zmiana w przedziale -4,5%-11,5%) oraz przy zmianie masy ciała pacjentów o +/-10% (zmiana o 10,3%). W pozostałych przypadkach zmiana wyniku inkrementalnego nie przekroczyła 10%.

GLO vs. PIX

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania wnioskowanej interwencji z piksantronem, w wariancie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 96. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. PIX, wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	PIX	GLO	PIX				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 1	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	4,55	0,63	██████	3,92	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 3	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 5	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 6	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	PIX	GLO	PIX				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 7	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 8	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 9	██████	██████	██████	3,05	0,51	██████	2,54	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 10	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 11	██████	██████	██████	3,38	0,54	██████	2,84	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 12	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 13	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 14	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 15	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 16	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Tabela 97. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. PIX, wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Columvi	PIX	GLO	PIX				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 1	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	3,01	0,51	██████	2,50	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 3	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 5	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 6	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 7	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 8	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 9	██████	██████	██████	3,50	0,55	██████	2,95	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 10	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 11	██████	██████	██████	3,34	0,53	██████	2,81	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

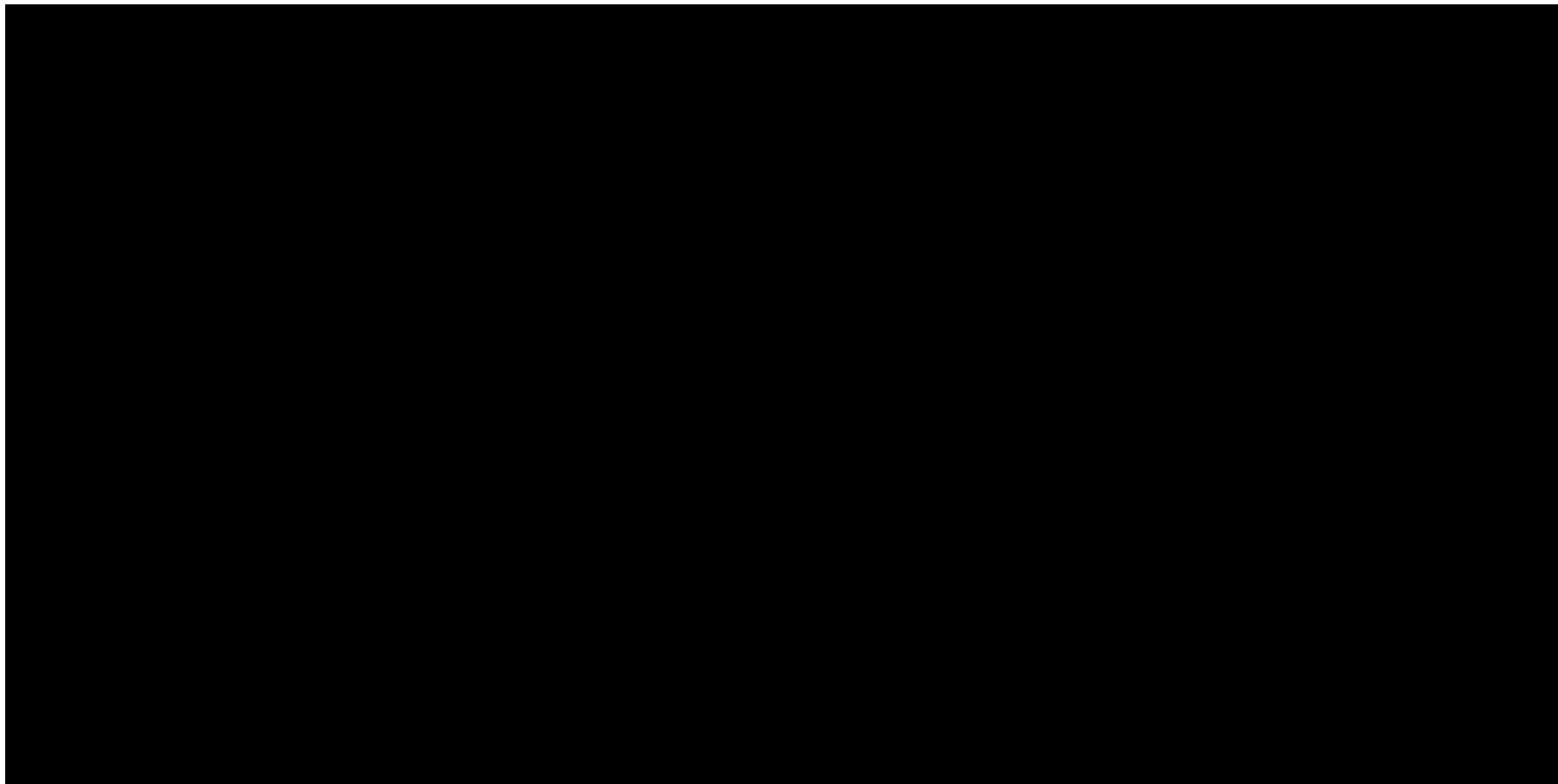
Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Columvi	PIX	GLO	PIX				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 12	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 13	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 14	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 15	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 16	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████

Uzyskane wyniki analizy wrażliwości przedstawiono na poniższym wykresie.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Wykres 20. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs PIX, bez uwzględnienia RSS.



Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Największą zmienność wyników uzyskano w wariancie zakładającym zmianę dyskontowana efektów (zmiana w przedziale od -28,1% do 12,7%), przy zmianie okresu czasu potrzebnego do zrównania użyteczności z wartościami dla populacji ogólnej oraz dla zmiany długości horyzontu czasowego. W pozostałych przypadkach zmiana wyniku inkrementalnego nie przekroczyła 10%.

GLO vs. LEN

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania wnioskowanej interwencji z monoterapią lenalidomidem, w wariancie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 98. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. LEN, wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	LEN	GLO	LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 1	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	5,94	3,69	██████	2,26	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 3	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 5	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 6	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	LEN	GLO	LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 7	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 8	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 9	██████	██████	██████	3,86	2,50	██████	1,36	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 10	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 11	██████	██████	██████	4,32	2,79	██████	1,52	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 12	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 13	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 14	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 15	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 16	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Tabela 99. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. LEN, wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Columvi	LEN	GLO	LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP				4,31	2,75		1,56					
AW: 1				4,31	2,75		1,56					
AW: 2				3,84	2,48		1,36					
AW: 3				4,31	2,75		1,56					
AW: 4				4,31	2,75		1,56					
AW: 5				4,31	2,75		1,56					
AW: 6				4,31	2,75		1,56					
AW: 7				4,31	2,75		1,56					
AW: 8				4,31	2,75		1,56					
AW: 9				4,56	2,86		1,70					
AW: 10				4,31	2,75		1,56					
AW: 11				4,30	2,72		1,58					

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

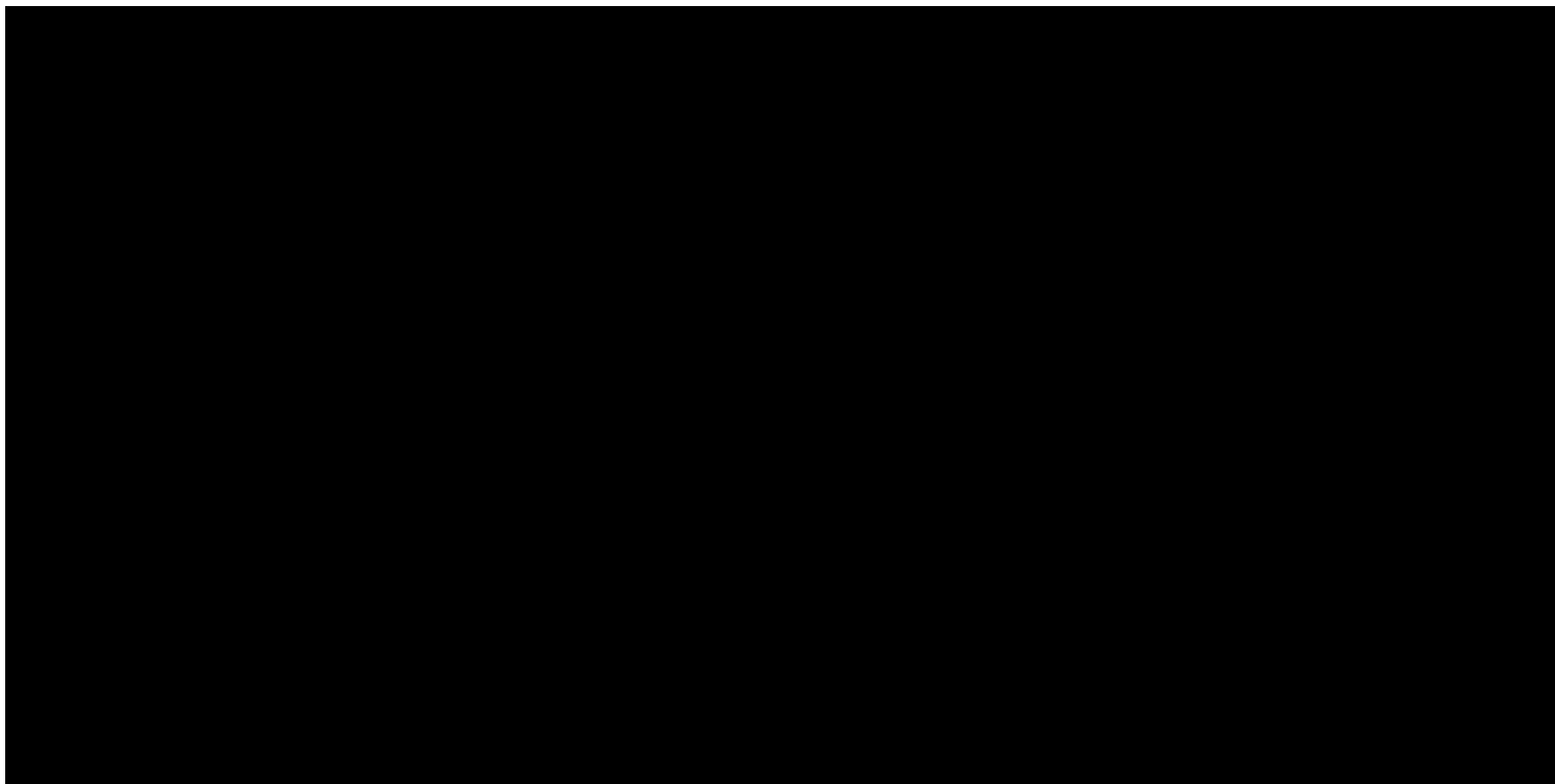
Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	LEN	GLO	LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 12	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 13	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 14	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 15	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 16	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████

Uzyskane wyniki analizy wrażliwości przedstawiono na poniższym wykresie.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Wykres 21. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs LEN, bez uwzględnienia RSS.



Największą zmienność wyników uzyskano w wariancie zakładającym zmianę dyskontowana efektów (zmiana w przedziale od -30,9% do 14,5%) oraz dla zmiany długości horyzontu czasowego. W pozostałych przypadkach zmiana wyniku inkrementalnego nie przekroczyła 10%.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

GLO vs. CAR-T Tis

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania wnioskowanej interwencji z terapią CAR-T tisagenlecleucel, w wariancie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 100. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Tis, wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Tis	GLO	CAR-T Tis				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP				4,73	3,80		0,93					
AW: 1				4,73	3,80		0,93					
AW: 2				6,46	5,17		1,29					
AW: 3				4,73	3,80		0,93					
AW: 4				4,73	3,80		0,93					
AW: 5				4,73	3,80		0,93					
AW: 6				4,73	3,80		0,93					
AW: 7				4,73	3,80		0,93					
AW: 8				4,73	3,80		0,93					
AW: 9				4,29	3,45		0,84					
AW: 10				4,73	3,80		0,93					
AW: 11				4,75	3,82		0,93					
AW: 12				4,73	3,80		0,93					
AW: 13				4,73	3,80		0,93					
AW: 14				4,73	3,80		0,93					

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Tis	GLO	CAR-T Tis				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 15	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 16	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████

Tabela 101. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Tis, wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Tis	GLO	CAR-T Tis				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 1	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	4,23	3,41	██████	0,82	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 3	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 5	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 6	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 7	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 8	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 9	██████	██████	██████	4,93	3,96	██████	0,97	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 10	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 11	██████	██████	██████	4,72	3,79	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 12	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 13	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Tis	GLO	CAR-T Tis				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 14	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 15	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 16	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████

Wszystkie wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, w wariancie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka wskazują na wyższość wnioskowanej interwencji nad komparatorem.

GLO vs. TAF+LEN

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania wnioskowanej interwencji z terapią skojarzoną tafasytamabem z lenalidomidem, w wariancie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 102. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. TAF+LEN, wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	TAF+LEN	GLO	TAF+LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	6,04	5,17	██████	0,86	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 1	██████	██████	██████	6,04	5,17	██████	0,86	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	8,45	7,07	██████	1,38	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 3	██████	██████	██████	6,04	5,17	██████	0,86	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	6,04	5,17	██████	0,86	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 5	██████	██████	██████	6,04	5,17	██████	0,86	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	TAF+LEN	GLO	TAF+LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 6				6,04	5,17		0,86					
AW: 7				6,04	5,17		0,86					
AW: 8				6,04	5,17		0,86					
AW: 9				5,36	4,69		0,66					
AW: 10				6,04	5,17		0,86					
AW: 11				6,04	5,20		0,84					
AW: 12				6,04	5,17		0,86					
AW: 13				6,04	5,17		0,86					
AW: 14				6,04	5,17		0,86					
AW: 15				6,04	5,17		0,86					
AW: 16				6,04	5,17		0,86					

Tabela 103. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. TAF+LEN, wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	TAF+LEN	GLO	TAF+LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP				6,04	5,17		0,86					
AW: 1				6,04	5,17		0,86					
AW: 2				5,35	4,63		0,73					
AW: 3				6,04	5,17		0,86					
AW: 4				6,04	5,17		0,86					

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	TAF+LEN	GLO	TAF+LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 5				6,04	5,17		0,86					
AW: 6				6,04	5,17		0,86					
AW: 7				6,04	5,17		0,86					
AW: 8				6,04	5,17		0,86					
AW: 9				6,44	5,39		1,05					
AW: 10				6,04	5,17		0,86					
AW: 11				6,03	5,14		0,89					
AW: 12				6,04	5,17		0,86					
AW: 13				6,04	5,17		0,86					
AW: 14				6,04	5,17		0,86					
AW: 15				6,04	5,17		0,86					
AW: 16				6,04	5,17		0,86					

Wszystkie wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, w wariacie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka wskazują na wyższość wnioskowanej interwencji nad komparatorem.

GLO vs. CAR-T Ax

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania wnioskowanej interwencji z terapią CAR-T aksykabtagen cyloleucelu, w wariacie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Tabela 104. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Ax, wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Columvi	CAR-T Ax	GLO	CAR-T Ax				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 1	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	4,72	6,50	██████	-1,79	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 3	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 5	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 6	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Ax	GLO	CAR-T Ax				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 7	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 8	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 9	██████	██████	██████	3,16	4,33	██████	-1,17	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 10	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 11	██████	██████	██████	3,49	4,77	██████	-1,28	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 12	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 13	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Ax	GLO	CAR-T Ax				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 14	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 15	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 16	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████

Tabela 105. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Ax, wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Ax	GLO	CAR-T Ax				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AP	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 1	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 2	██████	██████	██████	3,12	4,27	██████	-1,15	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Ax	GLO	CAR-T Ax				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 3	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 4	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 5	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 6	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 7	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 8	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████
AW: 9	██████	██████	██████	3,62	4,97	██████	-1,35	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Ax	GLO	CAR-T Ax				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
AW: 10				3,47	4,77		-1,29					
AW: 11				3,46	4,77		-1,30					
AW: 12				3,47	4,77		-1,29					
AW: 13				3,47	4,77		-1,29					
AW: 14				3,47	4,77		-1,29					
AW: 15				3,47	4,77		-1,29					
AW: 16				3,47	4,77		-1,29					

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

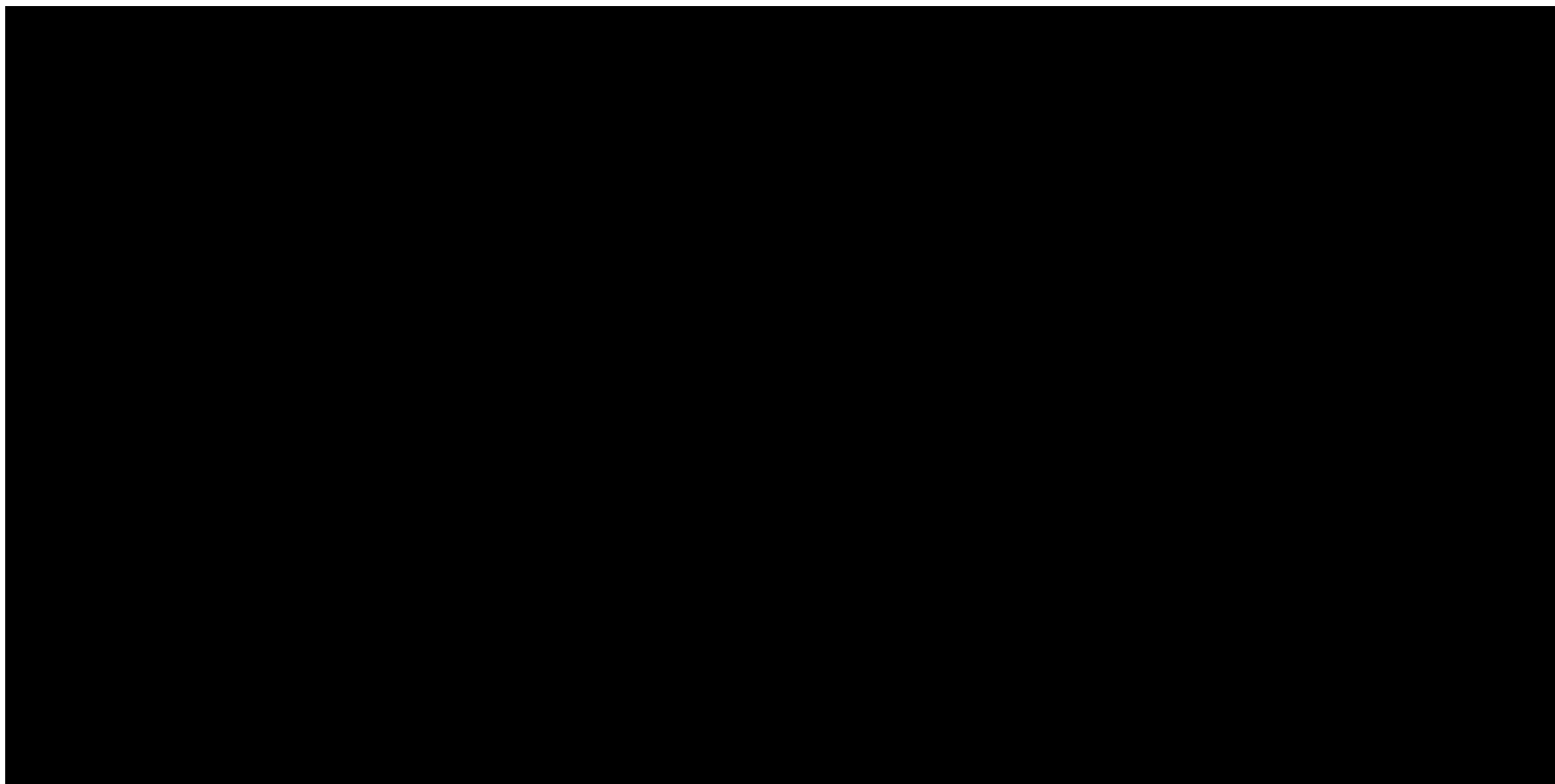
Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Ax	GLO	CAR-T Ax				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB

Uzyskane wyniki analizy wrażliwości przedstawiono na poniższym wykresie.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Wykres 22. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs CAR-T Ax, bez uwzględnienia RSS.



Największą zmienność wyników uzyskano w wariancie zakładającym zmianę dyskontowana efektów (zmiana w przedziale od -27,7% do 12,4%) oraz dla zmiany długości horyzontu czasowego. W pozostałych przypadkach zmiana wyniku inkrementalnego nie przekroczyła 10%.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

10.2 Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości. Wartości parametrów, które przyjęto w obliczeniach przedstawiono w Rozdziale 8.2.2.

10.2.1 Wariant z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

GLO vs. BR

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla porównania leczenia glofitamabem z bendamustyną w skojarzeniu z rytuksymabem, w wariacie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka.

Tabela 106. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. BR, wariant uwzględniający RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	BR	GLO	BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
0				4,06	1,54		2,52					
1				5,61	2,00		3,61					
2				4,06	1,58		2,48					
3				4,01	1,56		2,45					
4				4,06	1,56		2,50					
5				4,06	1,55		2,51					
6				4,08	1,58		2,50					
7				3,91	1,54		2,36					
8				4,06	1,54		2,52					

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

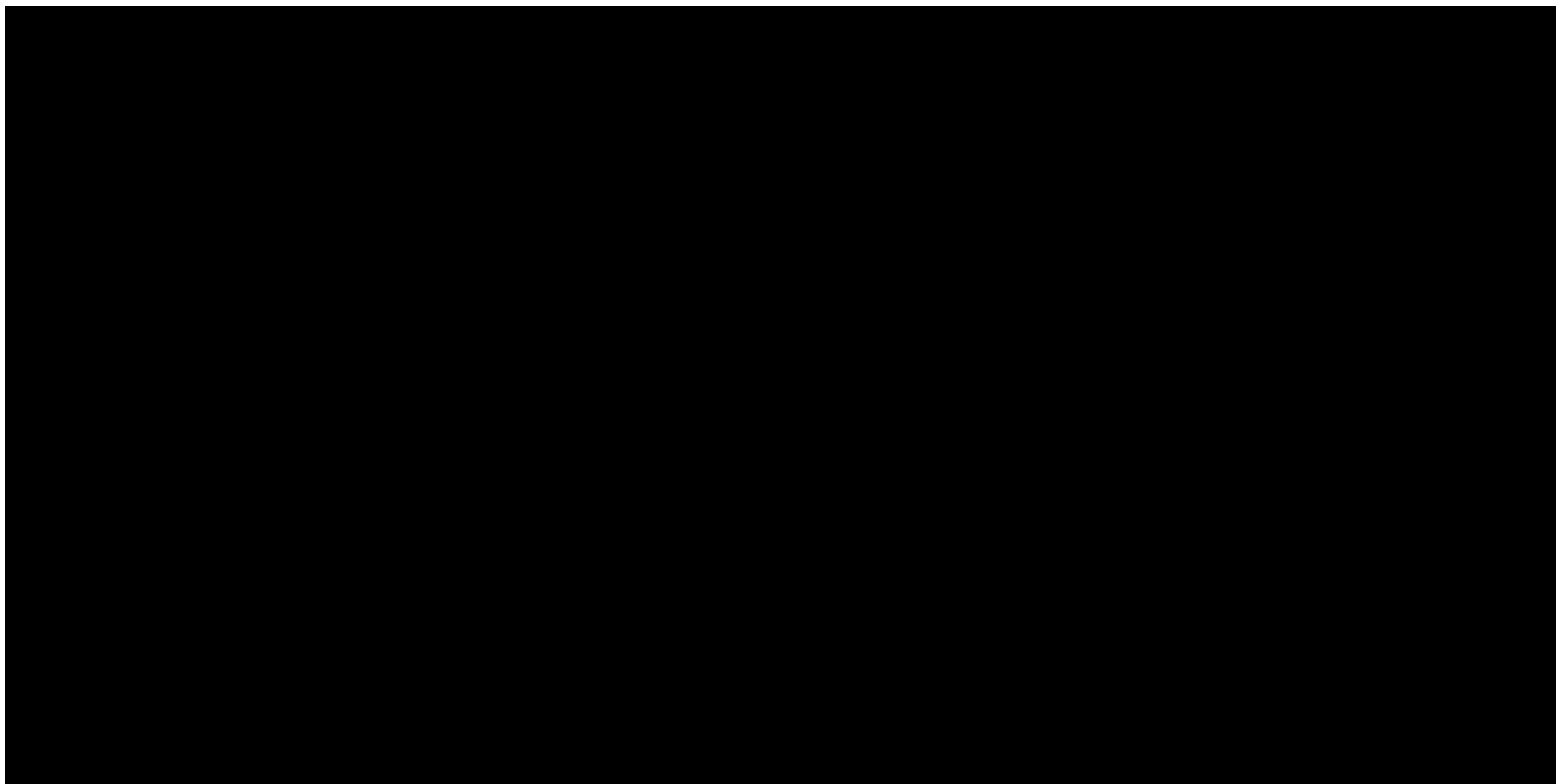
Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	BR	GLO	BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
9	██████	██████	██████	4,20	1,54	██████	2,66	██████	██████	██████	██████	██████
10	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
11	██████	██████	██████	3,50	1,19	██████	2,31	██████	██████	██████	██████	██████
12	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
13	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
14	██████	██████	██████	4,16	1,61	██████	2,55	██████	██████	██████	██████	██████
15	██████	██████	██████	4,12	1,58	██████	2,55	██████	██████	██████	██████	██████
16	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
17	██████	██████	██████	3,75	1,44	██████	2,30	██████	██████	██████	██████	██████
18	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████

Na następnym wykresie zobrazowano wyniki uzyskane w przeprowadzonej analizie.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Wykres 23. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. BR, wariant z uwzględnieniem RSS.



Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Największą zmianę wartości wskaźnika ICUR uzyskano dla oszacowania dalszych linii leczenia na podstawie danych literaturowych (zmiana o 105,9%), przy przyjęciu czasu leczenia glofitamabem na podstawie krzywej PFS oraz w scenariuszu nieuwzględniającym stóp dyskontowania kosztów i efektów. W pozostałych scenariuszach zmiana wyniku inkrementalnego nie przekroczyła 21%.

