

Analiza Wpływu na Budżet Płatnika

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]

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.....	5
Streszczenie	7
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	11
1 Cel analizy.....	12
2 Metodyka	12
2.1 Porównywane scenariusze	13
2.2 Perspektywa analizy.....	14
2.3 Horyzont czasowy	14
3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Columvi oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	15
4 Liczebność populacji.....	18
4.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.....	18
4.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana.....	21
4.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	21
5 Udziały rynkowe technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych w porównywanych scenariuszach.....	22
5.1 Scenariusz istniejący	22
5.2 Scenariusz nowy	23
6 Analiza kosztów	25
7 Podsumowanie danych wejściowych modelu (wariant podstawowy)	27
8 Założenia wariantów analizy wrażliwości	28
9 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia.....	30
10 Wyniki analizy wpływu na budżet	31
10.1 Analiza podstawowa.....	31
10.1.1 Wariant z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	31
10.1.2 Wariant bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	33
10.1.3 Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Columvi w scenariuszu nowym	

10.2	Wariant minimalny	35
10.2.1	Wariant z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	35
10.2.2	Wariant bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	37
10.3	Wariant maksymalny	38
10.3.1	Wariant z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	38
10.3.2	Wariant bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	39
10.3.3	Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Columvi w scenariuszu nowym 41	
10.1	Analiza wrażliwości	41
10.1.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	41
10.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	43
11	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	44
12	Aspekty etyczne i społeczne	45
13	Dyskusja i ograniczenia	46
14	Wnioski końcowe	48
15	Załączniki	49
15.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	49
15.2	Zestawienie oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii	50
 Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.	
 Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.	
 Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.	
 Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.	
15.4	Wariant dodatkowy	74
15.4.1	Wariant z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	76
15.4.2	Wariant bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	78
15.4.3	Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Columvi w scenariuszu nowym 80	
	ANALIZA RACJONALIZACYJNA	81
16	Uzasadnienie odstępiania od AR	82
	Spis Tabel	83
	Spis Wykresów	85
	Piśmiennictwo	86

Wykaz skrótów

AE	Analiza ekonomiczna
AEs	Zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Adverse Events</i>)
AKL	Analiza kliniczna
allo-SCT	Allogeniczne przeszczepienie komórek macierzystych (z ang. <i>Allogeneic Stem Cell Transplantation</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza problemu decyzyjnego
auto-SCT	Autologiczne przeszczepienie komórek macierzystych (z ang. <i>Autologous Stem Cell Transplantation</i>)
BIA	Analiza wpływu na budżet płatnika (z ang. <i>budget impact analysis</i>)
BR	bendamustyna w skojarzeniu z rytuksymabem
CAR-T	Limfocyty T z chimerycznym receptorem antygenowym (z ang. <i>Chimeric Antigen Receptor</i>)
CAR-T Ax	terapia CAR-T z zastosowaniem aksykabtagenu cyloleucelu
CAR-T Tis	terapię CAR-T z zastosowaniem tisagenlecleucelu
CHB	Cena hurtowa brutto
CHT, CTH	Chemioterapia
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CPI	Wskaźnik cen towarów i usług konsumpcyjnych (z ang. <i>Consumer Price Index</i>)
CZN	Cena zbytu netto
DGL	Departament Gospodarki Lekami
DLBCL	chłoniak rozlany z dużych komórek B (z ang. <i>diffuse large B-cell lymphoma</i>)
ECOG	Skala sprawności według <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
fiol.	Fiolka
GLO	glofitamab
GTIN	Globalny Numer Jednostki Handlowej (ang. <i>Global Trade Item Number</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
ICD	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems</i>)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
KRN	Krajowy rejestr nowotworów
LEN	lenalidomid
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NHL	Chłoniak nieziarniczy (ang. <i>Non-Hodgkin's Lymphoma</i>)
OS	Całkowity czas przeżycia (z ang. <i>overall survival</i>)
PDD	Przepisana dzienna dawka (z ang. <i>Prescribed Daily Dose</i>)

PFS	Czas przeżycia wolnego od progresji (z ang. <i>Progression-Free Survival</i>)
PIX	piksantron
POL	polatuzumab
POL+BR	polatuzumab wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem
PPP	Perspektywa płatnika publicznego
RDI	Względna intensywność dawki (z ang. <i>Relative Dose Intensity</i>)
RDTL	Ratunkowy dostęp do technologii lekowych
TAF	tafasytamab
TAF+LEN	tafasytamab w skojarzeniu z lenalidomidem
RWD	<i>Real-world data</i>

Streszczenie

Cel

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Columvi (glofitamab), 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., w warunkach polskiego systemu ochrony zdrowia.