GLO vs. POL+BR

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla porównania leczenia glofitamabem z polatuzuambem wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem, w wariacie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 107. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. POL+BR, wariant z uwzględnieniem RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	POL+BR	GLO	POL+BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
0				3,61	3,03		0,58					
1				4,89	4,08		0,81					
2				3,61	3,03		0,58					
3				3,58	3,01		0,56					
4				3,60	3,01		0,59					
5				3,61	3,03		0,58					
6				3,62	3,03		0,59					
7				3,55	3,03		0,53					
8				3,61	3,03		0,58					
9				3,61	3,03		0,58					
10				3,61	3,03		0,58					
11				3,19	2,57		0,62					

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

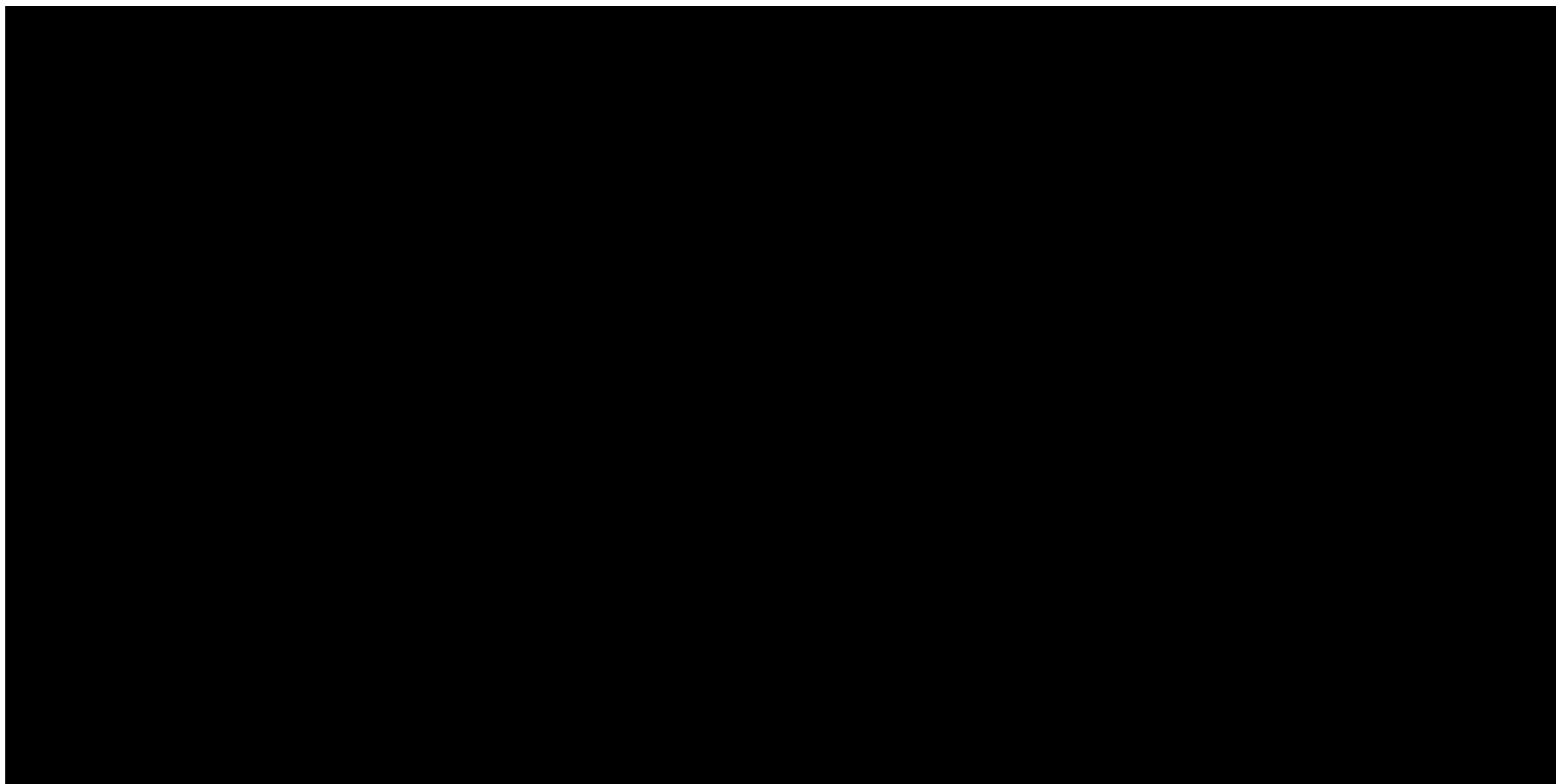
Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	POL+BR	GLO	POL+BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
12	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
13	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
14	██████	██████	██████	3,69	3,12	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
15	██████	██████	██████	3,66	3,08	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████
16	██████	██████	██████	3,60	3,03	██████	0,57	██████	██████	██████	██████	██████
17	██████	██████	██████	3,31	2,79	██████	0,52	██████	██████	██████	██████	██████
18	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████

Na następnym wykresie zobrazowano wyniki uzyskane w przeprowadzonej analizie.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Wykres 24. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. POL+BR, wariant z uwzględnieniem RSS.



Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Największą zmianę wartości wskaźnika ICUR uzyskano przy przyjęciu czasu leczenia glofitamabem na podstawie krzywej PFS, gdzie wynik inkrementalny wzrósł o 40,3% oraz dla scenariusza nieuwzględniającego stóp dyskontowania kosztów i efektów. W pozostałych scenariuszach zmiana wyniku inkrementalnego nie przekroczyła 20%.

GLO vs. PIX

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla porównania leczenia glofitamabem z piksantronem, w wariantach z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 108. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. PIX, wariant z uwzględnieniem RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	PIX	GLO	PIX				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
0				3,36	0,54		2,82					
1				4,55	0,63		3,92					
2				3,36	0,52		2,83					
3				3,30	0,54		2,76					
4				3,38	0,53		2,86					
5				3,36	0,51		2,85					
6				3,39	0,54		2,85					
7				3,16	0,89		2,26					
8				3,36	0,54		2,82					
9				3,36	0,54		2,82					
10				3,36	0,54		2,82					
11				2,90	0,49		2,40					

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

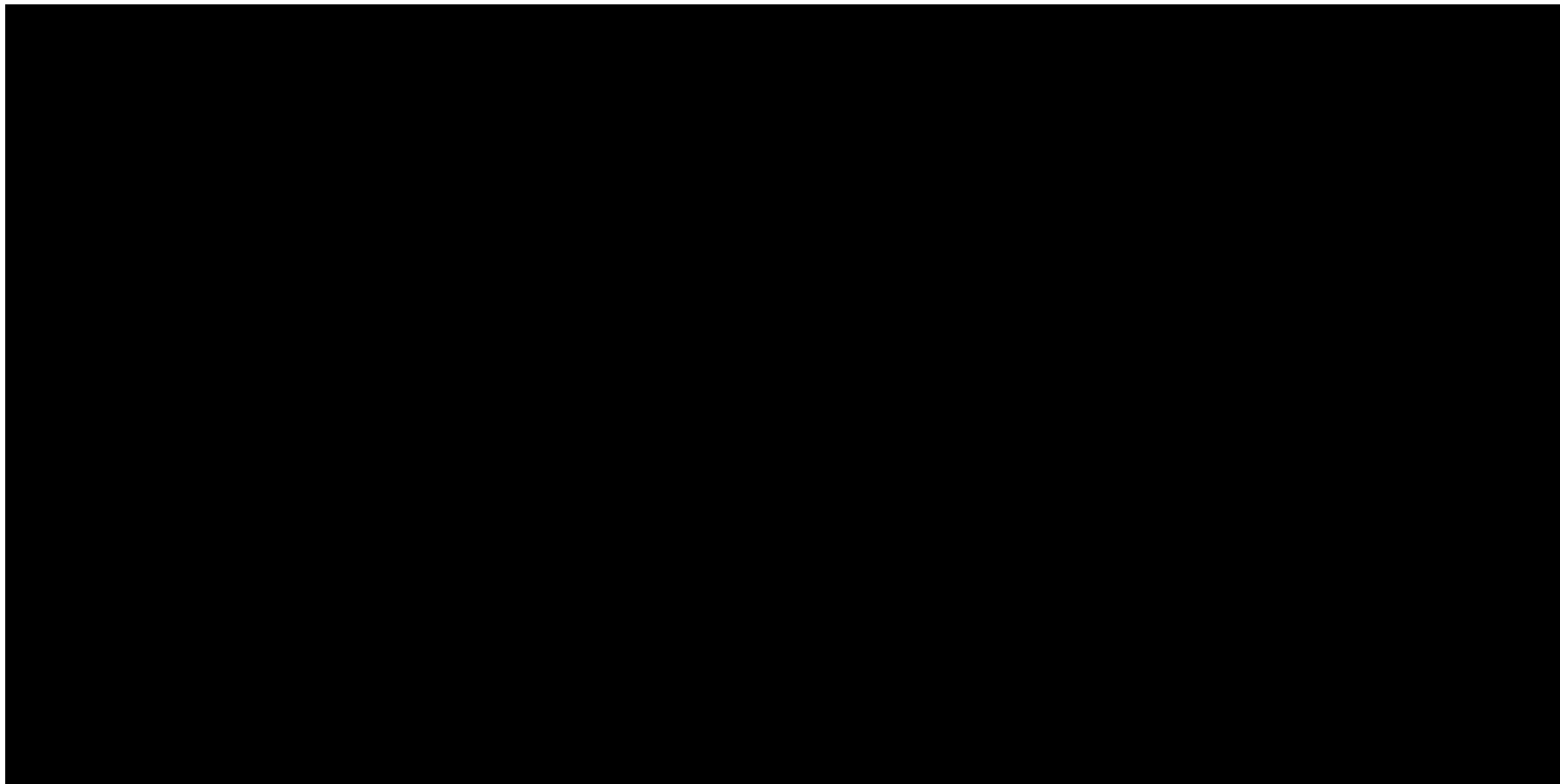
Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	PIX	GLO	PIX				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
12	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
13	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
14	██████	██████	██████	3,44	0,56	██████	2,88	██████	██████	██████	██████	██████
15	██████	██████	██████	3,41	0,55	██████	2,86	██████	██████	██████	██████	██████
16	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
17	██████	██████	██████	3,08	0,52	██████	2,57	██████	██████	██████	██████	██████
18	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████

Na następnym wykresie zobrazowano wyniki uzyskane w przeprowadzonej analizie.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Wykres 25. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. PIX, wariant z uwzględnieniem RSS.



Największą zmianę wartości wskaźnika ICUR o 73,3% uzyskano dla oszacowania dalszych linii leczenia na podstawie danych literaturowych oraz o 53,2% przy przyjęciu czasu leczenia glofitamabem na podstawie krzywej PFS. W pozostałych scenariuszach zmiana wyniku inkrementalnego nie przekroczyła 30%.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

GLO vs. LEN

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla porównania leczenia glofitamabem z monoterapią lenalidomidem, w wariantach z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 109. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. LEN, wariant z uwzględnieniem RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	LEN	GLO	LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
0				4,31	2,75		1,56					
1				5,94	3,69		2,26					
2				4,31	2,75		1,56					
3				4,28	2,69		1,59					
4				4,32	2,70		1,62					
5				4,31	3,03		1,27					
6				4,44	3,01		1,44					
7				4,14	2,75		1,40					
8				4,31	2,75		1,56					
9				4,53	2,75		1,78					
10				4,31	2,75		1,56					
11				4,19	1,83		2,36					
12				4,31	2,75		1,56					
13				4,31	2,75		1,56					
14				4,38	2,86		1,52					
15				4,33	2,80		1,53					

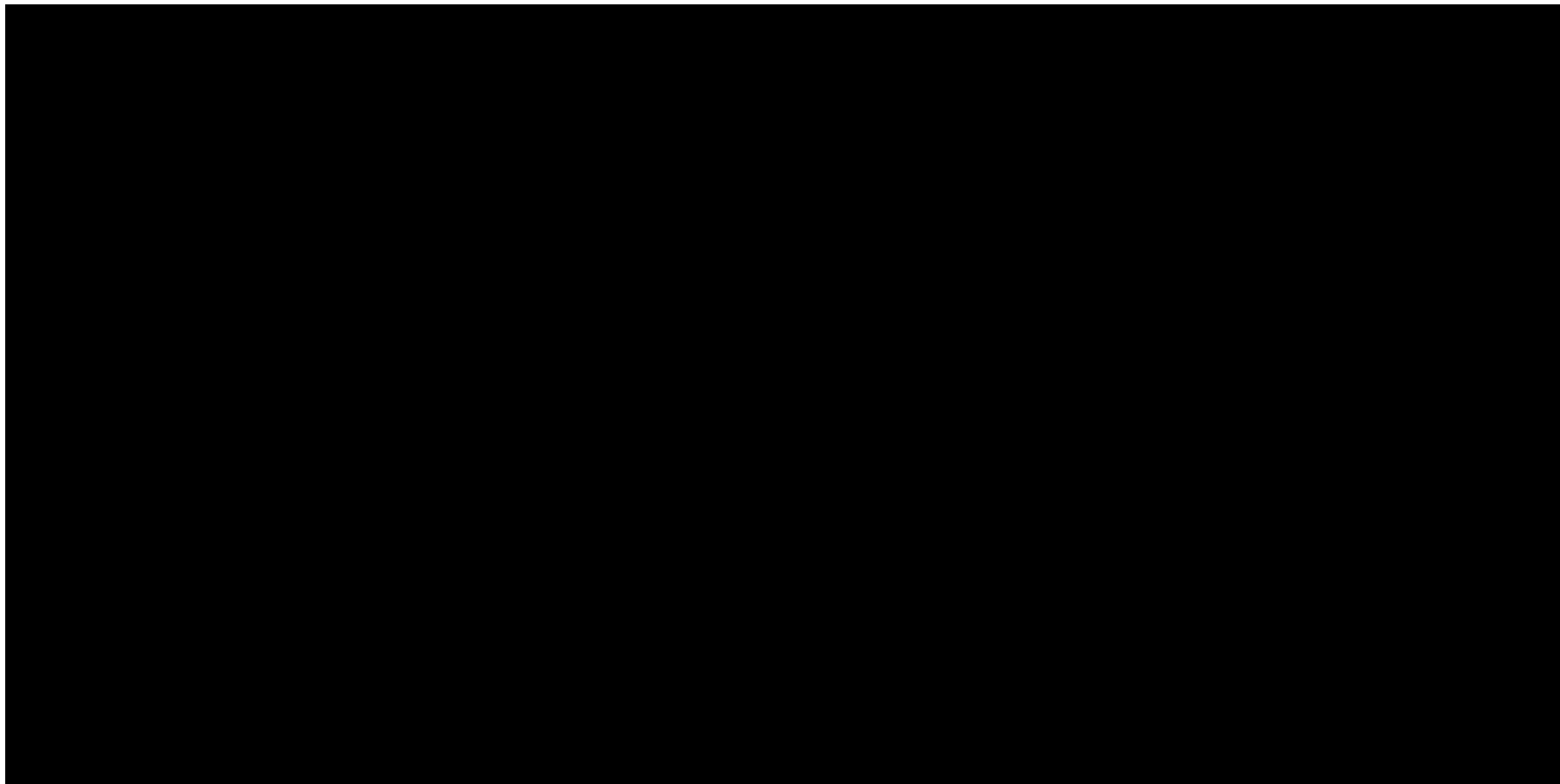
Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	LEN	GLO	LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
16	██████	██████	██████	4,30	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
17	██████	██████	██████	3,97	2,54	██████	1,44	██████	██████	██████	██████	██████
18	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████

Na następnym wykresie zobrazowano wyniki uzyskane w przeprowadzonej analizie.

Wykres 26. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. LEN, wariant z uwzględnieniem RSS.



Zmianę wskaźnika ICUR powyżej 100% uzyskano w wariantcie zakładającym przyjęcie częstości stosowania dalszych linii leczenia na podstawie danych literaturowych oraz przy zrównaniu krzywej czasu leczenia w ramieniu GLO z krzywą czasu wolnego od progresji choroby.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

GLO vs. CAR-T Tis

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla porównania leczenia glofitamabem z terapią CAR-T tisagenlecleucel, w wariacie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 110. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Tis, wariant z uwzględnieniem RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Tis	GLO	CAR-T Tis				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
0				4,73	3,80		0,93					
1				6,46	5,17		1,29					
2				4,73	3,80		0,93					
3				4,70	3,78		0,92					
4				4,72	3,81		0,92					
5				4,73	3,80		0,93					
6				4,73	3,68		1,05					
7				4,66	3,80		0,86					
8				4,73	3,80		0,93					
9				4,73	3,80		0,93					
10				4,73	3,80		0,93					
11				4,42	3,50		0,92					
12				4,73	3,80		0,93					
13				4,73	3,80		0,93					
14				4,82	3,88		0,94					
15				4,78	3,83		0,94					

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	TAF+LEN	GLO	TAF+LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
6				6,12	5,11		1,01					
7				5,91	5,17		0,74					
8				6,04	5,17		0,86					
9				6,09	5,17		0,92					
10				6,04	5,17		0,86					
11				5,94	4,89		1,04					
12				6,04	5,17		0,86					
13				6,04	5,17		0,86					
14				6,12	5,26		0,87					
15				6,06	5,21		0,86					
16				6,03	5,17		0,86					
17				5,57	4,73		0,84					
18				6,04	5,17		0,86					

Analiza scenariuszowa wykazała stabilność przeprowadzonej analizy ekonomicznej –

GLO vs. CAR-T Ax

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla porównania leczenia głofitamabem z terapią CAR-T aksykabtagen cyloleucelu, w wariantach z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Columvi (głofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Tabela 112. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Ax, wariant z uwzględnieniem RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Ax	GLO	CAR-T Ax				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
0	████	████	T	3,47	4,77	T	-1,29	████	████	████	████	
1	████	████	T	4,72	6,50	T	-1,79	████	████	████	████	
2	████	████	T	3,47	4,75	T	-1,28	████	████	████	████	
3	████	████	T	3,45	4,73	T	-1,28	████	████	████	████	
4	████	████	T	3,47	4,77	T	-1,29	████	████	████	████	
5	████	████	T	3,47	5,02	T	-1,55	████	████	████	████	
6	████	████	T	3,37	4,77	T	-1,39	████	████	████	████	
7	████	████	T	3,40	5,16	T	-1,76	████	████	████	████	
8	████	████	T	3,47	4,77	T	-1,29	████	████	████	████	

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Ax	GLO	CAR-T Ax				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
9	██████	██████	⊥	3,47	4,77	⊥	-1,29	████████████████████	██████	██████	██████	██████
10	██████	██████	⊥	3,47	4,77	⊥	-1,29	████████████████████	██████	██████	██████	██████
11	██████	██████	⊥	3,32	4,48	⊥	-1,16	████████████████████	██████	██████	██████	██████
12	██████	██████	⊥	3,47	4,77	⊥	-1,29	████████████████████	██████	██████	██████	██████
13	██████	██████	⊥	3,47	4,77	⊥	-1,29	████████████████████	██████	██████	██████	██████
14	██████	██████	⊥	3,54	4,86	⊥	-1,32	████████████████████	██████	██████	██████	██████
15	██████	██████	⊥	3,50	4,80	⊥	-1,29	████████████████████	██████	██████	██████	██████
16	██████	██████	⊥	3,47	4,77	⊥	-1,29	████████████████████	██████	██████	██████	██████
17	██████	██████	⊥	3,18	4,36	⊥	-1,18	████████████████████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

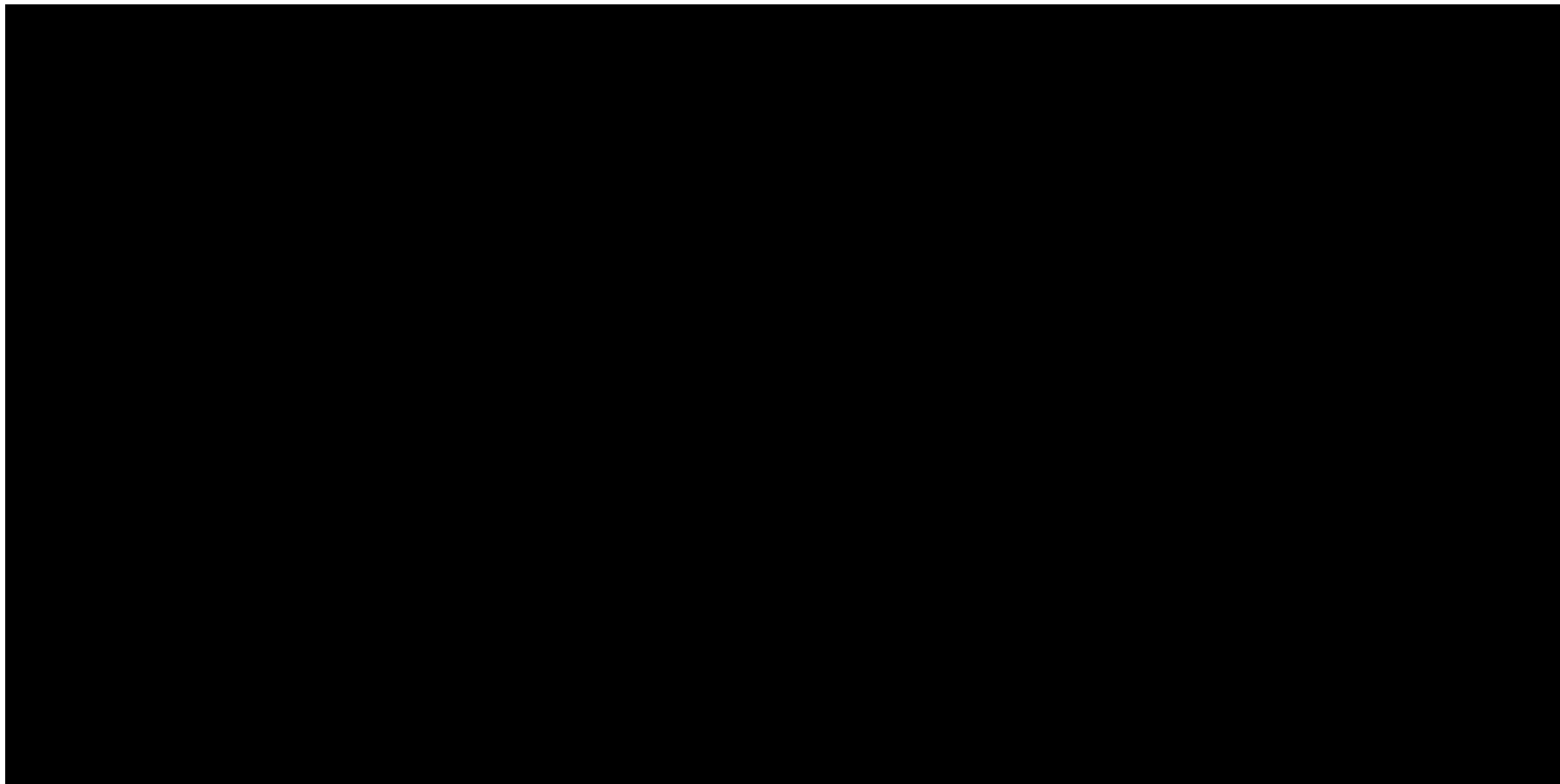
Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Ax	GLO	CAR-T Ax				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
18	██████	██████	██████	3,47	4,77	██████	-1,29	██████	██████	██████	██████	██████

Na następnym wykresie zobrazowano wyniki uzyskane w przeprowadzonej analizie.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Wykres 27. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Ax, wariant bez uwzględnienia RSS.



Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Zmianę wskaźnika ICUR o 30,9% uzyskano w wariancie zakładającym przyjęcie częstości stosowania dalszych linii leczenia na podstawie danych literaturowych. Zmiany powyżej 20% uzyskano w scenariuszu zakładającym nieuwzględnienie stóp dyskontowania kosztów i efektów oraz przy przyjęciu modelu log-normalnego do modelowania przeżycia całkowitego we wszystkich ramionach analizy. W pozostałych wariantach zmiana nie przekroczyła 16%.

10.2.2 Wariant bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

GLO vs. BR

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla porównania leczenia glofitamabem z bendamustyną w skojarzeniu z rytuksymabem, w wariancie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 113. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. BR, wariant bez uwzględnienia RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	BR	GLO	BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
0				4,06	1,54		2,52					
1				5,61	2,00		3,61					
2				4,06	1,58		2,48					
3				4,01	1,56		2,45					
4				4,06	1,56		2,50					
5				4,06	1,55		2,51					
6				4,08	1,58		2,50					
7				3,91	1,54		2,36					
8				4,06	1,54		2,52					
9				4,20	1,54		2,66					

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

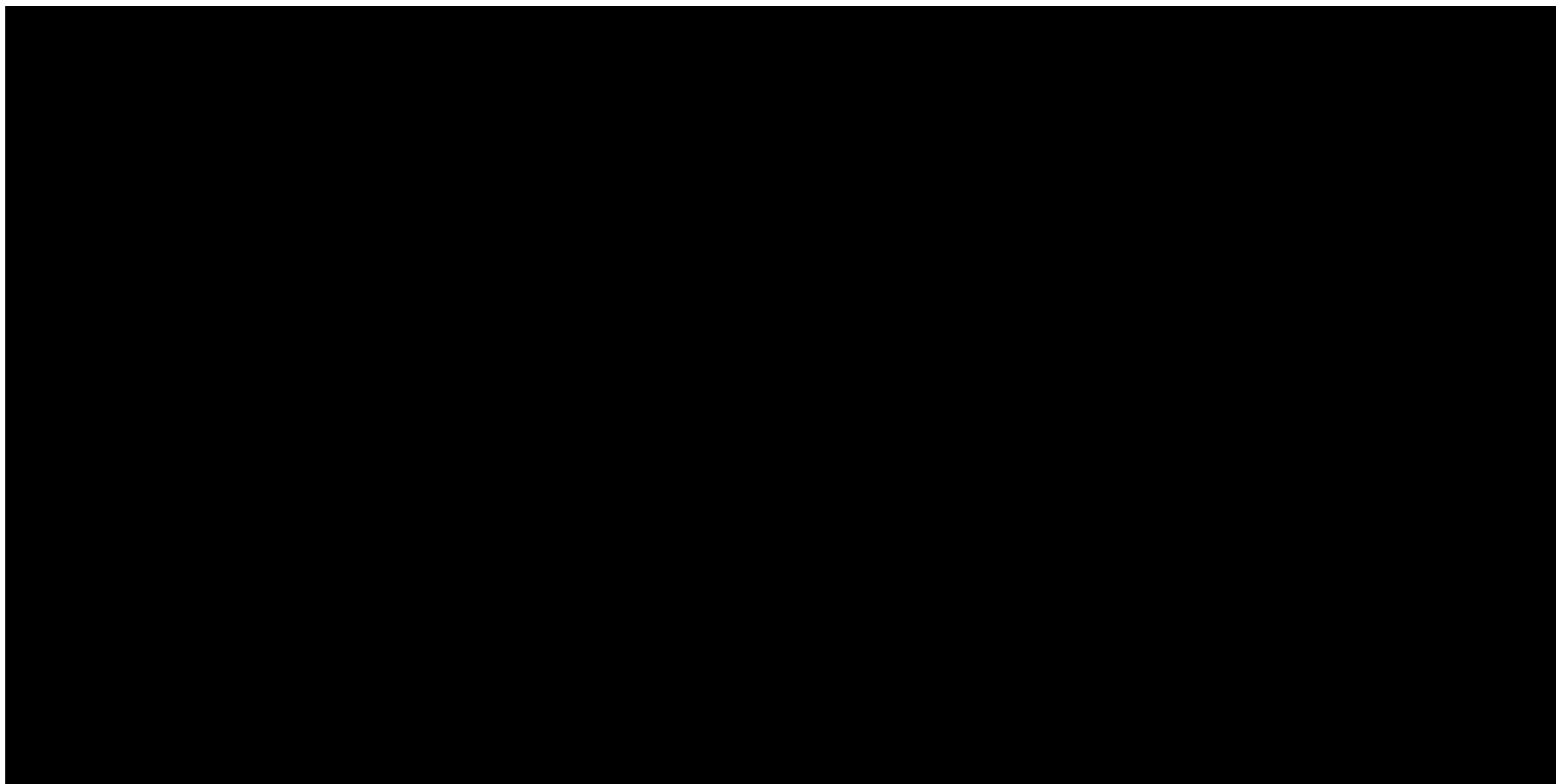
Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	BR	GLO	BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
10	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
11	██████	██████	██████	3,50	1,19	██████	2,31	██████	██████	██████	██████	██████
12	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
13	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
14	██████	██████	██████	4,16	1,61	██████	2,55	██████	██████	██████	██████	██████
15	██████	██████	██████	4,12	1,58	██████	2,55	██████	██████	██████	██████	██████
16	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████
17	██████	██████	██████	3,75	1,44	██████	2,30	██████	██████	██████	██████	██████
18	██████	██████	██████	4,06	1,54	██████	2,52	██████	██████	██████	██████	██████

Na następnym wykresie zobrazowano wyniki uzyskane w przeprowadzonej analizie.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Wykres 28. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. BR, wariant bez uwzględnienia RSS.



Największą zmianę wartości wskaźnika ICUR uzyskano dla oszacowania dalszych linii leczenia na podstawie danych literaturowych (zmiana o 111,2%) oraz przy przyjęciu czasu leczenia glofitamabem na podstawie krzywej PFS. W pozostałych scenariuszach zmiana wyniku inkrementalnego nie przekroczyła 30%.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

GLO vs. POL+BR

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla porównania leczenia glofitamabem z polatuzuambem wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem, w wariacie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 114. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. POL+BR, wariant bez uwzględnienia RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	POL+BR	GLO	POL+BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
0				3,61	3,03		0,58					
1				4,89	4,08		0,81					
2				3,61	3,03		0,58					
3				3,58	3,01		0,56					
4				3,60	3,01		0,59					
5				3,61	3,03		0,58					
6				3,62	3,03		0,59					
7				3,55	3,03		0,53					
8				3,61	3,03		0,58					
9				3,61	3,03		0,58					
10				3,61	3,03		0,58					
11				3,19	2,57		0,62					
12				3,61	3,03		0,58					
13				3,61	3,03		0,58					
14				3,69	3,12		0,58					
15				3,66	3,08		0,58					

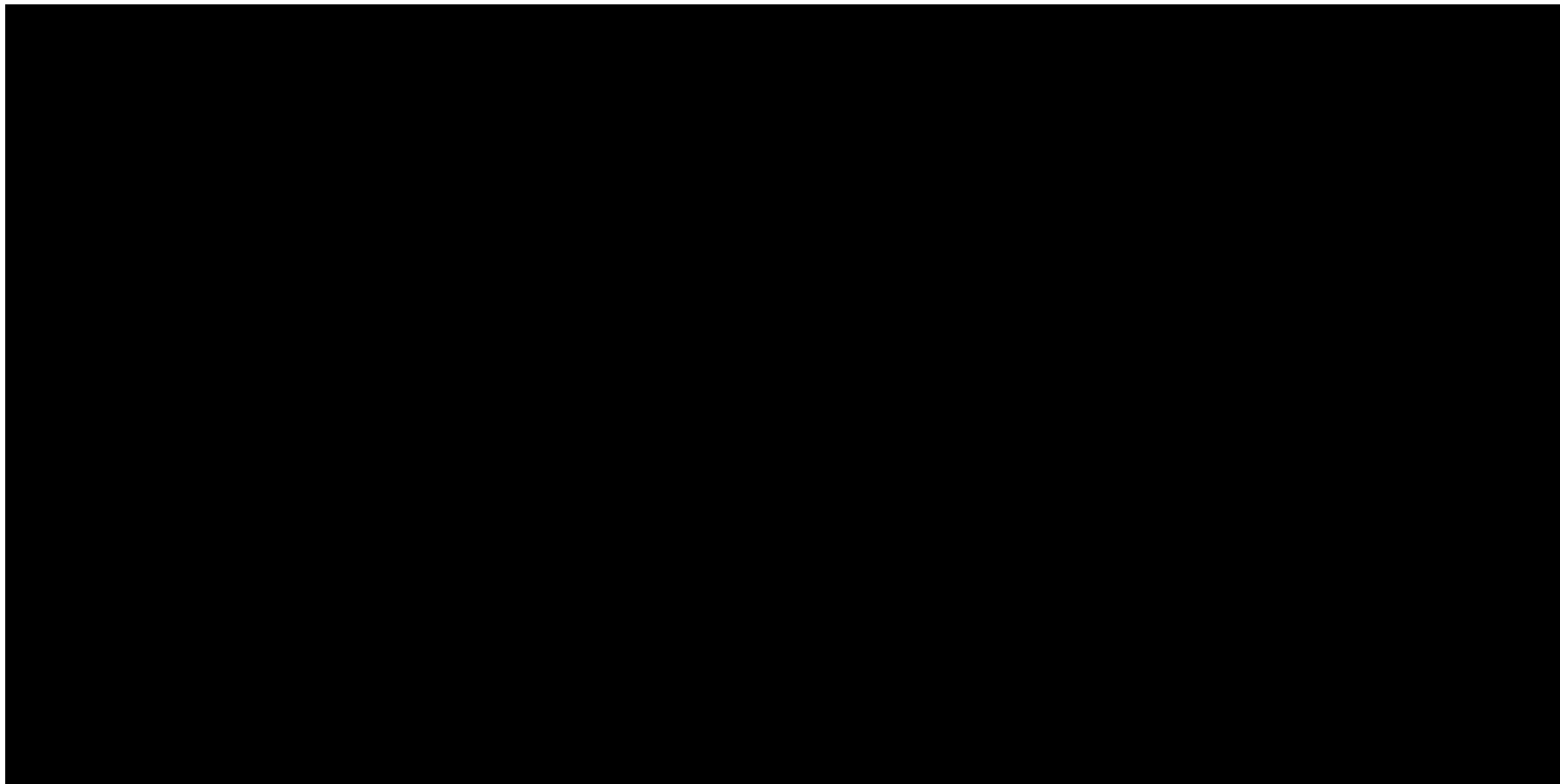
Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	POL+BR	GLO	POL+BR				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
16	██████	██████	██████	3,60	3,03	██████	0,57	██████	██████	██████	██████	██████
17	██████	██████	██████	3,31	2,79	██████	0,52	██████	██████	██████	██████	██████
18	██████	██████	██████	3,61	3,03	██████	0,58	██████	██████	██████	██████	██████

Na następnym wykresie zobrazowano wyniki uzyskane w przeprowadzonej analizie.

Wykres 29. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. POL+BR, wariant bez uwzględnienia RSS.



Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Największą zmianę wartości wskaźnika ICUR uzyskano przy przyjęciu czasu leczenia głofitamabem na podstawie krzywej PFS, gdzie wynik inkrementalny wzrósł o 45,9% oraz dla scenariusza nieuwzględniającego stóp dyskontowania kosztów i efektów. W pozostałych scenariuszach zmiana wyniku inkrementalnego nie przekroczyła 30%.

GLO vs. PIX

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla porównania leczenia głofitamabem z piksantronem, w wariacie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 115. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. PIX, wariant bez uwzględnienia RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	PIX	GLO	PIX				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
0				3,36	0,54		2,82					
1				4,55	0,63		3,92					
2				3,36	0,52		2,83					
3				3,30	0,54		2,76					
4				3,38	0,53		2,86					
5				3,36	0,51		2,85					
6				3,39	0,54		2,85					
7				3,16	0,89		2,26					
8				3,36	0,54		2,82					
9				3,36	0,54		2,82					
10				3,36	0,54		2,82					
11				2,90	0,49		2,40					

Columvi (głofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

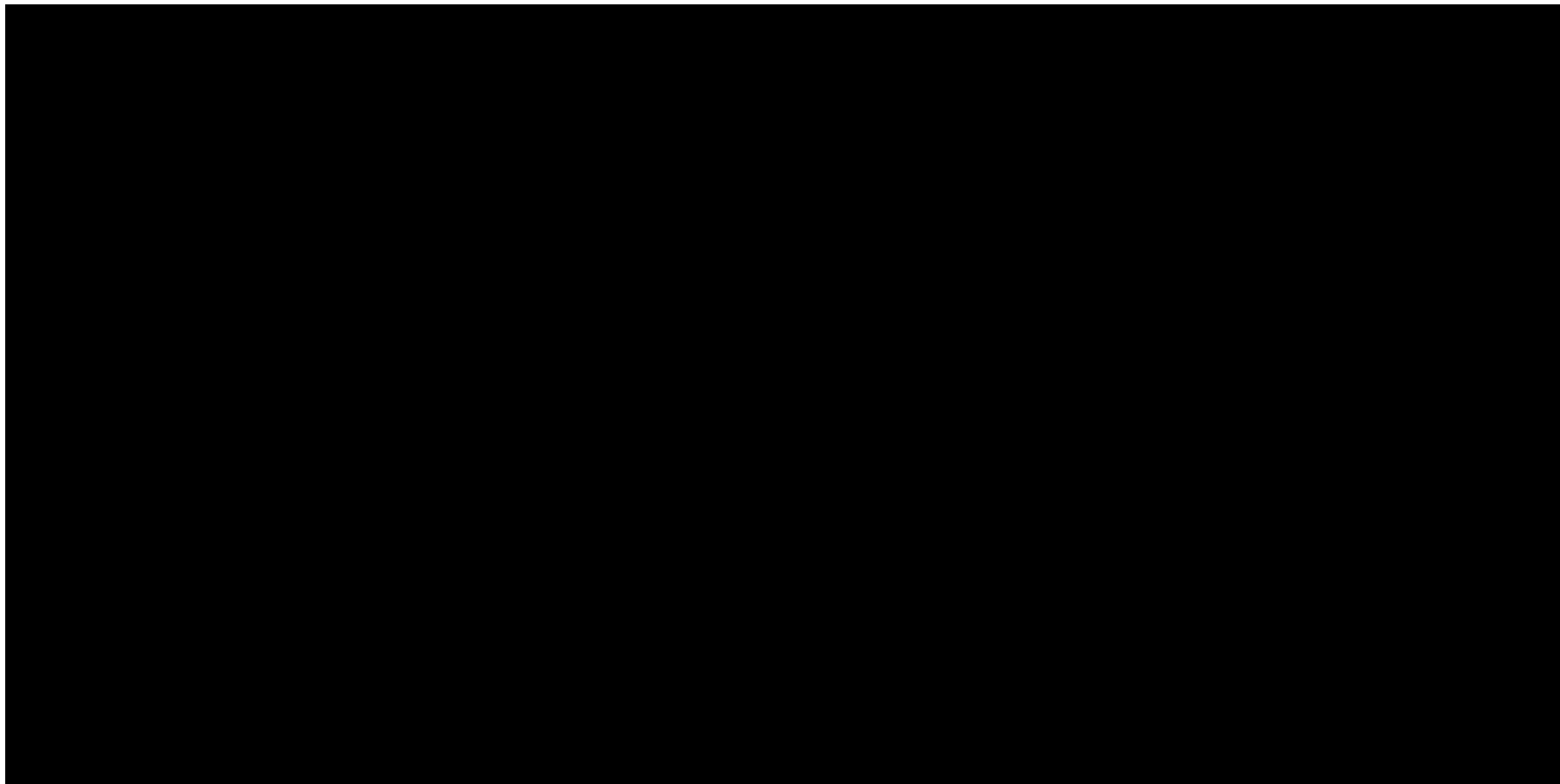
Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	PIX	GLO	PIX				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
12	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
13	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
14	██████	██████	██████	3,44	0,56	██████	2,88	██████	██████	██████	██████	██████
15	██████	██████	██████	3,41	0,55	██████	2,86	██████	██████	██████	██████	██████
16	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████
17	██████	██████	██████	3,08	0,52	██████	2,57	██████	██████	██████	██████	██████
18	██████	██████	██████	3,36	0,54	██████	2,82	██████	██████	██████	██████	██████

Na następnym wykresie zobrazowano wyniki uzyskane w przeprowadzonej analizie.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Wykres 30. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. PIX, wariant bez uwzględnienia RSS.



Największą zmianę wartości wskaźnika ICUR o 78,2% uzyskano dla oszacowania dalszych linii leczenia na podstawie danych literaturowych oraz o 58,0% przy przyjęciu czasu leczenia glofitamabem na podstawie krzywej PFS. W pozostałych scenariuszach zmiana wyniku inkrementalnego nie przekroczyła 30%.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

GLO vs. LEN

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla porównania leczenia glofitamabem z monoterapią lenalidomidem, w wariantach bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 116. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. LEN, wariant bez uwzględnienia RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	LEN	GLO	LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
0				4,31	2,75		1,56					
1				5,94	3,69		2,26					
2				4,31	2,75		1,56					
3				4,28	2,69		1,59					
4				4,32	2,70		1,62					
5				4,31	3,03		1,27					
6				4,44	3,01		1,44					
7				4,14	2,75		1,40					
8				4,31	2,75		1,56					
9				4,53	2,75		1,78					
10				4,31	2,75		1,56					
11				4,19	1,83		2,36					
12				4,31	2,75		1,56					
13				4,31	2,75		1,56					
14				4,38	2,86		1,52					
15				4,33	2,80		1,53					

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

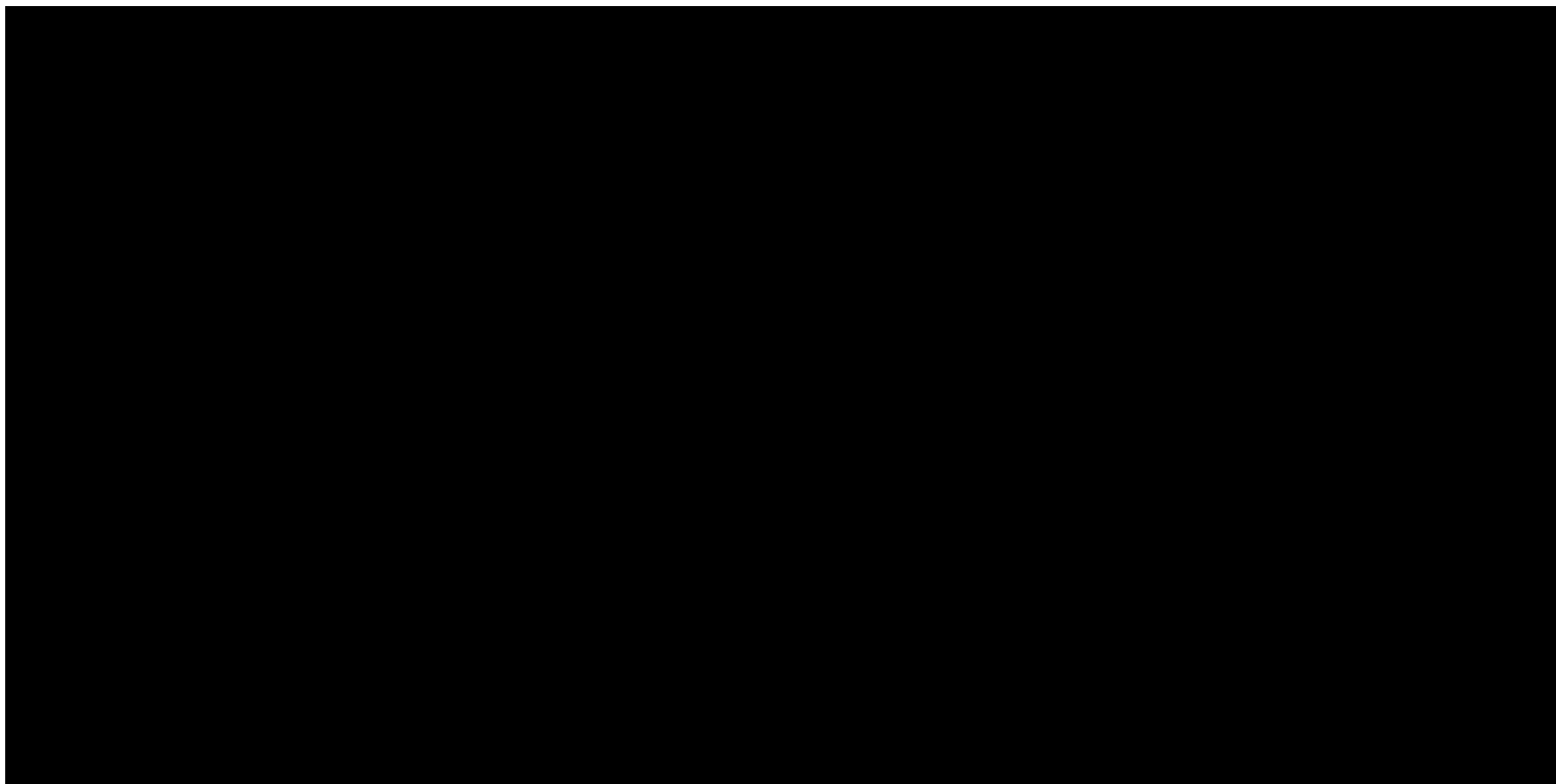
Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	LEN	GLO	LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
16	██████	██████	██████	4,30	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████
17	██████	██████	██████	3,97	2,54	██████	1,44	██████	██████	██████	██████	██████
18	██████	██████	██████	4,31	2,75	██████	1,56	██████	██████	██████	██████	██████

Na następnym wykresie zobrazowano wyniki uzyskane w przeprowadzonej analizie.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Wykres 31. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. LEN, wariant bez uwzględnienia RSS.



Zmianę wskaźnika ICUR powyżej 100% uzyskano w wariantcie zakładającym przyjęcie częstości stosowania dalszych linii leczenia na podstawie danych literaturowych oraz przy zrównaniu krzywej czasu leczenia w ramieniu GLO z krzywą czasu wolnego od progresji choroby.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

GLO vs. CAR-T Tis

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla porównania leczenia glofitamabem z terapią CAR-T tisagenlecleucel, w wariancie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 117. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Tis, wariant bez uwzględnienia RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Tis	GLO	CAR-T Tis				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
0				4,73	3,80		0,93					
1				6,46	5,17		1,29					
2				4,73	3,80		0,93					
3				4,70	3,78		0,92					
4				4,72	3,81		0,92					
5				4,73	3,80		0,93					
6				4,73	3,68		1,05					
7				4,66	3,80		0,86					
8				4,73	3,80		0,93					
9				4,73	3,80		0,93					
10				4,73	3,80		0,93					
11				4,42	3,50		0,92					
12				4,73	3,80		0,93					
13				4,73	3,80		0,93					
14				4,82	3,88		0,94					
15				4,78	3,83		0,94					

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Tis	GLO	CAR-T Tis				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
16	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████
17	██████	██████	██████	4,33	3,48	██████	0,84	██████	██████	██████	██████	██████
18	██████	██████	██████	4,73	3,80	██████	0,93	██████	██████	██████	██████	██████

Analiza scenariuszowa wykazała stabilność przeprowadzonej analizy ekonomicznej – we wszystkich wariantach leczenie glofitamabem jest terapią dominującą względem terapii CAR-T.

GLO vs. TAF+LEN

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla porównania leczenia glofitamabem z tafasytamabem w skojarzeniu z lenalidomidem, w wariacie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 118. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. TAF+LEN, wariant bez uwzględnienia RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	TAF+LEN	GLO	TAF+LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
0	██████	██████	██████	6,04	5,17	██████	0,86	██████	██████	██████	██████	██████
1	██████	██████	██████	8,45	7,07	██████	1,38	██████	██████	██████	██████	██████
2	██████	██████	██████	6,04	5,17	██████	0,86	██████	██████	██████	██████	██████
3	██████	██████	██████	6,02	5,17	██████	0,85	██████	██████	██████	██████	██████
4	██████	██████	██████	6,04	5,16	██████	0,87	██████	██████	██████	██████	██████
5	██████	██████	██████	6,04	5,13	██████	0,90	██████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	TAF+LEN	GLO	TAF+LEN				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
6				6,12	5,11		1,01					
7				5,91	5,17		0,74					
8				6,04	5,17		0,86					
9				6,09	5,17		0,92					
10				6,04	5,17		0,86					
11				5,94	4,89		1,04					
12				6,04	5,17		0,86					
13				6,04	5,17		0,86					
14				6,12	5,26		0,87					
15				6,06	5,21		0,86					
16				6,03	5,17		0,86					
17				5,57	4,73		0,84					
18				6,04	5,17		0,86					

Analiza scenariuszowa wykazała stabilność przeprowadzonej analizy ekonomicznej –

GLO vs. CAR-T Ax

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla porównania leczenia głofitamabem z terapią CAR-T aksykabtagen cyloleucelu, w wariantach bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Columvi (głofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Tabela 119. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Ax, wariant bez uwzględnienia RSS.