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

Populację docelową analizy stanowią dorośli chorzy z histologicznie potwierdzonym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy otrzymali wcześniej co najmniej 2 linie leczenia.

Chorzy powinni znajdować się w stanie zdrowia określonym kryteriami ECOG: 0-2. Populacja wnioskowana jest zgodna z charakterystyką produktu leczniczego Columvi (*ChPL Columvi*).

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego finansowania wnioskowanej technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- **istniejącym**, w którym produkt Columvi (glofitamab) nie jest refundowany systemowo ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu; pacjenci mogą otrzymać leczenie w ramach programu lekowego w postaci terapii CAR-T lub schematami POL+BR (polatuzumab + bendamustyna + rytuksymab) i TAF+LEN (tafasytamab + lenalidomid) i piksantron (*MZ 11/12/2023*) lub leczenie standardowe w ramach katalogu chemioterapii.
- **nowym**, w którym zakłada się, że Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Columvi we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego; wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Columvi spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych wynikające z zastąpienia technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w rozważanym wskazaniu przez terapię produktem leczniczym Columvi.

W analizie przyjęto horyzont czasowy obejmujący okres obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej interwencji (2 lata). Zakładając objęcie refundacją produktu Columvi od 1 stycznia 2025 roku, horyzont analizy obejmuje okres od 1 stycznia 2025 do 31 grudnia 2026 r. Wynikiem inkrementalnej analizy wpływu na budżet płatnika jest różnica pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym

i wydatkami w scenariuszu istniejącym dla każdego roku horyzontu czasowego.

Punktem wyjściowym do oszacowania liczebności populacji docelowej w analizie były polskie dane o zachorowalności chłoniaków niezłośliwych rozlanych, pochodzące z bazy KRN, ekstrapolowane na horyzont czasowy analizy.

[REDACTED]

Analizę wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP), uwzględniając 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 oraz koszty opieki końca życia.

Obliczenia przeprowadzono w wariantach podstawowym (najbardziej prawdopodobnym) oraz wariantach skrajnych (minimalnym i maksymalnym), [REDACTED]

[REDACTED]

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego Columvi ze środków publicznych.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (AOTMiT 2016) oraz treścią Rozporządzenia

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). Wszystkie obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel.

Wyniki

Wpływ na budżet: wariant z uwzględnieniem RSS

Wariant podstawowy

W wariantcie podstawowym, przy założeniu horyzontu czasowego analizy od stycznia 2025 roku, terapię Columvi rozpocznie [REDACTED] (rok 1) i [REDACTED] chorych (rok 2).

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Columvi w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej [REDACTED]

[REDACTED]

Warianty skrajne: minimalny i maksymalny

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego w wariantcie minimalnym w stosunku do scenariusza istniejącego [REDACTED]

[REDACTED]. Natomiast w wariantcie maksymalnym [REDACTED] w stosunku do scenariusza istniejącego, [REDACTED].

Analiza wrażliwości

Przeprowadzona analiza wrażliwości wskazuje na stabilność wyników przeprowadzonej analizy, w każdym z wariantów refundacja glofitamabu we wskazaniu leczenia DLBCL [REDACTED] z perspektywy płatnika publicznego. Największą zmianę wyniku inkrementalnego uzyskano w wariantach zakładających przyjęcie czasu leczenia glofitamabem równego czasowi do progresji choroby oraz przy obniżeniu ceny pozostałych substancji czynnych o 10%.

Wpływ na budżet: wariant bez uwzględnienia RSS

Wariant podstawowy

W wariantcie podstawowym, przy założeniu horyzontu czasowego analizy od stycznia 2025 roku, terapię Columvi rozpocznie [REDACTED] (rok 1) i [REDACTED] chorych (rok 2).