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Ax	GLO	CAR-T Ax				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
0	████	████	T	3,47	4,77	T	-1,29	████	████	████	████	
1	████	████	T	4,72	6,50	T	-1,79	████	████	████	████	
2	████	████	T	3,47	4,75	T	-1,28	████	████	████	████	
3	████	████	T	3,45	4,73	T	-1,28	████	████	████	████	
4	████	████	T	3,47	4,77	T	-1,29	████	████	████	████	
5	████	████	T	3,47	5,02	T	-1,55	████	████	████	████	
6	████	████	T	3,37	4,77	T	-1,39	████	████	████	████	
7	████	████	T	3,40	5,16	T	-1,76	████	████	████	████	
8	████	████	T	3,47	4,77	T	-1,29	████	████	████	████	

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Ax	GLO	CAR-T Ax				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
9	██████	██████	⊥	3,47	4,77	⊥	-1,29	████████████████████	██████	██████	██████	██████
10	██████	██████	⊥	3,47	4,77	⊥	-1,29	████████████████████	██████	██████	██████	██████
11	██████	██████	⊥	3,32	4,48	⊥	-1,16	████████████████████	██████	██████	██████	██████
12	██████	██████	⊥	3,47	4,77	⊥	-1,29	████████████████████	██████	██████	██████	██████
13	██████	██████	⊥	3,47	4,77	⊥	-1,29	████████████████████	██████	██████	██████	██████
14	██████	██████	⊥	3,54	4,86	⊥	-1,32	████████████████████	██████	██████	██████	██████
15	██████	██████	⊥	3,50	4,80	⊥	-1,29	████████████████████	██████	██████	██████	██████
16	██████	██████	⊥	3,47	4,77	⊥	-1,29	████████████████████	██████	██████	██████	██████
17	██████	██████	⊥	3,18	4,36	⊥	-1,18	████████████████████	██████	██████	██████	██████

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

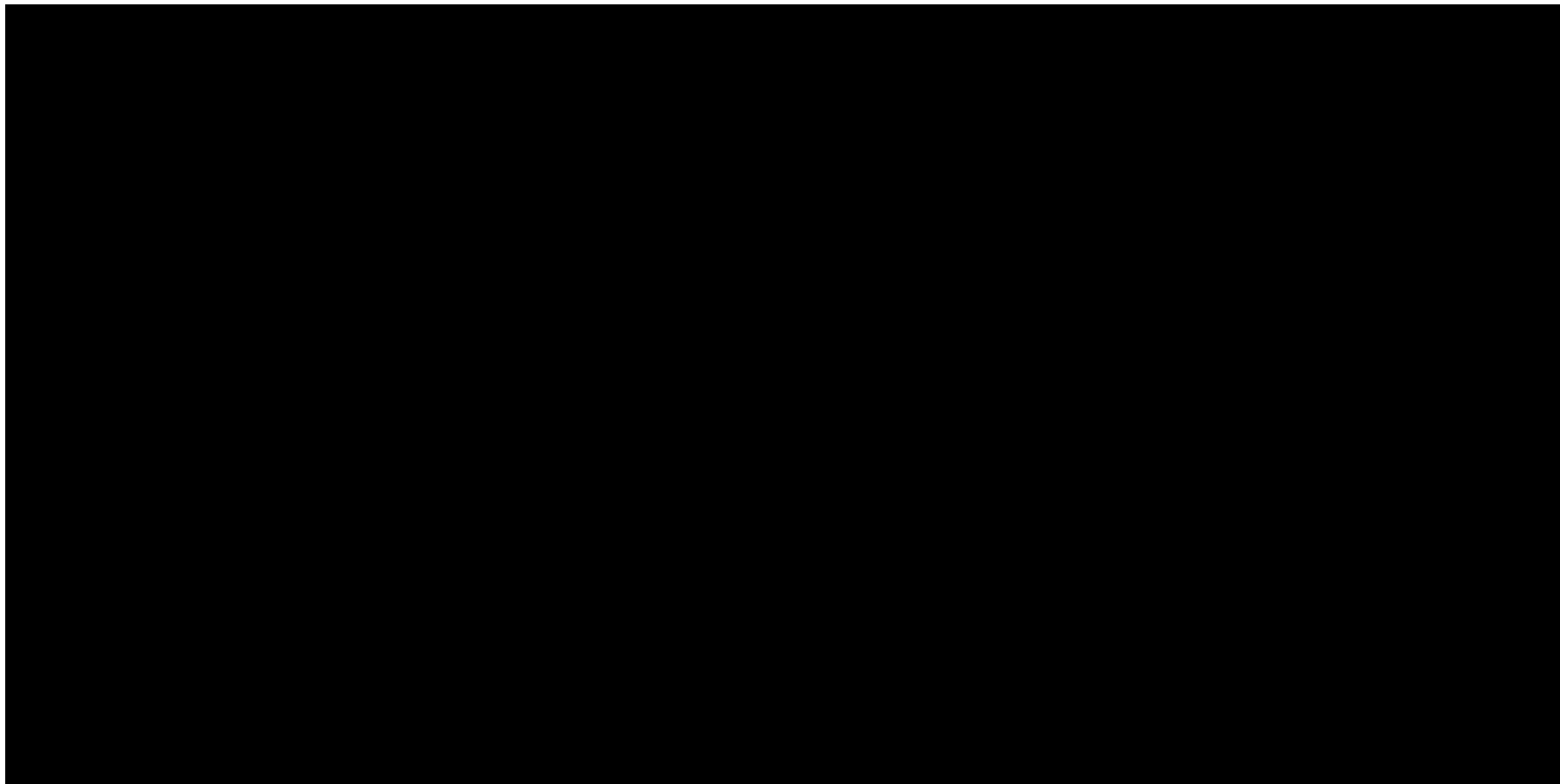
Nr	Koszty terapii jednego pacjenta			Efekty zdrowotne		Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	Columvi 2,5 mg		Columvi 10 mg	
	GLO	w tym Co-lumvi	CAR-T Ax	GLO	CAR-T Ax				Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
18				3,47	4,77		-1,29					

Na następnym wykresie zobrazowano wyniki uzyskane w przeprowadzonej analizie.

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Wykres 32. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Ax, wariant bez uwzględnienia RSS.



Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Zmianę wskaźnika ICUR o 30,2% uzyskano w wariancie zakładającym przyjęcie częstości stosowania dalszych linii leczenia na podstawie danych literaturowych. Zmiany powyżej 20% uzyskano w scenariuszu zakładającym nieuwzględnienie stóp dyskontowania kosztów i efektów oraz przy przyjęciu modelu log-normalnego do modelowania przeżycia całkowitego we wszystkich ramionach analizy. W pozostałych wariantach zmiana nie przekroczyła 20%.

10.3 Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości (PSA)

Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu przedstawiono w Rozdziale 8.2. Opisywane wyniki wygenerowano przeprowadzając 1 000 niezależnych powtórzeń modelu po ustawieniu go w tryb probabilistyczny.

10.3.1 Wariant z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

GLO vs. BR

Poniżej przedstawiono wyniki analizy probabilistycznej dla porównania schematów GLO i BR. W kolejnej tabeli przedstawiono średnie wyniki analizy probabilistycznej.

Tabela 120. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs BR, wariant uwzględniający RSS.

Kategoria	GLO	BR	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty	██████████	██████████	██████████	0,5%
Całkowite QALY	4,07 QALY	1,54 QALY	2,54 QALY	0,9%
ICUR		██████████		-0,4%

Otrzymane wyniki analizy probabilistycznej są zbliżone do wyników analizy podstawowej, co wskazuje na zbieżność modelu ekonomicznego i względną stabilność otrzymanych wyników.

Wartość wskaźnika ICUR w ramach analizy podstawowej wyniosła ██████████, natomiast w ramach analizy probabilistycznej otrzymano wartość ██████████. Różnica między wynikami wynosi -0,4%.

Spośród 1 000 przeprowadzonych iteracji, ██████████ wskazywało, że wnioskowana interwencja jest ██████████ w porównaniu z komparatorem, przy gotowości do zapłaty wynoszącej 190 380 zł/QALY.

Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

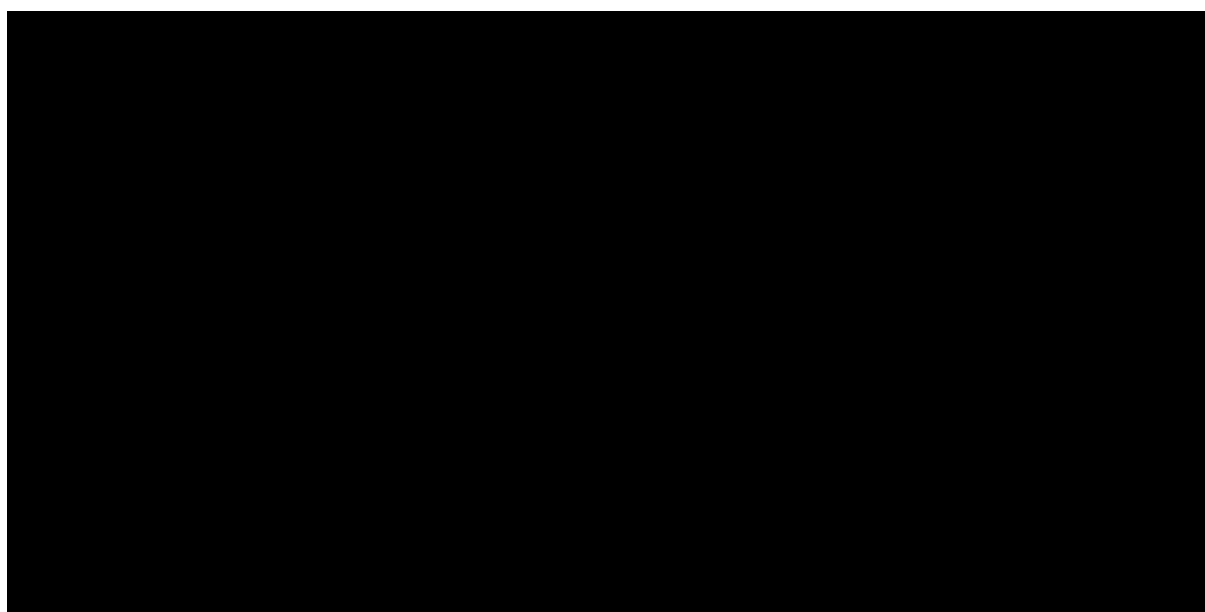
Tabela 121. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs BR, wariant uwzględniający RSS.

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	██████████	2,54
Przedział ufności	██████████	1,18; 3,92
Skośność	-0,10	0,12

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Kurtoza	-0,22	-0,29
Korelacja z kosztami	-0,34	

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów schematu GLO w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 33. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności – GLO vs BR, wariant uwzględniający RSS.



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (190 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi [czarna klatka]. Poczynając od gotowości do zapłaty wynoszącej ok. [czarna klatka], schemat GLO jest interwencją o najwyższym prawdopodobieństwie efektywności kosztów.

GLO vs. POL+BR

Poniżej przedstawiono wyniki analizy probabilistycznej dla porównania schematów GLO i POL+BR. W kolejnej tabeli przedstawiono średnie wyniki analizy probabilistycznej.

Tabela 122. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs POL+BR, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	GLO	POL+BR	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty	[czarna klatka]	[czarna klatka]	[czarna klatka]	-2,3%
Całkowite QALY	3,63 QALY	3,01 QALY	0,62 QALY	6,9%
ICUR		[czarna klatka]		-8,6%

Otrzymane wyniki analizy probabilistycznej są zbliżone do wyników analizy podstawowej, co wskazuje na zbieżność modelu ekonomicznego i względną stabilność otrzymanych wyników.

Wartość wskaźnika ICUR w ramach analizy podstawowej wyniosła [REDAKTOWANO] natomiast w ramach analizy probabilistycznej otrzymano wartość [REDAKTOWANO]. Różnica między wynikami wynosi 8,6%, na co największy wpływ miały osiągnięte efekty zdrowotne w analizie probabilistycznej, gdzie wzrost względem analizy podstawowej wynosi 6,9%.

Spośród 1 000 przeprowadzonych iteracji, [REDAKTOWANO] wskazywało, że wnioskowana interwencja jest [REDAKTOWANO] w porównaniu z komparatorem, przy gotowości do zapłaty wynoszącej 190 380 zł/QALY.

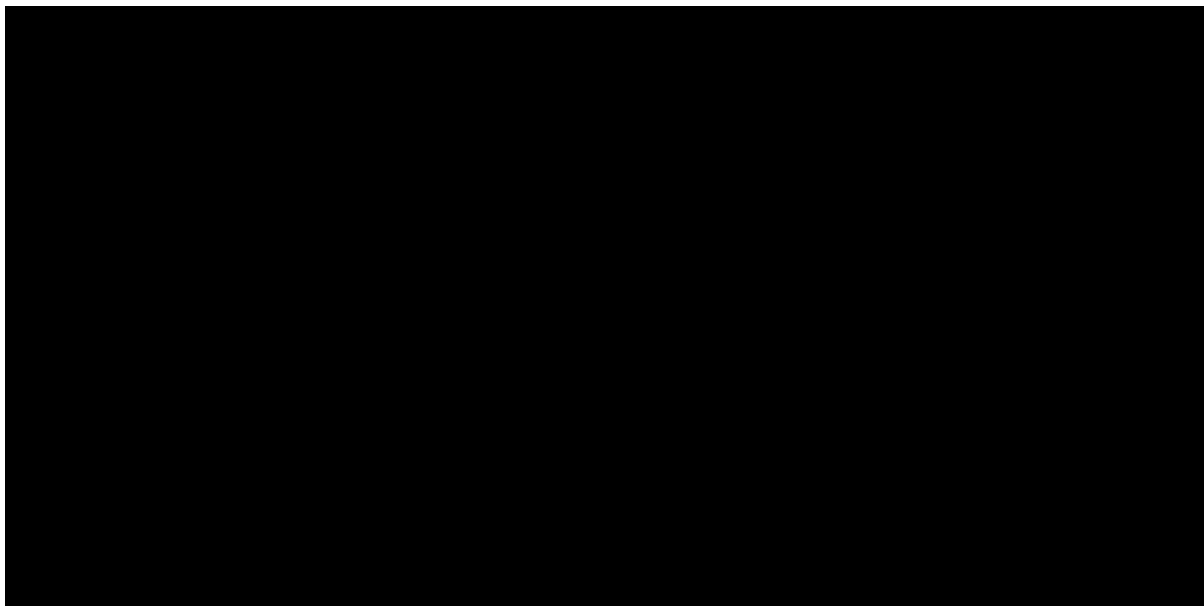
Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 123. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs POL+BR, z uwzględnieniem RSS.

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	[REDAKTOWANO]	0,62
Przedział ufności	[REDAKTOWANO]	-0,24; 1,50
Skośność	0,04	0,07
Kurtoza	-0,21	0,03
Korelacja z kosztami		-0,59

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów schematu GLO w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 34. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności – GLO vs POL+BR, z uwzględnieniem RSS.



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (190 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi [REDAKTOWANO]. Począwszy od gotowości do zapłaty wynoszącej ok. [REDAKTOWANO], schemat GLO jest interwencją o najwyższym prawdopodobieństwie efektywności kosztów.

GLO vs. PIX

Poniżej przedstawiono wyniki analizy probabilistycznej dla porównania schematów GLO i PIX. W kolejnej tabeli przedstawiono średnie wyniki analizy probabilistycznej.

Tabela 124. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs PIX, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	GLO	PIX	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]	-2,7%
Całkowite QALY	3,39 QALY	0,59 QALY	2,80 QALY	-0,7%
ICUR		[REDAKTOWANO]		-1,9%

Otrzymane wyniki analizy probabilistycznej są zbliżone do wyników analizy podstawowej, co wskazuje na zbieżność modelu ekonomicznego i względną stabilność otrzymanych wyników.

Wartość wskaźnika ICUR w ramach analizy podstawowej wyniosła [REDAKTOWANO], natomiast w ramach analizy probabilistycznej otrzymano wartość [REDAKTOWANO]. Różnica między wynikami wynosi -1,9%.

Spośród 1 000 przeprowadzonych iteracji, [REDAKTOWANE] wskazywało, że wnioskowana interwencja [REDAKTOWANE] w porównaniu z komparatorem, przy gotowości do zapłaty wynoszącej 190 380 zł/QALY.

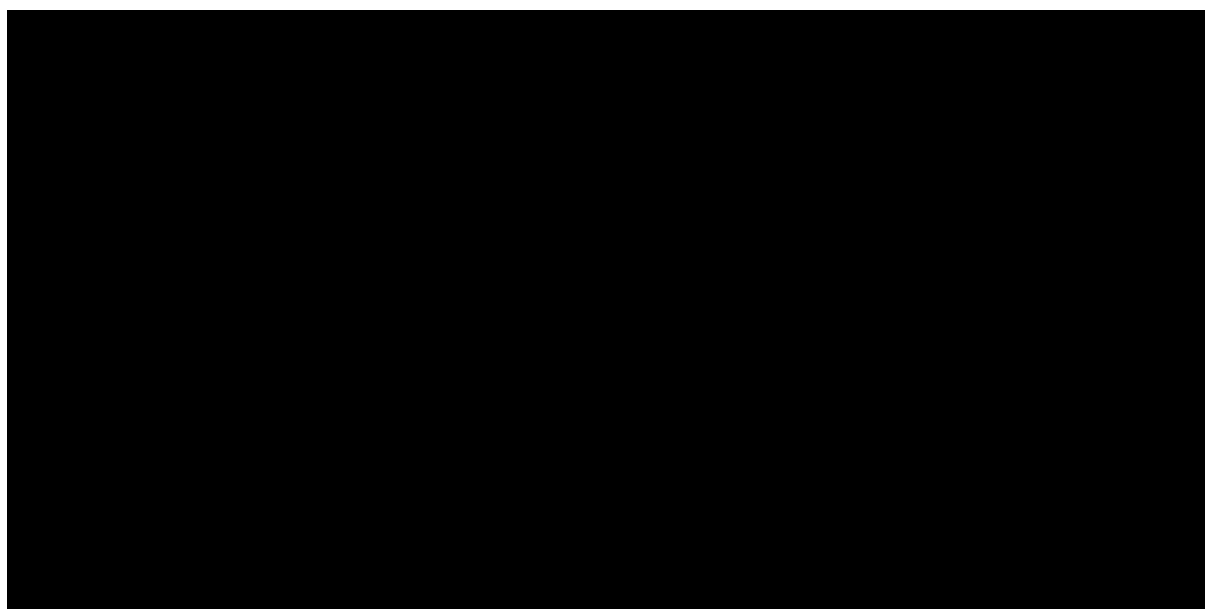
Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 125. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs PIX, z uwzględnieniem RSS.

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	[REDAKTOWANE]	2,80
Przedział ufności	[REDAKTOWANE]	1,73; 3,97
Skośność	-0,26	-0,01
Kurtoza	0,08	0,17
Korelacja z kosztami		-0,48

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów schematu GLO w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 35. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności – GLO vs PIX, z uwzględnieniem RSS.



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (190 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi [REDAKTOWANE]. Począwszy od gotowości do zapłaty wynoszącej ok [REDAKTOWANE], schemat GLO jest interwencją o najwyższym prawdopodobieństwie efektywności kosztów.

GLO vs. LEN

Poniżej przedstawiono wyniki analizy probabilistycznej dla porównania schematów GLO i LEN. W kolejnej tabeli przedstawiono średnie wyniki analizy probabilistycznej.

Tabela 126. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs LEN, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	GLO	LEN	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty				18,1%
Całkowite QALY	4,28 QALY	2,73 QALY	1,56 QALY	-0,2%
ICUR				18,3%

Wartość wskaźnika ICUR w ramach analizy podstawowej wyniosła [REDACTED], natomiast w ramach analizy probabilistycznej otrzymano wartość [REDACTED]. Różnica między wynikami wynosi 18,3%. Największy wpływ na różnicę między uzyskanymi wynikami mają osiągnięte koszty całkowite, gdzie zmiana względem analizy podstawowej wynosi 18,1%

Spośród 1 000 przeprowadzonych iteracji, [REDACTED] wskazywało, że wnioskowana interwencja jest [REDACTED] w porównaniu z komparatorem, przy gotowości do zapłaty wynoszącej 190 380 zł/QALY.

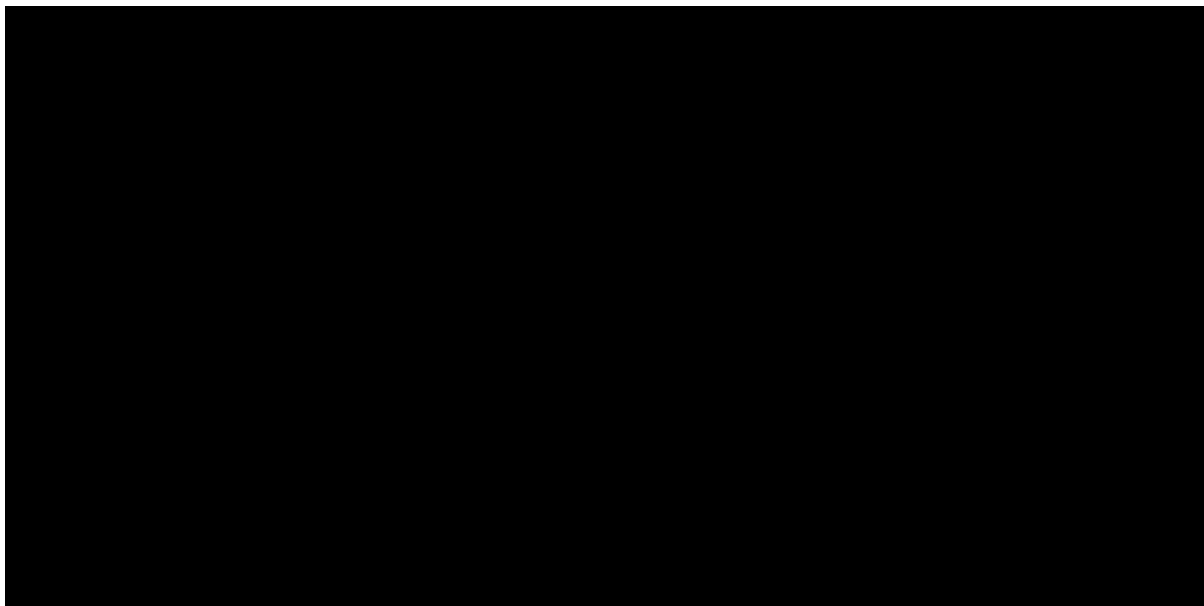
Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 127. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs LEN, z uwzględnieniem RSS.

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	[REDACTED]	1,56
Przedział ufności	[REDACTED]	-0,49; 3,53
Skośność	0,07	-0,09
Kurtoza	-0,47	-0,45
Korelacja z kosztami		-0,50

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów schematu GLO w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 36. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności – GLO vs LEN, z uwzględnieniem RSS.



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (190 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi [czarna klatka]. Poczynając od gotowości do zapłaty wynoszącej ok. [czarna klatka], schemat GLO jest interwencją o najwyższym prawdopodobieństwie efektywności kosztów.

GLO vs. CAR-T Tis

Poniżej przedstawiono wyniki analizy probabilistycznej dla porównania schematów GLO i CAR-T TIS. W kolejnej tabeli przedstawiono średnie wyniki analizy probabilistycznej.

Tabela 128. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs CAR-T TIS, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	GLO	CAR-T TIS	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty	[czarna klatka]	[czarna klatka]	[czarna klatka]	-0,3%
Całkowite QALY	4,73 QALY	3,76 QALY	0,97 QALY	4,3%
ICUR		[czarna klatka]		

Analogicznie do wyniku uzyskanego w analizie podstawowej, inkrementalny wynik wskazuje na [czarna klatka] nad komparatorem. Zmiana uzyskanych efektów mierzona w QALY wynosi 4,3%, natomiast zmiana kosztów – 0,3%, co wskazuje na stabilność modelu i zgodność uzyskanego wyniku z wynikiem analizy podstawowej.

Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 129. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs CAR-T Tis, z uwzględnieniem RSS.

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	██████████	0,97
Przedział ufności	████████████████████	-0,53; 2,35
Skośność	0,02	-0,26
Kurtoza	-0,10	0,16
Korelacja z kosztami		-0,66

GLO vs. TAF+LEN

Poniżej przedstawiono wyniki analizy probabilistycznej dla porównania schematów GLO i TAF+LEN. W kolejnej tabeli przedstawiono średnie wyniki analizy probabilistycznej.

Tabela 130. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs TAF+LEN, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	GLO	TAF+LEN	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty	██████████	██████████	██████████	-3,4%
Całkowite QALY	5,84 QALY	5,14 QALY	0,70 QALY	-18,5%
ICUR		██████████		█

Analogicznie do wyniku uzyskanego w analizie podstawowej, inkrementalny wynik wskazuje na ██████████ nad komparatorem. Największą zmianę względem analizy podstawowej uzyskano w przypadku efektów mierzonych w QALY – 18,5%, natomiast różnica kosztów wynosi 3,4%.

Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 131. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs TAF+LEN, z uwzględnieniem RSS.

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	██████████	0,70
Przedział ufności	████████████████████	-1,52; 2,62
Skośność	0,28	-0,22
Kurtoza	-0,27	-0,31
Korelacja z kosztami		-0,38

GLO vs. CAR-T AX

Poniżej przedstawiono wyniki analizy probabilistycznej dla porównania schematów GLO i CAR-T AX. W kolejnej tabeli przedstawiono średnie wyniki analizy probabilistycznej.

Tabela 132. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs CAR-T AX, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	GLO	CAR-T AX	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty	██████████	██████████	██████████	0,0%
Całkowite QALY	3,45 QALY	4,76 QALY	-1,30 QALY	0,7%
ICUR	██			-0,7%

Otrzymane wyniki analizy probabilistycznej są zbliżone do wyników analizy podstawowej, co wskazuje na zbieżność modelu ekonomicznego i względną stabilność otrzymanych wyników.

Wartość wskaźnika ICUR w ramach analizy podstawowej wyniosła ██████████ natomiast w ramach analizy probabilistycznej otrzymano wartość ██████████. Różnica między wynikami wynosi -0,7%.

Spośród 1 000 przeprowadzonych iteracji, ██████████ wskazywało, że komparator jest kosztowo-efektywny w porównaniu z wnioskowaną interwencją, przy gotowości do zapłaty wynoszącej 190 380 zł/QALY.

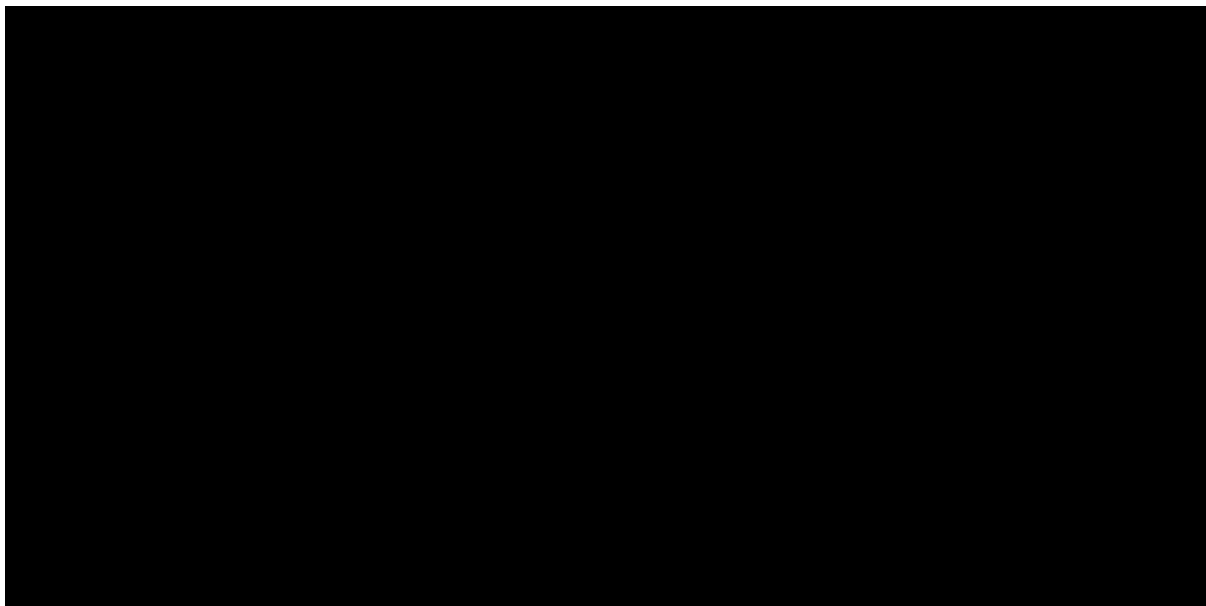
Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 133. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs CAR-T AX, z uwzględnieniem RSS.