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Columvi w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej [REDACTED] w stosunku do scenariusza istniejącego, [REDACTED].

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, a zaproponowany RSS jest nierozzerwalną częścią analizy.

Warianty skrajne: minimalny i maksymalny

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego w wariantcie minimalnym w stosunku do scenariusza istniejącego [REDACTED]. Natomiast w wariantcie maksymalnym [REDACTED] w stosunku do scenariusza istniejącego, [REDACTED].

Analiza wrażliwości

Analogicznie do wariantu uwzględniającego proponowany instrument dzielenia ryzyka przeprowadzona analiza wrażliwości wskazuje na stabilność wyników przeprowadzonej analizy, w każdym z wariantów refundacja glofitamabu we wskazaniu leczenia DLBCL wiązała się z [REDACTED]. Największą zmianę wyniku inkrementalnego uzyskano w wariantach zakładających przyjęcie czasu leczenia glofitamabem równego czasowi do progresji choroby oraz przy obniżeniu ceny pozostałych substancji czynnych o 10%.

Wnioski końcowe

Wyniki przeprowadzonej analizy wskazują, że w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Columvi w monoterapii dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym., wydatki płatnika publicznego [REDACTED] w stosunku do stanu istniejącego [REDACTED] w pierwszych dwóch latach obowiązywania decyzji refundacyjnej. Analiza wariantów skrajnych potwierdziła względną stabilność uzyskanych wyników. Obecnie w Polsce chorzy z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B w ramach programu lekowego B.12.FM.

mogą otrzymywać leczenie chemioterapią lub schematami POL+BR, TAF+LEN czy też terapię CAR-T. Wydanie pozytywnej decyzji o refundacji glofitamabu w trzeciej i kolejnej linii leczenia DLBCL pozwoli na rozszerzenie opcji terapeutycznych, które mogą zostać zastosowane u pacjentów.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Wprowadzenie refundacji glofitamabem we wnioskowanym wskazaniu nie będzie nakładało dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielenia świadczeń zdrowotnych.

ANALIZA

WPŁYWU

NA BUDŻET PŁATNIKA

AE

1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Columvi (glofitamab), 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)”.

2 Metodyka

Populację docelową analizy stanowią dorośli chorzy z histologicznie potwierdzonym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL), którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym. Chorzy powinni znajdować się w stanie zdrowia określonym kryteriami ECOG: 0-2. 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*). Szczegółowy zapis wnioskowanego programu lekowego przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego *APD Columvi 2023*.

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla leku Columvi w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego,
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj.

brak systemowego finansowania glofitamabu ze środków publicznych w rozważanym wskazaniu oraz nowym (stan po wprowadzeniu finansowania glofitamabu do wnioskowanego programu lekowego),

- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE Columvi 2023*),
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Columvi.

Analizę przeprowadzono w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla istotnych parametrów i założeń modelu.

W toku przygotowania analizy wpływu na budżet płatnika w pierwszej kolejności korzystano z danych źródłowych odnoszących się do populacji polskiej (np. danych refundacyjnych NFZ).

Model wpływu na budżet przygotowano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel zawierającym również model analizy ekonomicznej *AE Columvi 2023*, co pozwoliło na bezpośrednie połączenie oszacowań kosztów w obu analizach i zapewniło ich pełną spójność.

W modelu wszystkie obliczenia przeprowadzono bez zaokrąglania poszczególnych wartości, natomiast w niniejszym dokumencie przedstawiono wartości zaokrąglone, w celu zachowania czytelności.

2.1 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet (BIA) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (wnioskowanym).

Scenariusz istniejący obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy Columvi (glofitamab) nie jest obecnie refundowany systemowo ze środków publicznych. Aktualnie w rozważanym wskazaniu chorzy mogą otrzymywać w ramach programu lekowego B.12.FM. polatuzumabem w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem (POL+BR), tafasytamabem w skojarzeniu z lenalidomidem (TAF+LEN), piksantronem (PIX) oraz terapię CAR-T z zastosowaniem akcykabtagenu cyloleucelu (CAR-T Ax) i tisagenlecleucelu (CAR-T Tis) (zał. B.12.FM. do *MZ 11/12/2023*).

Ponad to u chorych na DLBCL możliwe jest zastosowanie substancji czynnych takich jak lenalidomid (LEN) w monoterapii lub rytuksymab w skojarzeniu w bendamustyną (BR) (MZ 11/12/2023).

Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda pozytywną decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Columvi zgodnie z wnioskowanym wskazaniem. W scenariuszu nowym, wnioskowana interwencja zastąpi częściowo lub w całości refundowane technologie opcjonalne stosowane w rozważanej populacji docelowej.

2.2 Perspektywa analizy

Zgodnie z Wytycznymi Oceny Technologii Medycznych w analizie wpływu na budżet w sytuacji, w której nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono z perspektywy pacjenta znikome, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego (AOTMiT 2016). Ze względu na znikomy udział wydatków świadczeniobiorców w łącznych kosztach leczenia, w szczególności pełne finansowanie ze środków budżetowych technologii wnioskowanej (w zakresie programów lekowych) i technologii opcjonalnych (w zakresie chemioterapii), w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP), uznając tym samym, że przyjęta w analizie perspektywa jest tożsama z perspektywą wspólną płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie (AOTMiT 2016).

2.3 Horyzont czasowy

W analizie wpływu na budżet zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (AOTMiT 2016).

W niniejszej analizie oszacowano jednoroczny wpływ objęcia refundacją leku Columvi na budżet płatnika w horyzoncie pierwszych dwóch lat od przewidywanej daty wprowadzenia refundacji glofitamabu we wnioskowanym wskazaniu, tj. w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej dla leku Columvi w rozważanym wskazaniu.

Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono 1 stycznia 2025 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmuje okres styczeń 2025-grudzień 2026.

W ramach przeprowadzonego modelowania horyzont czasowy podzielono na miesięczne cykle, w których wyznaczano koszty ponoszone przez płatnika w porównywanych scenariuszach. Koszty w kolejnych miesiącach leczenia są zgodne z modelem ekonomicznym wykorzystanym w *AE Columvi 2023*.

3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Columvi oraz 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 przestaniek:

- 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 1).

Tabela 1. Kwalifikacja do poziomu odpłatności – Columvi.

Kryterium kwalifikacji do następujących odpłatności zgodne z <i>Ustawa 2011</i>	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 przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:	wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 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
	Nie spełnia kryterium.
	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 przekraczałby 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;
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:

- ██████████ (opakowanie zawierające 2,5 mg glofitamabu) oraz
- ██████████ (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 2. 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 3).

Tabela 3. 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 infuzji	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

Columvi (glofitamab)

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

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe	
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.