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	██████████	-1,30
Przedział ufności	████████████████████	-2,75; 0,06
Skośność	-0,10	0,00
Kurtoza	-0,07	0,03
Korelacja z kosztami		-0,79

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów schematu GLO w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 37. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności – GLO vs CAR-T AX, z uwzględnieniem RSS.

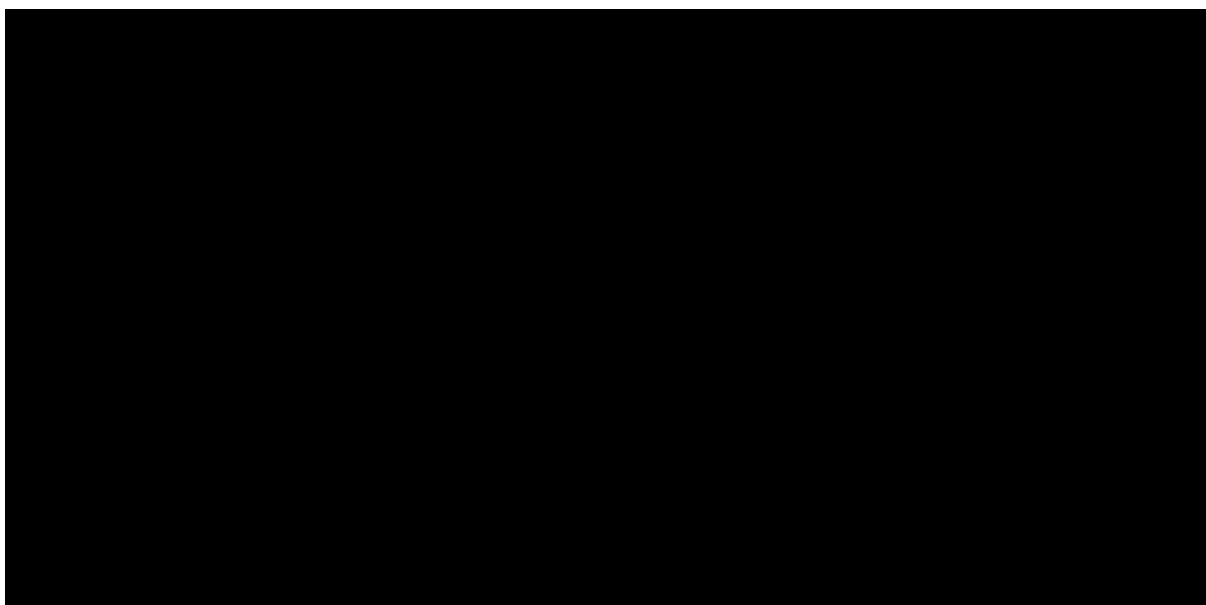


Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (190 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi [REDACTED].

Zbiorcze zestawienie wyników analizy probabilistycznej

Poniższy wykres prezentuje w sposób obrazowy zbiorcze zestawienie wyników analizy probabilistycznej w wariacie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka.

Wykres 38. Zbiorcze zestawienie wyników analizy probabilistycznej, z uwzględnieniem RSS.



Kolejna tabela przedstawia zestawienie prawdopodobieństw opłacalności leczenia glocitamabem w porównaniu z pojedynczymi komparatorami.

Tabela 134. Prawdopodobieństwo kosztowej opłacalności glocitamabu – wariant z uwzględnieniem RSS.

Schemat	Prawdopodobieństwo opłacalności GLO vs pojedynczy komparator (WTP = 190 380 zł)
GLO	█
BR	█
POL+BR	█
PIX	█
LEN	█
CAR-T Tis	█
TAF+LEN	█
CAR-T Ax	█

Najniższe prawdopodobieństwo uzyskano w porównaniu ze schematem POL+BR, dla którego wynosi

█

10.3.2 Wariant bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

GLO vs. BR

Poniżej przedstawiono wyniki analizy probabilistycznej dla porównania schematów GLO i BR. W kolejnej tabeli przedstawiono średnie wyniki analizy probabilistycznej.

Tabela 135. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs BR, wariant nieuwzględniający RSS.

Kategoria	GLO	BR	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty	█	█	█	0,7%
Całkowite QALY	4,09 QALY	1,55 QALY	2,54 QALY	0,9%
ICUR		█		-0,3%

Otrzymane wyniki analizy probabilistycznej są zbliżone do wyników analizy podstawowej, co wskazuje na zbieżność modelu ekonomicznego i względną stabilność otrzymanych wyników.

Wartość wskaźnika ICUR w ramach analizy podstawowej wyniosła █, natomiast w ramach analizy probabilistycznej otrzymano wartość █. Różnica między wynikami wynosi -0,3%.

Spośród 1 000 przeprowadzonych iteracji [REDACTED] wskazywało, że wnioskowana interwencja jest [REDACTED] w porównaniu z komparatorem, przy gotowości do zapłaty wynoszącej 190 380 zł/QALY.

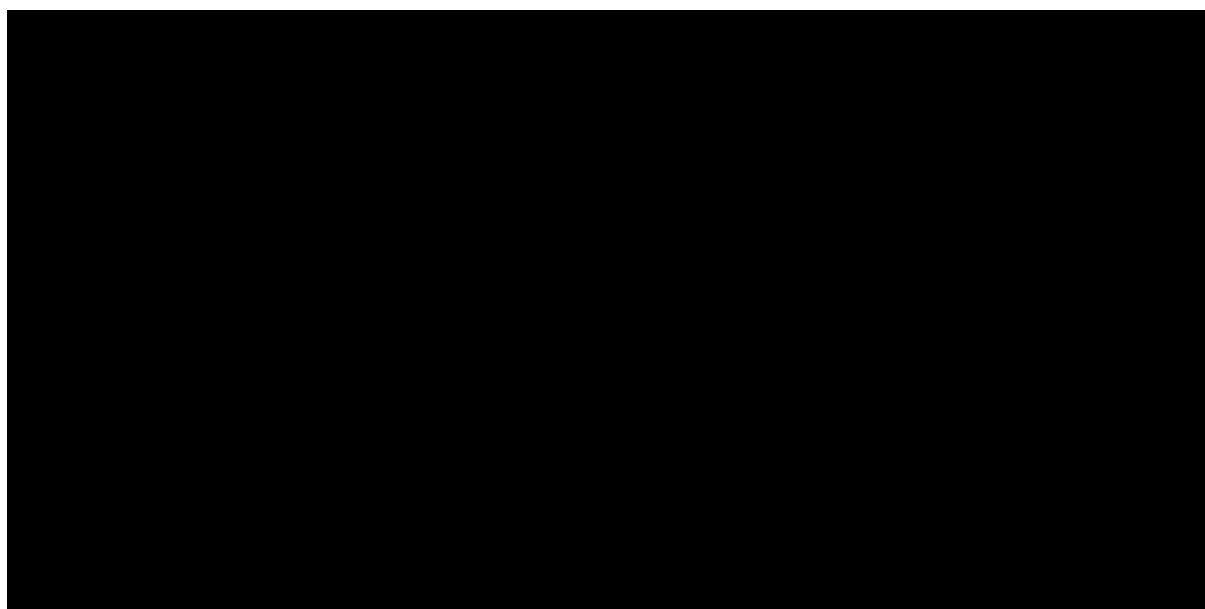
Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 136. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs BR, wariant nieuwzględniający RSS.

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	[REDACTED]	2,54
Przedział ufności	[REDACTED]	1,11; 4,07
Skośność	0,04	0,13
Kurtoza	0,02	-0,16
Korelacja z kosztami		-0,42

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów schematu GLO w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 39. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności – GLO vs BR, wariant nieuwzględniający RSS.



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (190 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi [REDACTED]. Począwszy od gotowości do zapłaty wynoszącej ok. [REDACTED], schemat GLO jest interwencją o najwyższym prawdopodobieństwie efektywności kosztów.

GLO vs. POL+BR

Poniżej przedstawiono wyniki analizy probabilistycznej dla porównania schematów GLO i POL+BR. W kolejnej tabeli przedstawiono średnie wyniki analizy probabilistycznej.

Tabela 137. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs POL+BR, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	GLO	POL+BR	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty	██████████	██████████	██████████	0,5%
Całkowite QALY	3,60 QALY	3,03 QALY	0,57 QALY	-1,7%
ICUR		██████████		2,2%

Otrzymane wyniki analizy probabilistycznej są zbliżone do wyników analizy podstawowej, co wskazuje na zbieżność modelu ekonomicznego i względną stabilność otrzymanych wyników.

Wartość wskaźnika ICUR w ramach analizy podstawowej wyniosła ██████████, natomiast w ramach analizy probabilistycznej otrzymano wartość ██████████. Różnica między wynikami wynosi 2,2%, na co największy wpływ miały osiągnięte efekty zdrowotne w analizie probabilistycznej, gdzie spadek względem analizy podstawowej wynosi 1,7%.

Spośród 1 000 przeprowadzonych iteracji, ██████████ wskazywało, że wnioskowana interwencja jest ██████████ w porównaniu z komparatorem, przy gotowości do zapłaty wynoszącej 190 380 zł/QALY.

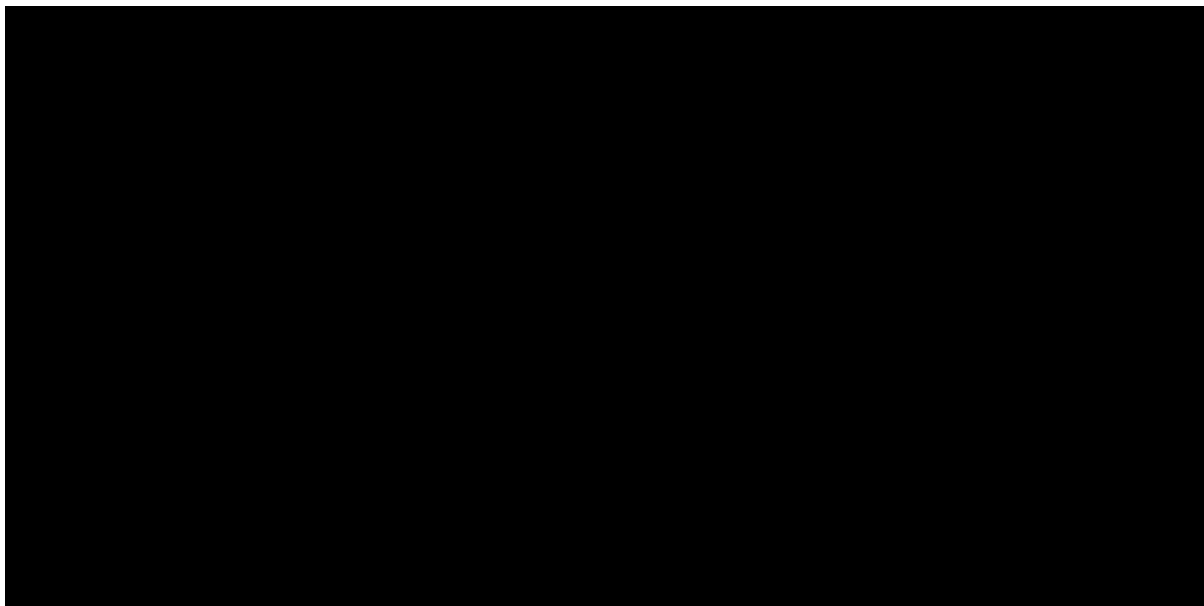
Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 138. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs POL+BR, bez uwzględnienia RSS.

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	██████████	0,57
Przedział ufności	██████████	-0,34; 1,48
Skośność	-0,02	0,01
Kurtoza	0,02	-0,18
Korelacja z kosztami		-0,59

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów schematu GLO w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 40. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności – GLO vs POL+BR, bez uwzględnienia RSS.



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (190 tys. zł) prawdopodobieństwo to [REDAKTOWANO]. Począwszy od gotowości do zapłaty wynoszącej [REDAKTOWANO], schemat GLO jest interwencją o najwyższym prawdopodobieństwie efektywności kosztów.

GLO vs. PIX

Poniżej przedstawiono wyniki analizy probabilistycznej dla porównania schematów GLO i PIX. W kolejnej tabeli przedstawiono średnie wyniki analizy probabilistycznej.

Tabela 139. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs PIX, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	GLO	PIX	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]	-4,1%
Całkowite QALY	3,41 QALY	0,59 QALY	2,83 QALY	0,2%
ICUR		[REDAKTOWANO]		-4,3%

Otrzymane wyniki analizy probabilistycznej są zbliżone do wyników analizy podstawowej, co wskazuje na zbieżność modelu ekonomicznego i względną stabilność otrzymanych wyników.

Wartość wskaźnika ICUR w ramach analizy podstawowej wyniosła [REDAKTOWANO], natomiast w ramach analizy probabilistycznej otrzymano wartość [REDAKTOWANO]. Różnica między wynikami wynosi -4,3%.

Spośród 1 000 przeprowadzonych iteracji, [REDAKTOWANE] wskazywało, że wnioskowana interwencja [REDAKTOWANE] w porównaniu z komparatorem, przy gotowości do zapłaty wynoszącej 190 380 zł/QALY.

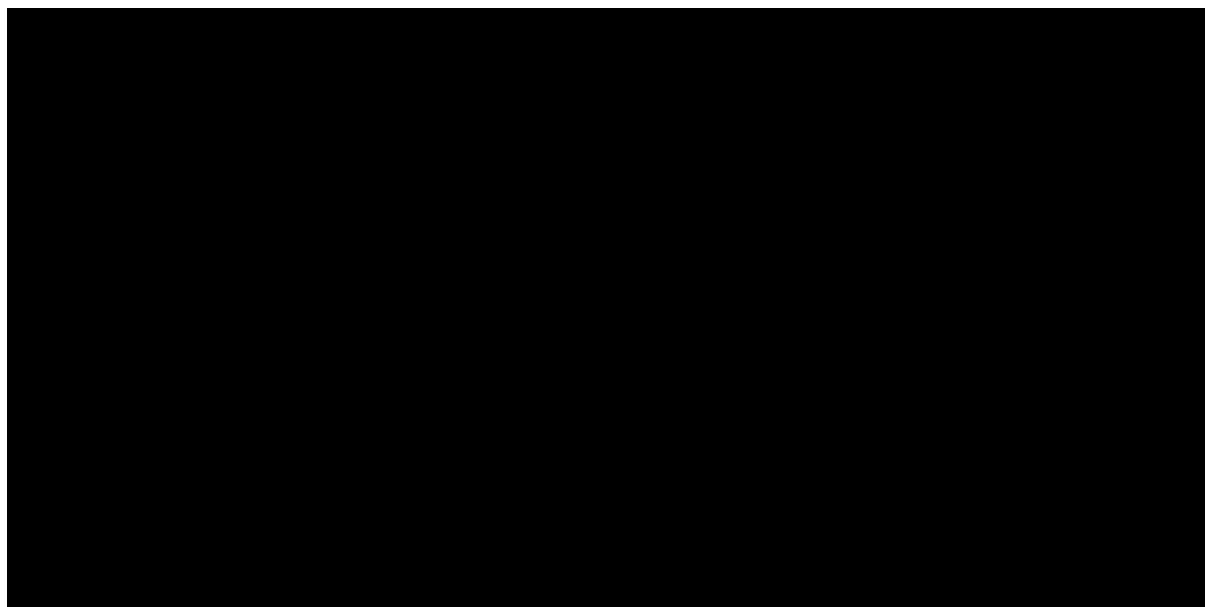
Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 140. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs PIX, bez uwzględnienia RSS.

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	[REDAKTOWANE]	2,83
Przedział ufności	[REDAKTOWANE]	1,76; 4,02
Skośność	-0,20	0,20
Kurtoza	0,17	0,05
Korelacja z kosztami		-0,51

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów schematu GLO w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 41. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności – GLO vs PIX, bez uwzględnienia RSS.



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (190 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi [REDAKTOWANE]. Począwszy od gotowości do zapłaty wynoszącej ok. [REDAKTOWANE], schemat GLO jest interwencją o najwyższym prawdopodobieństwie efektywności kosztów.

GLO vs. LEN

Poniżej przedstawiono wyniki analizy probabilistycznej dla porównania schematów GLO i LEN. W kolejnej tabeli przedstawiono średnie wyniki analizy probabilistycznej.

Tabela 141. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs LEN, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	GLO	LEN	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty	██████████	██████████	██████████	9,3%
Całkowite QALY	4,33 QALY	2,72 QALY	1,61 QALY	3,1%
ICUR		██████████		6,1%

Wartość wskaźnika ICUR w ramach analizy podstawowej wyniosła ██████████, natomiast w ramach analizy probabilistycznej otrzymano wartość ██████████. Różnica między wynikami wynosi 6,1%. Największy wpływ na różnicę między uzyskanymi wynikami mają osiągnięte koszty całkowite, gdzie zmiana względem analizy podstawowej wynosi 9,3%

Spośród 1 000 przeprowadzonych iteracji, ██████████ wskazywało, że wnioskowana interwencja jest ██████████ w porównaniu z komparatorem, przy gotowości do zapłaty wynoszącej 190 380 zł/QALY.

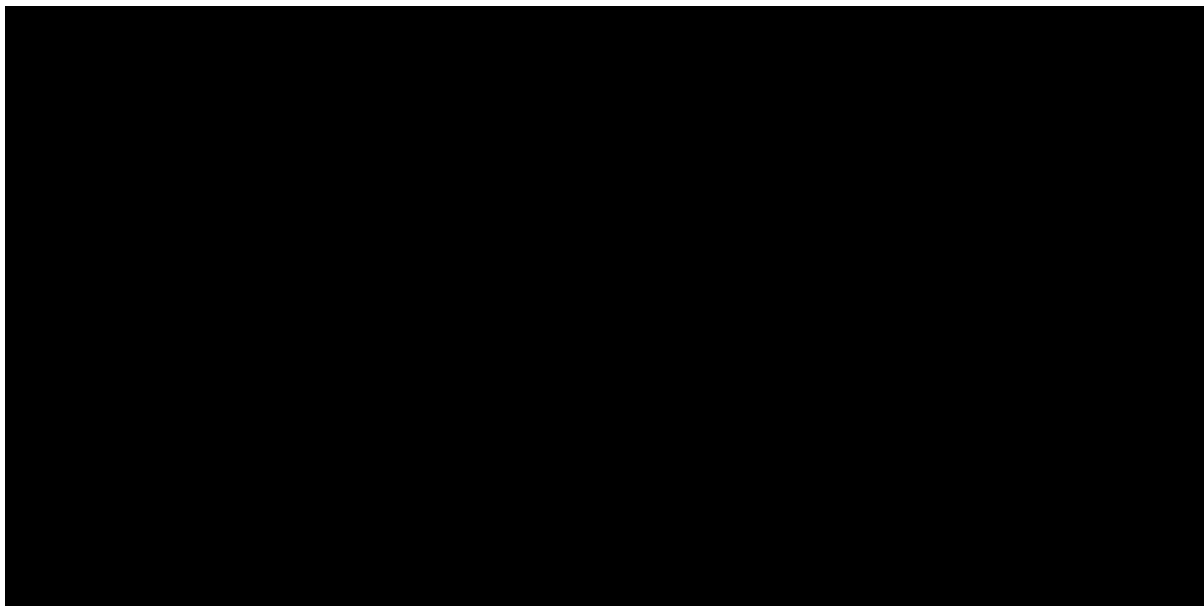
Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 142. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs LEN, bez uwzględnienia RSS.

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	██████████	1,61
Przedział ufności	██████████	-0,47; 3,65
Skośność	-0,02	0,04
Kurtoza	-0,16	-0,31
Korelacja z kosztami		-0,51

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów schematu GLO w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 42. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności – GLO vs LEN, bez uwzględnienia RSS.



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (190 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi [REDAKTOWANE]. Począwszy od gotowości do zapłaty wynoszącej ok. [REDAKTOWANE], schemat GLO jest interwencją o najwyższym prawdopodobieństwie efektywności kosztów.

GLO vs. CAR-T Tis

Poniżej przedstawiono wyniki analizy probabilistycznej dla porównania schematów GLO i CAR-T TIS. W kolejnej tabeli przedstawiono średnie wyniki analizy probabilistycznej.

Tabela 143. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs CAR-T TIS, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	GLO	CAR-T TIS	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	-0,2%
Całkowite QALY	4,74 QALY	3,76 QALY	0,98 QALY	5,8%
ICUR	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Analogicznie do wyniku uzyskanego w analizie podstawowej, inkrementalny wynik wskazuje na wyższą wnioskowanej interwencji nad komparatorem. Zmiana uzyskanych efektów mierzona w QALY wynosi 5,8%, natomiast zmiana kosztów – 0,2%, co wskazuje na stabilność modelu i zgodność uzyskanego wyniku z wynikiem analizy podstawowej.

Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 144. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs CAR-T Tis, bez uwzględnienia RSS.

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	██████████	0,98
Przedział ufności	████████████████████	-0,34; 2,26
Skośność	0,09	-0,14
Kurtoza	-0,13	0,08
Korelacja z kosztami		-0,62

GLO vs. TAF+LEN

Poniżej przedstawiono wyniki analizy probabilistycznej dla porównania schematów GLO i TAF+LEN. W kolejnej tabeli przedstawiono średnie wyniki analizy probabilistycznej.

Tabela 145. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs TAF+LEN, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	GLO	TAF+LEN	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty	██████████	██████████	██████████	-2,2%
Całkowite QALY	5,92 QALY	5,17 QALY	0,75 QALY	-13,3%
ICUR		██████████		I

Analogicznie do wyniku uzyskanego w analizie podstawowej, inkrementalny wynik wskazuje na wyższość wnioskowanej interwencji nad komparatorem. Największą zmianę względem analizy podstawowej uzyskano w przypadku efektów mierzonych w QALY – 13,3%, natomiast różnica kosztów wynosi 2,2%.

Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 146. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs TAF+LEN, bez uwzględnienia RSS.

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	██████████	0,75
Przedział ufności	████████████████████	-1,41; 2,64
Skośność	0,42	-0,26
Kurtoza	0,32	-0,11
Korelacja z kosztami		-0,37

GLO vs. CAR-T AX

Poniżej przedstawiono wyniki analizy probabilistycznej dla porównania schematów GLO i CAR-T AX. W kolejnej tabeli przedstawiono średnie wyniki analizy probabilistycznej.

Tabela 147. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs CAR-T AX, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	GLO	CAR-T AX	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty				0,1%
Całkowite QALY	3,46 QALY	4,75 QALY	-1,29 QALY	-0,6%
ICUR				-0,7%

Otrzymane wyniki analizy probabilistycznej są zbliżone do wyników analizy podstawowej, co wskazuje na zbieżność modelu ekonomicznego i względną stabilność otrzymanych wyników.

Wartość wskaźnika ICUR w ramach analizy podstawowej wyniosła [REDACTED], natomiast w ramach analizy probabilistycznej otrzymano wartość [REDACTED]. Różnica między wynikami wynosi -0,7%.

Spośród 1 000 przeprowadzonych iteracji [REDACTED] wskazywało, że komparator jest [REDACTED] porównaniu z wnioskowaną interwencją, przy gotowości do zapłaty wynoszącej 190 380 zł/QALY.

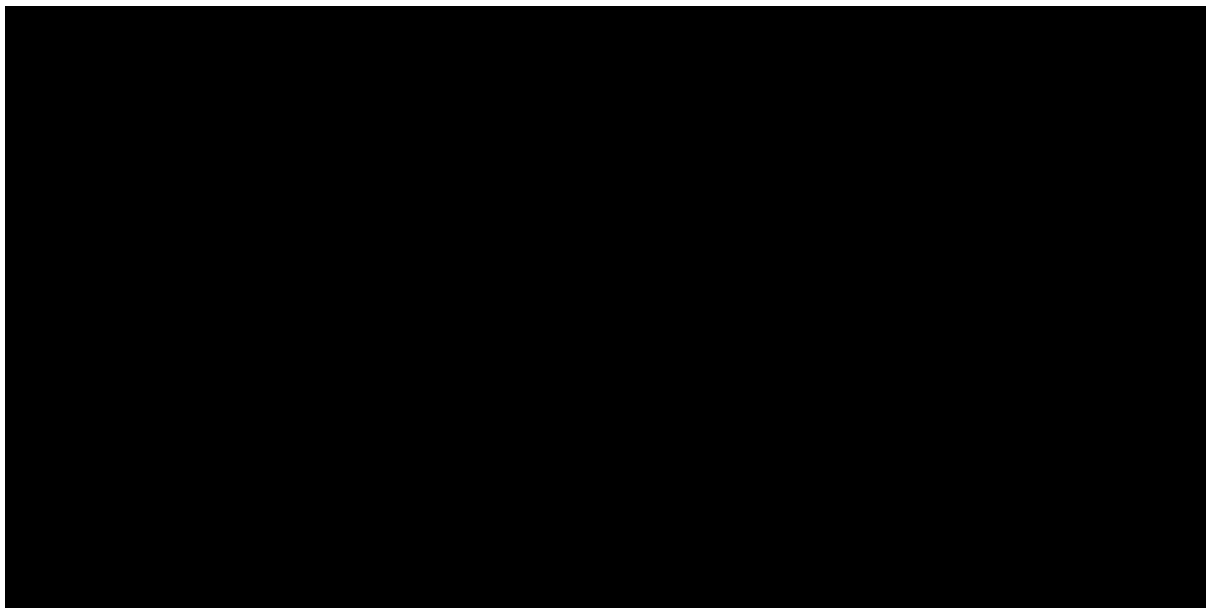
Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 148. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs CAR-T AX, bez uwzględnienia RSS.

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	[REDACTED]	-1,29
Przedział ufności	[REDACTED]	-2,68; 0,04
Skośność	-0,15	0,00
Kurtoza	-0,03	0,31
Korelacja z kosztami		-0,77

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów schematu GLO w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 43. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności – GLO vs CAR-T AX, bez uwzględnienia RSS.

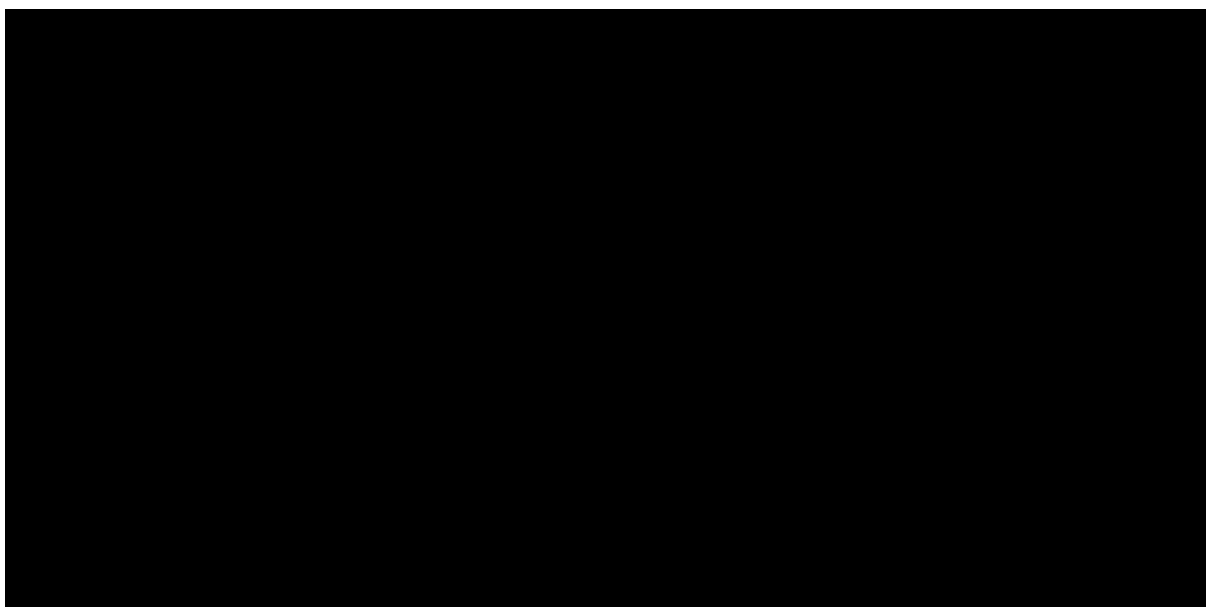


Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (190 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi [czarna kropka].

Zbiorcze zestawienie wyników analizy probabilistycznej

Poniższy wykres prezentuje w sposób obrazowy zbiorcze zestawienie wyników analizy probabilistycznej w wariancie nieuwzględniającym proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Wykres 44. Zbiorcze zestawienie wyników analizy probabilistycznej, bez uwzględnienia RSS.



Kolejna tabela przedstawia zestawienie prawdopodobieństw opłacalności leczenia glofitamabem w porównaniu z pojedynczymi komparatorami.

Tabela 149. Prawdopodobieństwo kosztowej opłacalności glofitamabu – wariant bez uwzględnienia RSS.

Schemat	Prawdopodobieństwo opłacalności GLO vs pojedynczy komparator (WTP = 190 380 zł)
GLO	█
BR	████
POL+BR	██████
PIX	██████
LEN	██████
CAR-T Tis	██████
TAF+LEN	██████
CAR-T Ax	██████

Najniższe prawdopodobieństwo uzyskano w porównaniu ze schematem POL+BR, dla którego wynosi

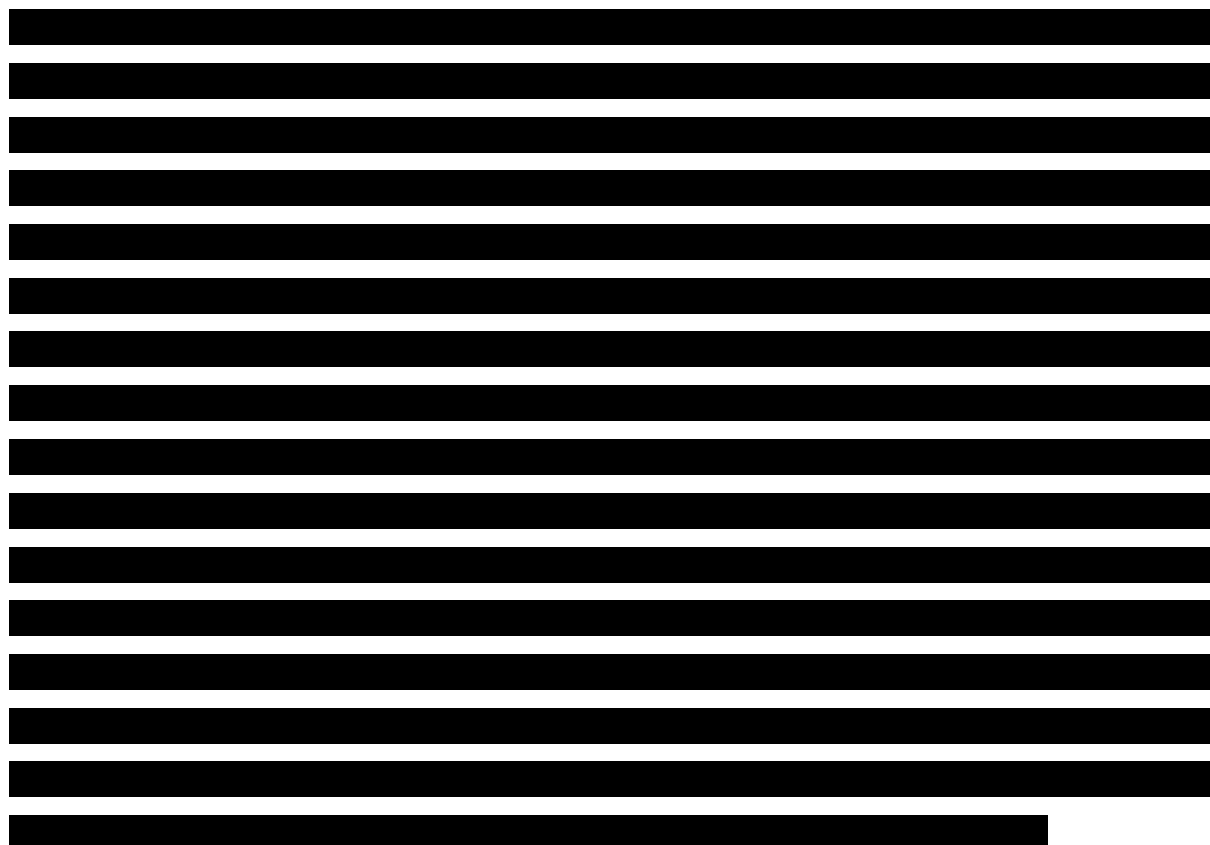
██████

11 Ograniczenia analizy

W niniejszej analizie ekonomicznej przeprowadzono modelowanie przebiegu leczenia pacjentów chorych na zaawansowanego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B. W ramach modelowania wymagane było uwzględnienie wielu parametrów wpływających na wyniki zdrowotne oraz koszty, które to parametry pochodziły z różnych źródeł lub cechowały się niepewnością estymacji. Poniżej przedstawiono ograniczenia analizy odnoszące się do przeprowadzonego modelowania:

Porównanie pośrednie z wybranym komparatorem

Proponowane zapisy programu leczenia chorych na chłoniaka rozlanego z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym, pozycjonują glofitamab po zastosowaniu domyślnych schematów terapeutycznych wymienianych w wytycznych klinicznych, obejmujących skojarzone schematy z obinutuzumabem, rytuksymabem, bendamustyną lub lenalidomidem. Oznacza to, że glofitamab w polskiej praktyce klinicznej zastępował będzie paliatywne schematy chemioterapii, zazwyczaj stosowane też na wcześniejszych liniach leczenia (*PTOK 2020*). ██████████



Czas leczenia schematami stosowanymi w leczeniu chłoniaka rozlanego z dużych komórek B

W niniejszej analizie ekonomicznej z racji braku alternatywnych opcji, czas leczenia komparatorami (Rzeczywista Praktyka Kliniczna, RWD) przyjęto jako równy czasowi przebywania pacjentów w stanie wolnym od progresji choroby. Założenie to może prowadzić do przeszacowania długości czasu leczenia, ponieważ terapia pacjentów może zostać przerwana wcześniej, m.in. z powodu wystąpienia zdarzeń niepołączonych niepozwalających na dalsze kontynuowanie leczenia. W celu doprecyzowania obliczeń dla komparatorów uwzględniono korektę ograniczającą czas leczenia poszczególnymi schematami, dzięki czemu czas leczenia szacowany w modelu w większym stopniu odpowiada realnemu czasowi leczenia pacjentów.

Koszty leczenia oraz opieki medycznej po zakończeniu leczenia porównywanymi interwencjami

Po zakończeniu leczenia porównywanymi interwencjami opieka nad pacjentem jest zindywidualizowana i zależy od stanu pacjenta. W niniejszej analizie koszty jednostkowe oszacowano według odpowiednich zarządzeń Prezesa NFZ w sprawie realizacji świadczeń z zakresu opieki zdrowotnej oraz polskich analiz kosztów. Przyjęte koszty cechują się pewnym zakresem niepewności. Wyniki deterministycznej analizy

wrażliwości wykazały jednak, że zmiana wymienionych powyżej kategorii kosztów nie wpłynęła na wyniki i wnioski płynące z analizy podstawowej.

Ograniczenia badania rejestracyjnego NP30179

Skuteczność porównywanych technologii w analizie ekonomicznej oparto na wynikach badania rejestracyjnego NP30179 dla glofitamabu we wnioskowanym wskazaniu. W związku z powyższym, ograniczenia badania, przedstawione szczegółowo w analizie klinicznej (AKL Columvi 2023), przekładają się pośrednio na niepewność wyników modelu.

12 Dyskusja

Analizę ekonomiczną przeprowadzono na potrzeby oceny zasadności ekonomicznej stosowania produktu leczniczego Columvi (glofitamab) w monoterapii dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (ang. *diffuse large B-cell lymphoma*, DLBCL), którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym.

Niniejszą analizę przeprowadzono według następujących aktualnych wytycznych przeprowadzania analizy ekonomicznej:

- Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT 2016);
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (MZ 24/10/2023).

Analiza ekonomiczna przyjęła formę analizy koszty-użyteczności, której główny wynik stanowi koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) przy zastąpieniu komparatora przez ocenianą interwencję. Ocenianą interwencją był glofitamab stosowany w monoterapii, natomiast jako komparatory przyjęto schematy stosowane w rzeczywistej praktyce klinicznej, tj. polatuzumab w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem, tafasytamab w skojarzeniu z lenalidomidem, monoterapia piksantronem, terapię CAR-T z zastosowaniem aksykabtagenu cyloleucelu i tisagenlecleucelu, monoterapia lenalidem, oraz bendamustyna w skojarzeniu z rytuksymabem.

W analizie ekonomicznej przeprowadzono modelowanie przebiegu życia jednego uśrednionego pacjenta w horyzoncie dożywotnim. Przebieg życia podzielono na stany chorobowe/zdrowia mogące wystąpić w rozważanej populacji: „przeżycie bez progresji”, „przeżycie po progresji”, „zgon”. Struktura modelu jest standardowo stosowana w modelowaniu przebiegu zaawansowanych nowotworów.

Analizę przeprowadzono w horyzoncie dożywotnim, uwzględniając rekomendowane przez AOTMiT stopy dyskonta wynoszące 3,5% rocznie dla efektów klinicznych oraz 5,0% rocznie dla kosztów. Przyjęto perspektywę płatnika publicznego, uznając ją za tożsamą z perspektywą płatnika i świadczeniobiorców, ze względu na niewielki udział pacjentów w kosztach całkowitych leczenia zaawansowanego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B.

W analizie kosztów uwzględniono wszystkie najważniejsze kategorie bezpośrednich kosztów medycznych ponoszonych w przebiegu leczenia zaawansowanych nowotworów: koszty nabycia i podania leków, koszty diagnostyki i monitorowania w programie, koszty oceny skuteczności chemioterapii, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty monitorowania choroby po progresji, koszty opieki terminalnej. Koszty refundacji glofitamabu odpowiadały za większość łącznych kosztów ponoszonych przez NFZ w horyzoncie dożywotnim. Pozostałe składowe koszty całkowite miały znacznie mniejszy wpływ na inkrementalne koszty. W oszacowaniu kosztów jednostkowych wykorzystano w miarę możliwości najbardziej aktualne katalogi leków i świadczeń NFZ, a zużycie najważniejszych zasobów (długość leczenia, intensywność dawki, częstość AEs) określono w oparciu o badanie *NP30179*.

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Punktowe oszacowania ICUR w probabilistycznej analizie wrażliwości były zbliżone do uzyskanych w analizie podstawowej. Za wyjątkiem porównania z monoterapią lenalidomidem i tafasytamabem w skojarzeniu z lenalidomidem zarówno zmiana osiągniętych kosztów całkowitych i efektów zdrowotnych względem analizy podstawowej wynosiła poniżej 10%

W ramach przeglądu HTA odnaleziono ocenę brytyjskiej agencji HTA (*NICE 2023*), kanadyjskiej agencji CADTH (*CADTH 2024*) oraz ocenę niemieckiej agencji HTA *IQWiG 2023*. Brytyjska ocena zawierała analizę ekonomiczną glofitamabu w leczeniu dorosłych pacjentów z FL, którzy otrzymali wcześniej przynajmniej dwie linie leczenia systemowego. Analizę przeprowadzono w formie analizy kosztów-

użyteczności CUA. Horyzont czasowy wynosił 60 lat i był dłuższy niż przyjęty w niniejszej analizie (30 lat), natomiast stopa dyskontowania kosztów i efektów wynosiła 3,5%. W analizie NICE wykorzystano użyteczności pochodzące z badania klinicznego I/II fazy NP30179. W ocenie przeprowadzonej przez niezależną komisję NICE terapia GLO nie była terapią kosztowo-efektywną przy przyjętym progu opłacalności wynoszącym 20 000 £/QALY. Należy zaznaczyć, że różnice w uzyskanych wynikach mogły wynikać z przyjęcia innych modeli parametrycznych stosowanych w modelowaniu efektów zdrowotnych, przyjęcia innego horyzontu czasowego oraz zestawu użyteczności pochodzącego z wcześniejszego etapu badania rejestracyjnego.

W raporcie CADTH 2024 porównano monoterapię glofitamabem ze schematem chemioterapii R-GDP oraz polatruzumabem wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem. Analizę przeprowadzono metodą kosztów-użyteczności, w 20-letnim horyzoncie czasowym, przy stopie dyskontowania efektów i kosztów wynoszącej 5,0%. Analogicznie do przeprowadzonej analizy jak i oceny NICE 2023 użyteczności dla uwzględnionych stanów zdrowia pacjentów oszacowano na podstawie danych z badania NP30179. W porównaniu GLO vs. R-GDP wartość wskaźnika ICUR wynosiła 231 tys. \$/QALY. Wynik ten znajduje się powyżej ustalonego progu opłacalności technologii medycznych na poziomie 50 000 \$/QALY. W porównaniu GLO vs. POL+BR analitycy agencji CADTH przyjęli, że obie interwencje cechują się identyczną skutecznością. Zastosowanie glofitamabu wiąże się z uzyskanie oszczędności w wysokości 11 tys. \$.

Analizę niemieckiej agencji IQWiG przeprowadzono metoda kosztów-konsekwencji, w ramach której oszacowany roczny koszt leczenia jednego pacjenta monoterapią glofitamabem. Łączny koszt terapii oszacowano na 157 tys. €.

13 Wnioski końcowe

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że glofitamab jest interwencją [REDAKTOWANE] w porównaniu z większością schematów stosowanych w ramach obecnej praktyki klinicznej. Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) dla wnioskowanej technologii, za wyjątkiem porównania z CAR-T AX [REDAKTOWANE]. Wyniki analizy były stabilne wobec testowanych parametrów i założeń przyjętych w analizie wrażliwości.

Podsumowując wyniki przeprowadzonej analizy, wskazują one na wysoki inkrementalny efekt zdrowotny wnioskowanej interwencji, zarówno w zakresie poprawy jakości życia pacjentów, jak i przedłużenia okresu przeżycia całkowitego [REDACTED].

14 Załączniki

14.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Tabela 150. Autorzy analizy ekonomicznej

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

14.2 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT (*AOTMiT 2016*), jako element walidacji konwergencji przeprowadzono systematyczny przegląd badań ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego.

14.2.1 Metodyka

14.2.1.1 Cel

Systematyczny przegląd badań ekonomicznych został wykonany w celu identyfikacji technik analitycznych stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym oraz porównanie wyników niniejszego opracowania z wynikami uzyskanymi przez innych autorów.

14.2.1.2 Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych

Kryteria W tabeli poniżej zamieszczono predefiniowane kryteria włączenia oraz wykluczenia z przeglądu systematycznego analizowanych publikacji.

Tabela 151. Kryteria włączenia oraz wykluczenia publikacji do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych.

Zakres kryterium	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Populacja	Dorośli chorzy na nawrotowego lub opornego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B	Inna niż określona w kryteriach włączenia
Interwencja	glofitamab	Inna niż określona w kryteriach włączenia
Komparator	Dowolny	-
Metodyka	Raporty HTA oraz analizy ekonomiczne (np. kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności lub minimalizacji kosztów), opublikowane w postaci pełnych tekstów oraz doniesień konferencyjnych; do analizy włączano publikacje w języku polskim i angielskim	Niezgodna z kryteriami włączenia

14.2.1.3 Wyszukiwanie danych źródłowych

Przeprowadzone zostało wyszukiwanie i analiza streszczeń i tytułów, a następnie pełnych tekstów publikacji, pod kątem spełnienia kryteriów włączenia do analizy.

Wyszukiwanie wiarygodnych opracowań wtórnych, tj. raportów HTA i analiz ekonomicznych przeprowadzono 19 stycznia 2024 roku, zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016*, w bazach informacji medycznej *Pubmed* oraz *Cochrane Library*. Wyszukiwanie opracowań ekonomicznych zostało przeprowadzone

zgodnie z odpowiednio zaprojektowaną strategią wyszukiwania o maksymalnej czułości (słowa kluczowe dla interwencji oraz wskazania), przedstawioną w tabelach poniżej. W strategii wyszukiwania nie zostały wprowadzone ograniczenia czasowe oraz dotyczące języka publikacji.

Tabela 152. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Columvi w leczeniu chłoniaka rozlanego z dużych komórek B – Pubmed.

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
1	"economic review" OR "cost effectiveness" OR "cost-effectiveness" OR "pharmacoeconomic" OR "cost minimization" OR "cost-minimization" OR "cost utility" OR "cma" OR "cea" OR "cua" OR "economic" OR "cost" OR "costs" OR "economic evaluation"	1 178 593
2	"diffuse large B-cell lymphoma" OR DLBCL	27 538
3	glofitamab OR Columvi	38
4	#1 AND #2 AND #3	0

Tabela 153. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Columvi w leczeniu chłoniaka rozlanego z dużych komórek B– Cochrane Library.

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
1	"economic review" OR "cost effectiveness" OR "cost-effectiveness" OR "pharmacoeconomic" OR "cost minimization" OR "cost-minimization" OR "cost utility" OR "cma" OR "cea" OR "cua" OR "economic" OR "cost" OR "costs" OR "economic evaluation"	106 052
2	follicular lymphoma	1 682
3	glofitamab OR Columvi	10
4	#1 AND #2 AND #3	0

14.2.1.4 Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych

W wyniku przeszukiwania bibliograficznego **nie odnaleziono publikacji** spełniających zdefiniowane *a priori* kryteria włączenia.

14.2.2 Wyszukiwanie uzupełniające – agencje HTA

Dodatkowo 19 stycznia 2024 roku wykonano przegląd zasobów internetowych serwisów agencji HTA. W celu wyszukiwania badań ekonomicznych przeszukano zagraniczne rekomendacje refundacyjne dotyczące produktu Columvi w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, uwzględnione w ramach analizy problemu decyzyjnego (*APD Columvi 2023*):

- *Scottish Medicines Consortium (SMC)*;
- *All Wales Therapeutics and Toxicology Centre (AWTTC)*;

- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*;
- *Institute für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)/ Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)*;
- *Haute Autorite de Sante (HAS)*;
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)*;
- *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)*;
- *Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee (PTAC)*;
- *National Centre for Pharmacoeconomics (NCPE)*.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania zidentyfikowano trzy raporty zagranicznych agencji zawierające analizy ekonomiczne dla leku Columvi w analogicznym do wnioskowanego wskazaniu: ocenę brytyjskiej agencji NICE (*NICE 2023*), ocenę niemieckiej agencji IQWiG (*IQWiG 2023*) oraz oraz kanadyjskiej agencji HTA CADTH (*CADTH 2024*). Zestawienie odnalezionych rekomendacji przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 154. Charakterystyka włączonych analiz ekonomicznych.

Publikacja	Metodyka	Porównanie	Wyniki
<i>NICE 2023</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kraj: Wielka Brytania ▪ Populacja: dorośli pacjenci z r/r DLBCL, wcześniej leczeni 2+ liniami leczenia ▪ Sposób modelowania: PSM ▪ Typ analizy: CUA ▪ Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w £ ▪ Horyzont: dożywni (60 lat) ▪ Długość cyklu modelu: 1 tydzień ▪ Dyskontowanie: 3,5% ▪ Użyteczności: badanie RCT <i>Glofit trial NP30179</i>¹ ▪ Źródło danych klinicznych: badanie RCT <i>Glofit trial NP30179</i>¹ ▪ Próg opłacalności: 20 000 £/QALY 	GLO vs CAR-T Ax; GLO vs POL+BR; GLO vs BR	GLO vs CAR-T Ax: wykazano oszczędności w przypadku leczenia gło- fitamabem ² GLO vs POL+BR: ICER dominujący ² GLO vs BR: terapia gło- fitamabem kosztowo-efektywna ²
<i>CADTH 2024</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kraj: Kanada ▪ Populacja: dorośli pacjenci z r/r DLBCL, wcześniej leczeni 2+ liniami leczenia ▪ Sposób modelowania: PSM ▪ Typ analizy: CUA ▪ Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w \$ ▪ Horyzont: dożywni (20 lat) ▪ Długość cyklu modelu: 1 tydzień ▪ Dyskontowanie: 5,0% ▪ Użyteczności: badanie RCT <i>Glofit trial NP30179</i>¹ 	GLO vs R-GDP ³ GLO vs POL+BR	<p>GLO vs R-GDP</p> <p><u>GLO</u></p> <p>Koszt całkowity: 147 749 \$ Całkowite QALY: 1,17 QALY</p> <p><u>R-GDP</u></p> <p>Koszt całkowity R-GDP: 69 901 \$ Całkowite QALY: 0,83 QALY</p> <p><u>Wyniki inkrementalne</u></p> <p>Ink. koszt: 77 848 \$ Ink. QALY: 0,34</p>

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Publikacja	Metodyka	Porównanie	Wyniki
	<ul style="list-style-type: none"> Źródło danych klinicznych: badanie RCT <i>Glofit trial NP30179</i>¹ Próg opłacalności: 50 000 \$/QALY 		ICUR: 230 682 \$/QALY GLO vs POL+BR Koszt całkowity GLO: 158 322 \$ Koszt całkowity POL+BR: 169 708 \$ Ink. koszt: 11 386 \$ Ink. QALY: 0,00 QALY ³
<i>IQWiG 2023</i>	<ul style="list-style-type: none"> Kraj: Niemcy Populacja: dorośli pacjenci z r/r DLBCL, wcześniej leczeni 2+ liniami leczenia Typ analizy: CCA Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w € Horyzont: 1 rok Dyskontowanie: brak 	-	Koszty lekowe: 153 040,97 € Pozostałe koszty: 3 845,37 € Roczny koszt terapii: 156 886,34 €

1 A Dose Escalation Study of Glofitamab (RO7082859) as a Single Agent and in Combination With Obinutuzumab, Administered After a Fixed, Single Pre-Treatment Dose of Obinutuzumab in Participants With Relapsed/Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma; online: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03075696>. Data ostatniego dostępu: 18.12.2023 r;

2 szczegółowe wyniki niejawne;

R-GDP – rytuksymab w skojarzeniu z gemcytabiną, deksametazonem i cisplatyną

3 Agencja CADTH przyjęła założenie o jednakowej skuteczności terapii GLO i POL+BR

W raporcie *NICE 2023* przedstawiono ocenę kosztów-użyteczności dla głofitamabu w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe. Jako komparatory wybrano: axicabtagene ciloleucel (CAR-T Ax), polatuzumab-wedotyna + rytuksymab w skojarzeniu z bendamustyną (POL+BR) oraz rytuksymab w skojarzeniu z bendamustyną (BR).

Do wyznaczenia efektów zdrowotnych posłużyło randomizowane badanie kliniczne I/II fazy *NP30179*. Badanie to zostało uwzględnione mimo wczesnej fazy, gdyż jak dotąd jest to jedyne dostępne badanie kliniczne, oceniające stosowanie głofitamabu w populacji docelowej. Autorzy wykorzystali model przeżycia podzielonego (PSM, z ang. partitioned survival model), uwzględniającego 3 stany: stan przed progresją choroby, stan po progresji oraz zgon pacjenta.

Szczegółowe wyniki analizy dotyczące kosztów oraz QALY zostały niejawne. Wykazano, że głofitamab jest opłacalny przy progu 20 000 £/QALY w porównaniu ze wszystkimi komparatorami. Głofitamab jest lekiem dominującym (tańszym i skuteczniejszym) w porównaniu z POL+BR oraz jest opłacalny w porównaniu z BR. W porównaniu GLO do CAR-T Ax wykazano oszczędności w ramieniu głofitamabu jednak leczenie ocenianą interwencją wiązało się z utratą QALY.

Agencja CADTH w swojej ocenie dla głofitamabu dokonała porównania wnioskowanej interwencji ze schematem POL+BR oraz R-GDP jako przedstawicielem schematów chemioterapii opartych na

rytuksymabie w leczeniu dorosłych pacjentów z R/R DLBCL, otrzymujących wcześniej przynajmniej dwie linie leczenia.

Dane kliniczne pochodziły z niepublikowanego porównania pośredniego, do którego wykorzystano dane z badań *NP30179* dla GLO, *SCHOLAR-1* będące wielokohortowym badaniem dla chemioterapii ratunkowej oraz badania *GO29365* dla schematu POL+BR. Analitycy agencji przez wzgląd na ograniczenia porównania pośredniego, m.in. mała liczebność populacji w badaniach dla GLO i POL+BR, na podstawie odpowiedzi ekspertów klinicznych przyjęli założenie o jednakowej skuteczności w porównaniu obu terapii. Jednocześnie wykazano, że terapia GLO jest tańsza od leczenia schematem POL+BR o 11 386 \$. W porównaniu GLO vs R-GDP leczenie glofitamabem było droższe oraz bardziej efektywne od komparatora. Otrzymana wartość ICUR wynosi 230 682 \$, przez co terapia GLO znajduje się powyżej ustalonego progu opłacalności na poziomie 50 000 \$.

W ocenie *IQWiG 2023* przedstawiono oszacowanie rocznych kosztów ponoszonych w trakcie terapii glofitamabem w przeliczeniu na jednego pacjenta we wskazaniu leczenia R/R DLBCL dorosłych pacjentów, którzy otrzymali przynajmniej dwie wcześniejsze linie leczenia. Roczny koszt terapii oszacowano na 156 886,34 €.

14.3 Tablice trwania życia

W modelu do prognozowania przeżycia całkowitego wykorzystano tablice trwania życia (*GUS 2023*). Najnowsze dostępne dane prezentowane przez Główny Urząd Statystyczny dotyczą 2022 roku. Roczne prawdopodobieństwo wykorzystane w analizie ekonomicznej przedstawiono poniżej.

Tabela 155. Prawdopodobieństwo śmierci na podstawie tablic trwania życia (*GUS 2023*).

Wiek	Mężczyźni	Kobiety	Wiek	Mężczyźni	Kobiety
18	0,0005	0,0003	61	0,0175	0,0073
19	0,0006	0,0003	62	0,0192	0,0081
20	0,0007	0,0003	63	0,0210	0,0089
21	0,0008	0,0003	64	0,0229	0,0098
22	0,0009	0,0003	65	0,0250	0,0108
23	0,0009	0,0003	66	0,0271	0,0118
24	0,0010	0,0003	67	0,0292	0,0129
25	0,0010	0,0003	68	0,0314	0,0141
26	0,0011	0,0003	69	0,0336	0,0154
27	0,0011	0,0003	70	0,0359	0,0169

Wiek	Mężczyźni	Kobiety	Wiek	Mężczyźni	Kobiety
28	0,0012	0,0004	71	0,0384	0,0186
29	0,0013	0,0004	72	0,0410	0,0205
30	0,0014	0,0004	73	0,0439	0,0227
31	0,0015	0,0004	74	0,0472	0,0250
32	0,0016	0,0005	75	0,0508	0,0277
33	0,0017	0,0005	76	0,0548	0,0307
34	0,0019	0,0006	77	0,0593	0,0340
35	0,0020	0,0006	78	0,0644	0,0379
36	0,0021	0,0007	79	0,0701	0,0423
37	0,0023	0,0007	80	0,0766	0,0475
38	0,0024	0,0008	81	0,0840	0,0536
39	0,0025	0,0008	82	0,0924	0,0607
40	0,0027	0,0009	83	0,1020	0,0691
41	0,0029	0,0010	84	0,1126	0,0787
42	0,0031	0,0011	85	0,1242	0,0895
43	0,0034	0,0012	86	0,1365	0,1015
44	0,0037	0,0013	87	0,1495	0,1145
45	0,0040	0,0014	88	0,1627	0,1283
46	0,0044	0,0016	89	0,1763	0,1429
47	0,0049	0,0018	90	0,1903	0,1583
48	0,0054	0,0019	91	0,2045	0,1744
49	0,0059	0,0021	92	0,2191	0,1913
50	0,0065	0,0024	93	0,2342	0,2089
51	0,0071	0,0026	94	0,2495	0,2272
52	0,0078	0,0029	95	0,2652	0,2460
53	0,0086	0,0032	96	0,2810	0,2651
54	0,0094	0,0036	97	0,2969	0,2843
55	0,0103	0,0039	98	0,3128	0,3036
56	0,0113	0,0043	99	0,3286	0,3226
57	0,0123	0,0048	100	0,3442	0,3413
58	0,0134	0,0053			
59	0,0147	0,0059			
60	0,0160	0,0065			

Na podstawie powyższych danych oszacowano współczynnik śmiertelności w zależności od wieku i płci w populacji ogólnej. Jednoroczny współczynnik śmiertelności obliczono jako średnią ważoną

współczynników śmiertelności z tablic trwania życia, w rozróżnieniu ze względu na płeć, skorygowany o rozkład płci pacjentów w rozważanej kohorcie pacjentów oraz o standardowy współczynnik śmiertelności (SMR, z ang. *standardized mortality rate*) uwzględniający występowanie zgonów pacjentów z powodu chorób współistniejących. Wartość SMR w analizie podstawowej oparto o dane z publikacji *Maurer 2014*, w której wartość SMR wynosi 1,18. Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości testowano wartość z badania *Howlander 2017*, gdzie wartość SMR określono na 1,41.

14.4 Dane z postępowań przetargowych wykorzystanych w oszacowaniach kosztów

Tabela 156. Zestawienie danych przetargowych (*platformazakupowa.pl*).

Substancja czynna	Postępowanie	Link do przetargu	Data składania ofert	Podmiot ofer.	liczba jednostek	jednostka	wartość brutto	cena brutto / mg
polatuzumab	IZP.2411.201.2023.IA Zakup i dostawa leków onkologicznych dla Apteki Szpitalnej Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach .IZP.2411.201.2023.IA	https://platformazakupowa.pl/transakcja/820664	23.10.2023	Roche Polska Sp. z o.o.	2100,00	mg	468 600,07 zł	223,14 zł
				Roche Polska Sp. z o.o.	3300,00	mg	736 372,30 zł	223,14 zł
polatuzumab	DFP.271.121.2023.AMW (DFP.271.121.2023.AMW) Dostawa produktów leczniczych	https://platformazakupowa.pl/transakcja/813311	17.10.2023	Roche Polska Sp. z o.o.	8640,00	mg	1 927 954,80 zł	223,14 zł
polatuzumab	NZZ/50/P/23 NZZ/50/P/23- Dostawa produktów leczniczych w zakresie programów lekowych	https://platformazakupowa.pl/transakcja/793838	17.08.2023	Roche Polska Sp. z o.o.	2900,00	mg	647 114,72 zł	223,14 zł
polatuzumab	D10.251.52.E.2023 D10.251.52.E.2023 Dostawa produktów leczniczych z programów lekowych na okres 12 miesięcy	https://platformazakupowa.pl/transakcja/791920	18.08.2023	Roche Polska Sp. z o.o.	4300,00	mg	959 514,50 zł	223,14 zł
polatuzumab	LAS-135-PN/70-2023.AN dostawy produktów leczniczych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii, postępowanie: LAS-135-PN/70-2023.AN	https://platformazakupowa.pl/transakcja/850036	18.12.2023	Roche Polska Sp. z o.o.	510,00	mg	113 802,89 zł	223,14 zł
tafasitamabum	COZL/DZP/MBK/3411/PN-104/23 Dostawa leków różnych na potrzeby pacjentów COZL.	https://platformazakupowa.pl/transakcja/809704	04-10-2023	Komtur Polska Sp. z o.o.	100000,00	mg	2 005 830,00 zł	20,06 zł
tafasitamabum	NZZ/50/P/23 NZZ/50/P/23- Dostawa produktów leczniczych w zakresie programów lekowych	https://platformazakupowa.pl/transakcja/793838	17.08.2023	Komtur Polska Sp. z o.o.	15 200	mg	304 886,16 zł	20,06 zł

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Substancja czynna	Postępowanie	Link do przetargu	Data składania ofert	Podmiot ofer.	liczba jednostek	jednostka	wartość brutto	cena brutto / mg
tafasitamabum	D10.251.52.E.2023 D10.251.52.E.2023 Dostawa produktów leczniczych z programów lekowych na okres 12 miesięcy	https://platformazakupowa.pl/transakcja/791920	18-08-2023	Komtur Polska Sp. z o.o.	10 000	mg	210 612,00 zł	21,06 zł
tafasitamabum	DFP.271.85.2023.AMW (DFP.271.85.2023.AMW) Dostawa produktów leczniczych.	https://platformazakupowa.pl/transakcja/785526	10.07.2023	Komtur Polska Sp. z o.o.	124 000	mg	2 487 229,20 zł	20,06 zł
tafasitamabum	ZPZ-66/10/23 "Dostawa produktów leczniczych cz.3"	https://platformazakupowa.pl/transakcja/832161	20.11.2023	Komtur Polska Sp. z o.o.	20 000	mg	401 166,00 zł	20,06 zł
tafasitamabum	WSZSL/FZ-84/23 WSZSL/FZ-84/23 DOSTAWY PRODUKTÓW LECZNICZYCH STOSOWANYCH W RAMACH PROGRAMÓW LEKOWYCH ORAZ CHEMIOTERAPII	https://platformazakupowa.pl/transakcja/855382	13-12-2023	Komtur Polska Sp. z o.o.	40 000	mg	802 332,00 zł	20,06 zł
tafasitamabum	Zp/83/TP/23 Dostawa produktów leczniczych: TAFASITAMAB iv do stosowania w programie lekowym B.12.FM, AZACITIDINUM po do stosowania w programie lekowym B.114 według załączonych pakietów na okres 6 miesięcy dla Oddziału Hematologii	https://platformazakupowa.pl/transakcja/846294	24.11.2023	Komtur Polska Sp. z o.o.	17000	mg	340 991,10 zł	20,06 zł
Tisagenlecleucelum	ZP-22-094UN DOSTAWA LEKÓW 27	https://platformazakupowa.pl/transakcja/638020	22.07.2022	LEK S.A	7	szt	9 616 320	1 373 760,00 zł
Obinutuzumabum	WSZ-EP-27/2023 Dostawa leków stosowanych w ramach programów lekowych, chemioterapii, świadczeniach zdrowotnych kontraktowanych odrębnie i leków wspomagających dla potrzeb WSZ w Koninie	https://platformazakupowa.pl/transakcja/814504	17.10.2023	Roche Polska Sp. z o.o.	8 000	mg	49 248,00 zł	6,16 zł
Obinutuzumabum	DFP.271.85.2023.AMW (DFP.271.85.2023.AMW) Dostawa produktów leczniczych.	https://platformazakupowa.pl/transakcja/785526	10-07-2023	Roche Polska Sp. z o.o.	540 000	mg	3 324 240,00 zł	6,16 zł

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Substancja czynna	Postępowanie	Link do przetargu	Data składania ofert	Podmiot ofer.	liczba jednostek	jednostka	wartość brutto	cena brutto / mg
Obinutuzumabum	W.Sz.Z: TZ-280-50/23 (W.Sz.Z: TZ-280-50/23) Dostawa leków do realizacji programów lekowych i chemioterapii	https://platformazakupowa.pl/transakcja/774389	07-07-2023	Roche Polska Sp. z o.o.	60 000	mg	369 360,00 zł	6,16 zł
Obinutuzumabum	NZZ/63/P/23 Dostawa produktów leczniczych w zakresie programów lekowych	https://platformazakupowa.pl/transakcja/823711	21.11.2023	Roche Polska Sp. z o.o.	50 000	mg	307 800,00 zł	6,16 zł
Obinutuzumabum	LAS-135-PN/70-2023.AN dostawy produktów leczniczych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii, postępowanie: LAS-135-PN/70-2023.AN	https://platformazakupowa.pl/transakcja/850036	18.12.2023	Roche Polska Sp. z o.o.	50 000	mg	307 800,00 zł	6,16 zł
Obinutuzumabum	ZPZ-25/04/23 Dostawa produktów leczniczych	https://platformazakupowa.pl/transakcja/769332	20.06.2023	Roche Polska Sp. z o.o.	180 000	mg	1 108 080,00 zł	6,16 zł
Pixantroni dimaleas	COZL/DZP/MBK/3411/PN-104/23 Dostawa leków różnych na potrzeby pacjentów COZL.	https://platformazakupowa.pl/transakcja/809704	04-10-2023	Servier Polska Service Sp. z o.o.	1 740	mg	84 074,40 zł	48,32 zł
Pixantroni dimaleas	W.Sz.Z: TZ-280-50/23 (W.Sz.Z: TZ-280-50/23) Dostawa leków do realizacji programów lekowych i chemioterapii	https://platformazakupowa.pl/transakcja/774389	07.07.2023	Servier Polska Services Sp. z o.o.	870	mg	42 037,06 zł	48,32 zł
Pixantroni dimaleas	ZPZ-25/04/23 Dostawa produktów leczniczych	https://platformazakupowa.pl/transakcja/769332	20.06.2023	Servier Polska Services Sp. z o.o.	870	mg	42 037,06 zł	48,32 zł
Pixantroni dimaleas	WSZSL/FZ-84/23 WSZSL/FZ-84/23 DOSTAWY PRODUKTÓW LECZNICZYCH STOSOWANYCH W RAMACH PROGRAMÓW LEKOWYCH ORAZ CHEMIOTERAPII	https://platformazakupowa.pl/transakcja/855382	13-12-2023	Servier Polska Services Sp. z o.o.	1 044	mg	50 925,02 zł	48,78 zł
Pixantroni dimaleas	NZZ/32/P/23 Dostawa produktów leczniczych- NZZ/32/P/23	https://platformazakupowa.pl/transakcja/762186	05.06.2023	Servier Polska Services Sp. z o.o.	1 566	mg	75 666,70 zł	48,32 zł

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Substancja czynna	Postępowanie	Link do przetargu	Data składania ofert	Podmiot ofer.	liczba jednostek	jednostka	wartość brutto	cena brutto / mg
Vincristini sulfas	90/2023 90/2023- ZAKUP I DOSTAWA CYTOSTATYKÓW	https://platformazakupowa.pl/transakcja/819295	23.10.2023	SALUS INTERNATIONALA L Sp. z o.o.	200	mg	5 101,92 zł	25,51 zł
Vincristini sulfas	WSZ-EP-27/2023 Dostawa leków stosowanych w ramach programów lekowych, chemioterapii, świadczeniach zdrowotnych kontraktowanych odrębnie i leków wspomagających dla potrzeb WSZ w Koninie	https://platformazakupowa.pl/transakcja/814504	17-10-2023	URTICA SP. Z O.O.	500	mg	12 677,04 zł	25,35 zł
Vincristini sulfas	50 Z PN 23 DOSTAWA LEKÓW, PREPARATÓW KRWIOPOCHODNYCH, ŚRODKÓW SPOŻYWCZYCH SPECJALNEGO PRZEZNACZENIA ŻYWIENIOWEGO I WYROBÓW MEDYCZNYCH	https://platformazakupowa.pl/transakcja/818873	18-10-2023	SALUS INTERNATIONALA L Sp. z o.o.	14	mg	356,38 zł	25,46 zł
Vincristini sulfas	LAS-135-PN/70-2023.AN dostawy produktów leczniczych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii, postępowanie: LAS-135-PN/70-2023.AN	https://platformazakupowa.pl/transakcja/850036	18-12-2023	SALUS INTERNATIONALA L Sp. z o.o.	120	mg	3 061,15 zł	25,51 zł
Vincristini sulfas	90/2023 90/2023- ZAKUP I DOSTAWA CYTOSTATYKÓW	https://platformazakupowa.pl/transakcja/819295	23-10-2023	SALUS INTERNATIONALA L Sp. z o.o.	200	mg	5 101,92 zł	25,51 zł
Vincristini sulfas	75/2023 Przedmiotem zamówienia jest sukcesywna dostawa leków onkologicznych, leków w leczeniu SM (...) leków różnych dla Szpitala Wojewódzkiego im. Św. Łukasza SP ZOZ w Tarnowie.	https://platformazakupowa.pl/transakcja/835299	27-11-2023	URTICA SP. Z O.O.	110	mg	2 860,70 zł	26,01 zł
Vincristini sulfas	IZP.2411.202.2023.AJ Zakup i dostawa leków onkologicznych dla Apteki Szpitalnej Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach. IZP.2411.202.2023.AJ	https://platformazakupowa.pl/transakcja/818705	16.10.2023	SALUS INTERNATIONALA L Sp. z o.o.	1 100	mg	28 060,56 zł	25,51 zł

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Substancja czynna	Postępowanie	Link do przetargu	Data składania ofert	Podmiot ofer.	liczba jednostek	jednostka	wartość brutto	cena brutto / mg
Cyclophosphamidum	75/2023 Przedmiotem zamówienia jest sukcesywna dostawa leków onkologicznych, leków w leczeniu SM, (...) z leków różnych dla Szpitala Wojewódzkiego im. Św. Łukasza SP ZOZ w Tarnowie.	https://platformazakupowa.pl/transakcja/835299	27.11.2023	Baxter Polska Sp. z o.o	480 000	mg	27 694,87 zł	0,06 zł
Cyclophosphamidum	68/PN/ZP/D/2023 68/PN/ZP/D/2023- Dostawa produktów farmaceutycznych	https://platformazakupowa.pl/transakcja/819012	18-10-2023	Baxter Polska Sp. z o.o	121 000	mg	8 376,89 zł	0,07 zł
Cyclophosphamidum	90/2023 90/2023- ZAKUP I DOSTAWA CYTOSTATYKÓW	https://platformazakupowa.pl/transakcja/819295		Baxter Polska Sp. z o.o	2 400 000	mg	138 490,56 zł	0,06 zł
Cyclophosphamidum	WSZ-EP-27/2023 Dostawa leków stosowanych w ramach programów lekowych, chemioterapii, świadczeniach zdrowotnych kontraktowanych odrębnie i leków wspomagających dla potrzeb	https://platformazakupowa.pl/transakcja/814504	17.10.2023	Baxter Polska Sp. z o.o	400 000	mg	23 081,76 zł	0,06 zł
Fludarabine phosphate	COZL/DZP/MBK/3411/PN-115/23 Dostawa leków onkologicznych na potrzeby COZL.	https://platformazakupowa.pl/transakcja/810285	11.09.2023	Genesis Pharm Sp. z o.o. Sp. K.	10 000	mg	38 880,00 zł	3,89 zł
Fludarabine phosphate	Zp/36/PN/23 Dostawa leków, opatrunków, płynów infuzyjnych, rękawic, diet dojelitowych, żywienia pozajelitowego, ... mleka i preparatów mlekozastępczych na okres 12 miesięcy	https://platformazakupowa.pl/transakcja/783838	20.07.2023	ASCLEPIOS S.A.	1 500	mg	4 252,18 zł	2,83 zł
Fludarabine phosphate	W.Sz.Z:TZ-280-50/23 (W.Sz.Z:TZ-280-50/23) Dostawa leków do realizacji programów lekowych i chemioterapii	https://platformazakupowa.pl/transakcja/774389	07.07.2023	ASCLEPIOS S.A.	3 500	mg	9 922,50 zł	2,84 zł
Fludarabine phosphate	COZL/DZP/MBK/3411/PN-37/23 Dostawa leków onkologicznych na potrzeby COZL .	https://platformazakupowa.pl/transakcja/751588	19.04.2023	ASCLEPIOS S.A.	3 000	mg	8 505,00 zł	2,84 zł

Columvi (glofitamab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Spis Tabel

Tabela 1. Przeżycie wolne od progresji choroby, badanie <i>Dickinson 2022</i> .	19
Tabela 2. Ocena przeżycia całkowitego w badaniu <i>Dickinson 2022</i> .	19
Tabela 3. Kwalifikacja do poziomu odpłatności – Columvi.	20
Tabela 4. Wnioskowane ceny urzędowe produktu leczniczego Columvi.	21
Tabela 5. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Columvi (glofitamab).	22
Tabela 6. Charakterystyki pacjentów wykorzystane w modelu ekonomicznym (badanie <i>Dickinson 2022</i>).	28
Tabela 7. Modele parametryczne OS zastosowane w analizie podstawowej.	29
Tabela 8. Oszacowania dla OS w przypadku podstawowym.	31
Tabela 9. Modele parametryczne OS zastosowane w analizie podstawowej.	31
Tabela 10. Modele parametryczne przewidywania PFS, dopasowane dla poszczególnych terapii według przypadku podstawowego.	32
Tabela 11. Wartości estymowane dla PFS w poszczególnych schematach terapeutycznych.	33
Tabela 12. Wartości estymowane dla TToT w poszczególnych schematach terapeutycznych.	35
Tabela 13. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych w stopniu nasilenia ≥ 3 .	36
Tabela 14. Kryteria włączenia i wykluczenia badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w nawrotowym lub opornym chłoniaku rozlanym z dużych komórek B.	37
Tabela 15. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia związanych z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (<i>MEDLINE przez PubMed</i>).	38
Tabela 16. Zestawienie użyteczności przedstawionych w badaniach włączonych do przeglądu badań użyteczności.	39
Tabela 17. Wartości użyteczności mapowane na podstawie kwestionariuszy <i>EORTC-QLQ-C30</i> z badania <i>NP30179</i> .	41
Tabela 18. Użyteczności wykorzystane w ocenach NICE.	41
Tabela 19. Wartości użyteczności dla różnego czasu do wystąpienia zgonu.	42
Tabela 20. Wartości użyteczności przyjęte w analizie podstawowej.	43
Tabela 21. Koszty jednostkowe leku Columvi.	44
Tabela 22. Oszacowanie cen jednostkowych aksykabtagen cyloleucelu, tisagenlecleucelu oraz piksantronu.	45
Tabela 23. Ceny jednostkowe wybranych substancji czynnych.	46
Tabela 24. Dawkowanie substancji czynnych.	46
Tabela 25. Cykliczny koszt schematów stosowanych w leczeniu DLBCL.	47
Tabela 26. Świadczenia potencjalnie związane z podaniem leków w ramach leczenia nawrotowego lub opornego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B stosowanych w programie lekowym (zał. 1k do <i>NFZ 175/2023/DGL</i>) oraz chemioterapii (zał. 1 do <i>NFZ 62/2023/DGL</i>).	48
Tabela 27. Oszacowanie kosztu leukaferozy.	50

Tabela 28. Koszty podania CAR-T.....	51
Tabela 29. Koszty związane z diagnostyką oraz monitorowaniem w trakcie leczenia w ramach programu lekowego.....	52
Tabela 30. Koszty diagnostyki i monitorowania pacjentów leczonych terapiami w ramach programu B.12.FM.	53
Tabela 31. Koszty świadczeń w ramach diagnostyki i monitorowania pacjentów przed progresją choroby.	54
Tabela 32. Oszacowanie kosztów monitorowania pacjentów w stanie <i>off-treatment</i> PFS oraz PPS.....	54
Tabela 33. Koszty diagnostyki pacjentów w stanie <i>off-treatment</i> PFS.	55
Tabela 34. Jednostkowy koszt hospitalizacji związanych z wystąpieniem AEs uwzględnionych w analizie (<i>statystyki.nfz.gov.pl</i>).....	56
Tabela 35. Koszt AEs uwzględnionych w analizie, leczonych ambulatoryjnie (<i>NFZ 57/2023/DSOZ</i>).	57
Tabela 36. Tygodniowy koszt leczenia zdarzeń niepożądanych uwzględniony w analizie.	57
Tabela 37. Udziały schematów stosowanych w ramach dalszych linii leczenia.	58
Tabela 38. Koszt allogenicznego przeszczepu komórek krwiotwórczych (dane NFZ za 2022 r., <i>statystyki.nfz.gov.pl</i>).....	58
Tabela 39. Oszacowanie kosztów BSC.	59
Tabela 40. Całkowity koszt dalszych linii leczenia.....	59
Tabela 41. Efekty zdrowotne dla komparatorów w literaturze.	62
Tabela 42. Zestawienie parametrów – analiza podstawowa.	65
Tabela 43. Parametry modelu testowane w jednokierunkowej analizie wrażliwości.	67
Tabela 44. Scenariusze testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości.....	69
Tabela 45. Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu.	72
Tabela 46. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów użyteczności – GLO vs BR.....	74
Tabela 47. Efekty zdrowotne osiągnięte w analizie podstawowej – GLO vs. BR.....	75
Tabela 48. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów użyteczności – GLO vs POL+BR.	75
Tabela 49. Efekty zdrowotne osiągnięte w analizie podstawowej – GLO vs. POL+BR.	76
Tabela 50. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów użyteczności – GLO vs PIX.	77
Tabela 51. Efekty zdrowotne osiągnięte w analizie podstawowej – GLO vs. PIX.	78
Tabela 52. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów użyteczności – GLO vs LEN.....	79
Tabela 53. Efekty zdrowotne osiągnięte w analizie podstawowej – GLO vs. LEN.	80
Tabela 54. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów użyteczności – GLO vs CAR-T TIS.	80
Tabela 55. Efekty zdrowotne osiągnięte w analizie podstawowej – GLO vs. CAR-T TIS.	81
Tabela 56. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów użyteczności – GLO vs TAF+LEN.	82
Tabela 57. Efekty zdrowotne osiągnięte w analizie podstawowej – GLO vs. TAF+LEN.....	83
Tabela 58. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów użyteczności – GLO vs CAR-T AX.....	84
Tabela 59. Efekty zdrowotne osiągnięte w analizie podstawowej – GLO vs. CAR-T AX.	85
Tabela 60. Wyniki inkrementalne – GLO vs BR, z uwzględnieniem RSS.	85

Tabela 61. Wyniki inkrementalne – GLO vs POL+BR, z uwzględnieniem RSS.....	86
Tabela 62. Wyniki inkrementalne – GLO vs PIX, z uwzględnieniem RSS.....	87
Tabela 63. Wyniki inkrementalne – GLO vs LEN, z uwzględnieniem RSS.	87
Tabela 64. Wyniki inkrementalne – GLO vs CAR-T Tis, z uwzględnieniem RSS.	88
Tabela 65. Wyniki inkrementalne – GLO vs TAF+LEN, z uwzględnieniem RSS.	88
Tabela 66. Wyniki inkrementalne – GLO vs CAR-T Ax, z uwzględnieniem RSS.....	89
Tabela 67. Podsumowanie analizy podstawowej – wariant z uwzględnieniem RSS.....	89
Tabela 68. Wyniki inkrementalne – GLO vs BR, bez uwzględnienia RSS.....	90
Tabela 69. Wyniki inkrementalne – GLO vs POL+BR, bez uwzględnienia RSS.	91
Tabela 70. Wyniki inkrementalne – GLO vs PIX, bez uwzględnienia RSS.....	91
Tabela 71. Wyniki inkrementalne – GLO vs LEN, bez uwzględnienia RSS.....	92
Tabela 72. Wyniki inkrementalne – GLO vs CAR-T Tis, bez uwzględnienia RSS.	92
Tabela 73. Wyniki inkrementalne – GLO vs TAF+LEN, bez uwzględnienia RSS.	93
Tabela 74. Wyniki inkrementalne – GLO vs CAR-T Ax, bez uwzględnienia RSS.....	93
Tabela 75. Podsumowanie analizy podstawowej – wariant bez uwzględnienia RSS.	94
Tabela 76. Wyniki analizy progowej dla ceny zbytu netto Columvi – wariant z uwzględnieniem RSS.	95
Tabela 77. Wyniki analizy progowej dla ceny zbytu netto Columvi – wariant bez uwzględnienia RSS.	95
Tabela 78. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. BR, wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.	97
Tabela 79. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. BR, wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.....	99
Tabela 80. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. POL+BR, wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.....	102
Tabela 81. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. POL+BR, wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.....	104
Tabela 82. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. PIX, wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.	107
Tabela 83. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. PIX, wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.....	109
Tabela 84. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. LEN, wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.....	112
Tabela 85. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. LEN, wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.....	114
Tabela 86. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Tis, wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.....	117

Tabela 87. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Tis, wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.....	118
Tabela 88. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. TAF+LEN, wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.....	119
Tabela 89. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. TAF+LEN, wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.....	120
Tabela 90. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Ax, wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.....	122
Tabela 91. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Ax, wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.....	124
Tabela 92. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. BR, wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.	129
Tabela 93. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. BR, wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.	130
Tabela 94. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. POL+BR, wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.	134
Tabela 95. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. POL+BR, wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.	136
Tabela 96. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. PIX, wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.	139
Tabela 97. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. PIX, wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.	141
Tabela 98. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. LEN, wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.	144
Tabela 99. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. LEN, wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.	146
Tabela 100. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Tis, wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.	149
Tabela 101. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Tis, wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.	150
Tabela 102. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. TAF+LEN, wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.	151
Tabela 103. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. TAF+LEN, wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.	152
Tabela 104. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Ax, wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.	154

Tabela 105. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Ax, wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.	156
Tabela 106. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. BR, wariant uwzględniający RSS.	161
Tabela 107. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. POL+BR, wariant z uwzględnieniem RSS.	164
Tabela 108. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. PIX, wariant z uwzględnieniem RSS.	167
Tabela 109. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. LEN, wariant z uwzględnieniem RSS.	170
Tabela 110. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Tis, wariant z uwzględnieniem RSS.	173
Tabela 111. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. TAF+LEN, wariant z uwzględnieniem RSS.	174
Tabela 112. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Ax, wariant z uwzględnieniem RSS.	176
Tabela 113. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. BR, wariant bez uwzględnienia RSS.	180
Tabela 114. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. POL+BR, wariant bez uwzględnienia RSS.	183
Tabela 115. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. PIX, wariant bez uwzględnienia RSS.	186
Tabela 116. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. LEN, wariant bez uwzględnienia RSS.	189
Tabela 117. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Tis, wariant bez uwzględnienia RSS.	192
Tabela 118. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. TAF+LEN, wariant bez uwzględnienia RSS.	193
Tabela 119. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Ax, wariant bez uwzględnienia RSS.	195
Tabela 120. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs BR, wariant uwzględniający RSS.	200
Tabela 121. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs BR, wariant uwzględniający RSS.	200
Tabela 122. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs POL+BR, z uwzględnieniem RSS.	201
Tabela 123. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs POL+BR, z uwzględnieniem RSS.	202
Tabela 124. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs PIX, z uwzględnieniem RSS.	203
Tabela 125. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs PIX, z uwzględnieniem RSS.	204
Tabela 126. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs LEN, z uwzględnieniem RSS.	205
Tabela 127. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs LEN, z uwzględnieniem RSS.	205
Tabela 128. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs CAR-T TIS, z uwzględnieniem RSS.	206
Tabela 129. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs CAR-T Tis, z uwzględnieniem RSS.	207
Tabela 130. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs TAF+LEN, z uwzględnieniem RSS.	207
Tabela 131. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs TAF+LEN, z uwzględnieniem RSS.	207
Tabela 132. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs CAR-T AX, z uwzględnieniem RSS.	208

Tabela 133. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs CAR-T AX, z uwzględnieniem RSS.....	208
Tabela 134. Prawdopodobieństwo kosztowej opłacalności glocitambu – wariant z uwzględnieniem RSS.	210
Tabela 135. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs BR, wariant nieuwzględniający RSS.	210
Tabela 136. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs BR, wariant nieuwzględniający RSS.	211
Tabela 137. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs POL+BR, bez uwzględnienia RSS.....	212
Tabela 138. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs POL+BR, bez uwzględnienia RSS.	212
Tabela 139. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs PIX, bez uwzględnienia RSS.	213
Tabela 140. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs PIX, bez uwzględnienia RSS.	214
Tabela 141. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs LEN, bez uwzględnienia RSS.	215
Tabela 142. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs LEN, bez uwzględnienia RSS.	215
Tabela 143. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs CAR-T TIS, bez uwzględnienia RSS.....	216
Tabela 144. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs CAR-T Tis, bez uwzględnienia RSS.	217
Tabela 145. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs TAF+LEN, bez uwzględnienia RSS.....	217
Tabela 146. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs TAF+LEN, bez uwzględnienia RSS.	217
Tabela 147. Wyniki analizy probabilistycznej – GLO vs CAR-T AX, bez uwzględnienia RSS.	218
Tabela 148. Statystyka rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy – GLO vs CAR-T AX, bez uwzględnienia RSS.	218
Tabela 149. Prawdopodobieństwo kosztowej opłacalności glocitambu – wariant bez uwzględnienia RSS.	220
Tabela 150. Autorzy analizy ekonomicznej	226
Tabela 151. Kryteria włączenia oraz wykluczenia publikacji do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych.	227
Tabela 152. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Columvi w leczeniu chłoniaka rozlanego z dużych komórek B – <i>Pubmed</i>	228
Tabela 153. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Columvi w leczeniu chłoniaka rozlanego z dużych komórek B– Cochrane Library.	228
Tabela 154. Charakterystyka włączonych analiz ekonomicznych.	229
Tabela 155. Prawdopodobieństwo śmierci na podstawie tablic trwania życia (<i>GUS 2023</i>).	231
Tabela 156. Zestawienie danych przetargowych (<i>platformazakupowa.pl</i>).....	234

Spis Wykresów

Wykres 1. Schemat graficzny modelu.	25
Wykres 2. Modele parametryczne OS zastosowane w analizie podstawowej.....	30
Wykres 3. Krzywe PFS zastosowane w analizie podstawowej.	33
Wykres 4. Krzywa czasu trwania leczenia (TToT) dla głofitamabu oraz odpowiednich komparatorów.	35
Wykres 5. Diagram opisujący proces wyszukiwania: użyteczności związane z przebiegiem chłoniaka rozlanego z dużych komórek B.	39
Wykres 6. Porównanie kosztów całkowitych – GLO vs BR.	74
Wykres 7. Porównanie kosztów całkowitych – GLO vs POL+BR.....	76
Wykres 8. Porównanie kosztów całkowitych – GLO vs PIX.	78
Wykres 9. Porównanie kosztów całkowitych – GLO vs LEN.	79
Wykres 10. Porównanie kosztów całkowitych – GLO vs CAR-T TIS.....	81
Wykres 11. Porównanie kosztów całkowitych – GLO vs TAF+LEN.....	83
Wykres 12. Porównanie kosztów całkowitych – GLO vs CAR-T Ax.	84
Wykres 13. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs BR – z uwzględnieniem RSS.	101
Wykres 14. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs POL+BR, z uwzględnieniem RSS.	106
Wykres 15. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs PIX, z uwzględnieniem RSS.	111
Wykres 16. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs LEN, z uwzględnieniem RSS.	116
Wykres 17. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs CAR-T Ax, z uwzględnieniem RSS.	128
Wykres 18. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs BR – bez uwzględnienia RSS.	133
Wykres 19. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs POL+BR, bez uwzględnienia RSS.	138
Wykres 20. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs PIX, bez uwzględnienia RSS.	143
Wykres 21. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs LEN, bez uwzględnienia RSS.	148
Wykres 22. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – GLO vs CAR-T Ax, bez uwzględnienia RSS.	160
Wykres 23. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. BR, wariant z uwzględnieniem RSS.	163
Wykres 24. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. POL+BR, wariant z uwzględnieniem RSS.	166
Wykres 25. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. PIX, wariant z uwzględnieniem RSS.	169
Wykres 26. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. LEN, wariant z uwzględnieniem RSS.	172
Wykres 27. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Ax, wariant bez uwzględnienia RSS.	179
Wykres 28. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. BR, wariant bez uwzględnienia RSS.	182
Wykres 29. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. POL+BR, wariant bez uwzględnienia RSS.	185
Wykres 30. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. PIX, wariant bez uwzględnienia RSS.	188
Wykres 31. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. LEN, wariant bez uwzględnienia RSS.	191
Wykres 32. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – GLO vs. CAR-T Ax, wariant bez uwzględnienia RSS.	198
Wykres 33. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności – GLO vs BR, wariant uwzględniający RSS.	201
Wykres 34. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności – GLO vs POL+BR, z uwzględnieniem RSS.....	203

Wykres 35. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności – GLO vs PIX, z uwzględnieniem RSS.	204
Wykres 36. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności – GLO vs LEN, z uwzględnieniem RSS.	206
Wykres 37. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności – GLO vs CAR-T AX, z uwzględnieniem RSS.	209
Wykres 38. Zbiorcze zestawienie wyników analizy probabilistycznej, z uwzględnieniem RSS.	209
Wykres 39. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności – GLO vs BR, wariant nieuwzględniający RSS.	211
Wykres 40. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności – GLO vs POL+BR, bez uwzględnienia RSS.	213
Wykres 41. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności – GLO vs PIX, bez uwzględnienia RSS.	214
Wykres 42. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności – GLO vs LEN, bez uwzględnienia RSS.	216
Wykres 43. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności – GLO vs CAR-T AX, bez uwzględnienia RSS.	219
Wykres 44. Zbiorcze zestawienie wyników analizy probabilistycznej, bez uwzględnienia RSS.	219

Piśmiennictwo

- AE Kisqali 2017** Rybocyklid (Kisqali) w terapii I linii u pacjentek po menopauzie, z HER2 ujemnym, lokalnie zaawansowanym lub przerzutowym, hormonowrażliwym rakiem piersi. HTA Consulting Sp. z o.o. Kraków, listopad 2017..
- AE Kymriah 2020** Analiza ekonomiczna dla produktu Kymriah (tisagenlecleucel) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie tisagenlecleucelem chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (ICD-10 C83, C85)”, INAR, 2020
- AE Yescarta 2020** Analiza ekonomiczna dla produktu Yescarta (axicabtagene ciloleucel) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie aksykabtagenem cyloleucel chorych na chłoniaki z dużych komórek B (ICD-10 C83, C85)”, HTA Consulting, 2020
- AKL Columvi 2023** Aestimo s.c. Columvi® (glofitamab) w monoterapii dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (ang. *diffuse large B-cell lymphoma*, DLBCL), którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym. Analiza problemu decyzyjnego. Analiza kliniczna. Kraków 2023.
- AOTMiT 05/06/2023** Obwieszczenie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 5 czerwca 2023 r. W sprawie Rekomendacji nr 54/2023 z dnia 31 maja 2023 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej.
- AOTMiT 2016** Wytoczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
Dostępne on-line pod adresem: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytoczne-hta/>
- AOTMiT 2017** Obwieszczenie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 29 czerwca 2017 r. w sprawie taryf świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego – przetoczenie limfocytów dawcy.
- AOTMiT WT.543.7.2023** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Raport w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia wprowadzanym ustawą z dnia 26 maja 2022 r. o zmianie ustawy o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego niektórych pracowników zatrudnionych w podmiotach leczniczych oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2022 r. poz. 1352). Opracowanie nr WT.543.7.2023, data ukończenia 31.05.2023 r.
- APD Columvi 2023** Aestimo s.c. Columvi® (glofitamab) w monoterapii dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (ang. *diffuse large B-cell lymphoma*, DLBCL), którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym. Analiza problemu decyzyjnego. Kraków 2023.
- AWA Gazyvaro 2017** Wniosek o objęcie refundacją leku Gazyvaro (obinutuzumab) we wskazaniu: „Leczenie chłoniaka grudkowego obinutuzumabem (ICD-10 C82.0, C82.1, C82.7)”. Analiza weryfikacyjna Nr: OT.4350.6.2017. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wydział Oceny Technologii Medycznych.
- AWA Kymriah 2023** Wniosek o objęcie refundacją leku Kymriah (tisagenlecleucel) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”, Analiza weryfikacyjna OT.423.1.30.2023. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wydział Oceny Technologii Medycznych.
- BIA Columvi 2023** Aestimo s.c. Columvi® (glofitamab) w monoterapii dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (ang. *diffuse large B-cell lymphoma*, DLBCL), którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym. Analiza problemu decyzyjnego. Analiza wpływu na budżet płatnika. Kraków 2023.

- Dal 2023** Dal, M.S., Ulu, B.U., Uzay, A. et al. Polatuzumab vedotin, rituximab, and bendamustine combination in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma: a real-world data from Turkey. *Ann Hematol* 102, 133–140 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00277-022-05052-x>
- Dickinson 2022** Dickinson MJ, Carlo-Stella C, Morschhauser F, Bachy E, Corradini P, Iacoboni G, Khan C, Wróbel T, Offner F, Trněný M, Wu SJ, Cartron G, Hertzberg M, Sureda A, Perez-Callejo D, Lundberg L, Relf J, Dixon M, Clark E, Humphrey K, Hutchings M. Glofitamab for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med*. 2022 Dec 15;387(24):2220–2231. doi: 10.1056/NEJMoa2206913. Epub 2022 Dec 11. PMID: 36507690.
- Duell 2023** Johannes Duell, Pau Abrisqueta, Marc Andre, Gianluca Gaidano, Eva Gonzales-Barca, Wojciech Jurczak, Nagesh Kalakonda, Anna Marina Liberati, Kami J. Maddocks, Tobias Menne, Zsolt Nagy, Olivier Tournilhac, Christian Kuffer, Abhishek Bakuli, Aasim Amin, Konstantin Gurbanov, Gilles Salles. Tafasitamab for patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma: final 5-year efficacy and safety in the phase II L-MIND study. *Haematologica*. 2023 Aug 31. doi: 10.3324/haematol.2023.283480
- CADTH 2024** Glofitamab (Columvi) Indication: For the treatment of adult patients with relapsed or refractory DLBCL not otherwise specified, trFL, or PMBCL, who have received two or more lines of systemic therapy and are ineligible to receive or cannot receive CART cell therapy or have previously received CAR-T cell therapy, CADTH, 2024
Dostęp on-line pod adresem: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2024/PC0320%20Columvi%20-%20Draft%20CADTH%20Recommendation.pdf>
- ChPL Columvi** Charakterystyka Produktu Leczniczego Columvi 2,5 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, Columvi 10 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.
Dostępne online pod adresem: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/Columvi-epar-product-information_en.pdf
Data ostatniego dostępu: 23.01.2024 r.
- ChPL FENTANYL WZF** Charakterystyka Produktu Leczniczego FENTANYL WZF
Dostęp on-line: <https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/2404/characteristic>
- ChPL IBUPROFEN FORTE DOZ** Charakterystyka Produktu Leczniczego IBUPROFEN FORTE DOZ
Dostępne online pod adresem: <https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/26018/characteristic>
- ChPL Kymriah** Charakterystyka Produktu Leczniczego Kymriah $1,2 \times 10^6 - 6 \times 10^8$ komórek, dyspersja do infuzji
Dostępne online pod adresem: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/kymriah-epar-product-information_pl.pdf
Data ostatniego dostępu: 25.10.2023 r.
- ChPL MORPHINI SULFAS WZF** Charakterystyka Produktu Leczniczego MORPHINI SULFAS WZF
Dostęp on-line: <https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/8478/characteristic>
- ChPL Oxycodone Kalceks** Charakterystyka Produktu Leczniczego Oxycodone Kalceks
Dostęp on-line: <https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/40106/characteristic>
- ChPL Tramadol Krka** Charakterystyka Produktu Leczniczego Oxycodone Kalceks
Dostęp on-line: <https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/39270/characteristic>

- ChPL Yescarta** Charakterystyka Produktu Leczniczego Yescarta 0,4 – 2×10^8 komórek dyspersja do infuzji. Dostępne online pod adresem: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/yescarta-epar-product-information_pl.pdf
Data ostatniego dostępu: 25.10.2023 r.
- DGL 22/01/2024** Komunikat DGL z dnia 22.01.2024 r. dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do listopada 2023 r. opublikowany w związku z:
§ 31 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 31/2023/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe oraz
§ 30 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 17/2022/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia
- DGL 01/09/2023** Raport refundacyjny z dnia 01.09.2023 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych Centrala NFZ podaje do wiadomości informację o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–czerwiec 2023 r.
- GUS 2023** Główny Urząd Statystyczny. Trwanie życia w 2022 roku. Data publikacji 28.07.2023 r. Dostęp online: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2022-roku,2,17.html>, data ostatniego dostępu: 29.07.2023 r.
- Hong 2018** Hong JY, Yoon DH, Suh C, Kim WS, Kim SJ, Jo JC, et al. Bendamustine plus rituximab for relapsed or refractory diffuse large B cell lymphoma: a multicenter retrospective analysis. *Ann Hematol.* 2018;97(8):1437-43.
- IQWiG 2023** Glofitamab (diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V, IQWiG, 2023
Dostęp on-line pod adresem: https://www.iqwig.de/download/g23-17_glofitamab_bewertung-35a-absatz-1-satz-11-sgb-v_v1-0.pdf
- Jacobson 2022** Jacobson CA, Locke FL, Ma L, Asubonteng J, Hu ZH, Siddiqi T, Ahmed S, Ghobadi A, Miklos DB, Lin Y, Perales MA, Lunning MA, Herr MM, Hill BT, Ganguly S, Dong H, Nikiforow S, Hooper M, Kawashima J, Xu H, Pasquini MC. Real-World Evidence of Axicabtagene Ciloleucef for the Treatment of Large B Cell Lymphoma in the United States. *Transplant Cell Ther.* 2022 Sep;28(9):581.e1-581.e8. doi: 10.1016/j.jtct.2022.05.026. Epub 2022 May 21. PMID: 35609867; PMCID: PMC9427701.
- Longworth 2014** Longworth L, Yang Y, Young T, Mulhern B, Hernandez Alava M, Mukuria C, et al. Use of generic and condition-specific measures of health-related quality of life in NICE decision-making: a systematic review, statistical modelling and survey. *Health Technol Assess.* 2014;18(9):1-224.
- Mondello 2016** Mondello P, Steiner N, Willenbacher W, Ferrero S, Ghione P, Marabese A, Pitini V, Cuzzocrea S, Mian M. Lenalidomide in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Is It a Valid Treatment Option? *Oncologist.* 2016 Sep;21(9):1107-12. doi: 10.1634/theoncologist.2016-0103. Epub 2016 Jul 5. PMID: 27382029; PMCID: PMC5016065.
- MZ 24/10/2023** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu

- MZ 11/12/2023** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2024 r.
- NFZ 17/2022/DGL** Zarządzenia Prezesa NFZ z dnia 11 lutego 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia. Dostęp on-line pod adresem: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-172022dgl,7488.html>. Data ostatniego dostępu: 29.03.2023 r.
- NFZ 57/2023/DSOZ** Zarządzenie Nr 57/2023/DSOZ z dnia 30.03.2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
Dostęp on-line pod adresem: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-572023dsoz,7643.html>
Data ostatniego dostępu: 05.08.2023 r.
- NFZ 62/2023/DGL** Zarządzenie Prezesa NFZ nr 62/2023/DGL z dnia 06.04.2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia.
- NFZ 175/2023/DGL** Zarządzenie nr 175/2023/DGL z dnia 30.11.2023r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy leków
- NFZ 190/2023/DSOZ** Zarządzenie nr 190/2023/DSOZ z dnia 29.12.2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne.
- NICE 2023** Glofitamab for treating relapsed or refractory follicular lymphoma. Technology appraisal guidance [TA892]. Published: 31 May 2023. Dostępne online pod adresem: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta892>
Data ostatniego dostępu: 11.07.2023 r.
- Proskorovsky 2014** Proskorovsky I, Lewis P, Williams CD, Jordan K, Kyriakou C, Ishak J, et al. Mapping EORTC QLQ-C30 and QLQ-MY20 to EQ-5D in patients with multiple myeloma. *Health Qual Life Outcomes*. 2014;12:35.
- Sancho 2020** Sancho JM, Navarro B, Soler Campos JA, de Oteyza JP, de Barrenetxea Lekue C, Bregni M, Grasso Cicala S, Spione M, Mombiedro C, Soler B, Zinzani PL. Efficacy and safety of pixantrone for the treatment of multiply relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin B-cell lymphomas. *Eur J Haematol*. 2020 May;104(5):499-508. doi: 10.1111/ejh.13392. Epub 2020 Feb 11. PMID: 31997425.
- Schuster 2021** Schuster SJ, Tam CS, Borchmann P, Worel N, McGuirk JP, Holte H, Waller EK, Jaglowski S, Bishop MR, Damon LE, Foley SR, Westin JR, Fleury I, Ho PJ, Mielke S, Teshima T, Janakiram M, Hsu JM, Izutsu K, Kersten MJ, Ghosh M, Wagner-Johnston N, Kato K, Corradini P, Martinez-Prieto M, Han X, Tiwari R, Salles G, Maziarz RT. Long-term clinical outcomes of tisagenlecleucel in patients with relapsed or refractory aggressive B-cell lymphomas (JULIET): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2021 Oct;22(10):1403-1415. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00375-2. Epub 2021 Sep 10. PMID: 34516954.
- Sehn 2021** Sehn LH, Hertzberg M, Opat S, Herrera AF, Assouline S, Flowers CR, Kim TM, McMillan A, Ozcan M, Safar V, Salles G, Ku G, Hirata J, Chang YM, Musick L, Matasar MJ. Polatumumab vedotin plus bendamustine and rituximab in relapsed/refractory DLBCL: survival update and new extension cohort data. *Blood Adv*. 2022 Jan 25;6(2):533-543. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005794. PMID: 34749395; PMCID: PMC8791582.
- Shah 2021** J. Shah, S. Shacham, M. Kauffman, P. Daniele, D. Tomaras, G. Tremblay, R. O. Casasnovas, M. Maerevoet, J. Zijlstra, G. Follows, J. S. P Vermaat, N. Kalakonda, A. H. Goy, S. Choquet, E. Van Den Neste, B. T. Hill, C. Thieblemont, F. Cavallo, F. de la Cruz, J. Kuruvilla, N. Hamad, R. Bouabdallah, U. Jäger, P. Caimi, R. Gurion, K. Warzocha, S. Bakhshi, J. M. Sancho, M.

Schuster, M. Egyed, F. Offner, T. P. Vasilakopoulos, P. Samal, A. Nagy, M. Ku, M. Á. C. Alben-dea, Health-related quality of life and utility outcomes with selinexor in relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma, *Future oncology*, 17, 11, 2021

- UR** **NFZ** Uchwała Nr 24/2023/IV z dnia 06.10.2023 r. z dnia 4 października 2023 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2023 r.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.