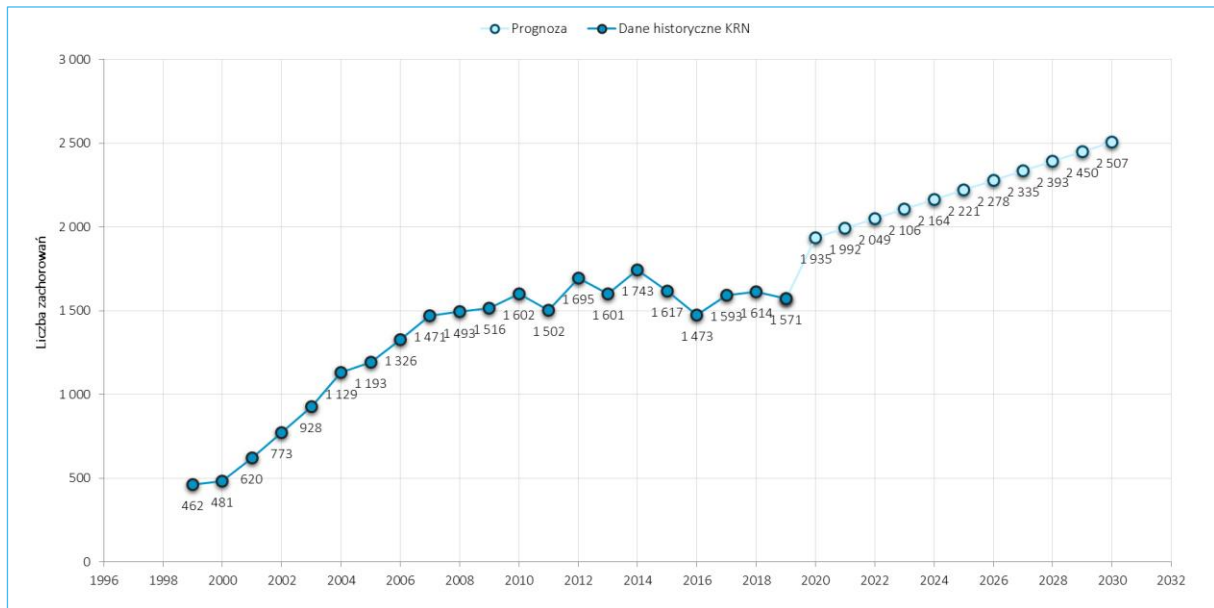
4 Liczebność populacji

4.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

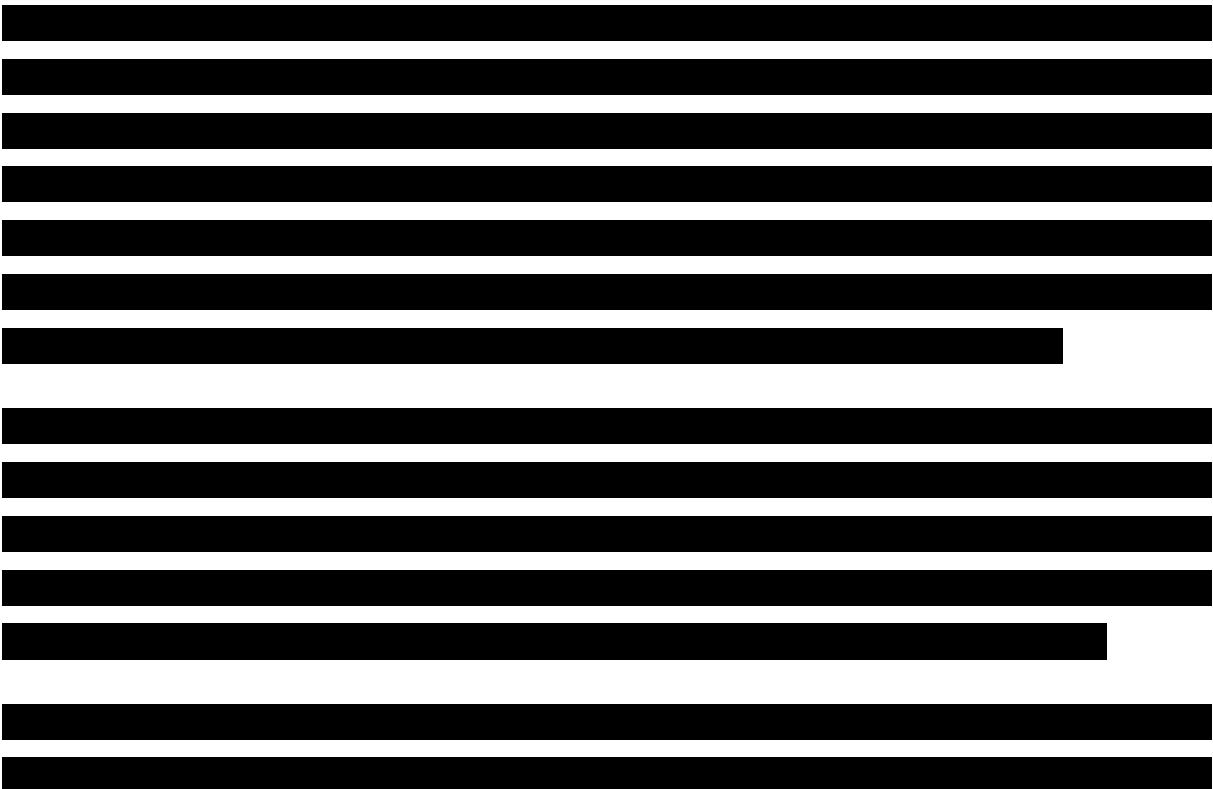
Populację docelową leku Columvi (glofitamab) stanowią dorośli chorzy z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (ang. *diffuse large B-cell lymphoma*, DLBCL), którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym.

Na podstawie danych dotyczących zachorowalności na chłoniaki nieziarnicze rozlane (kod ICD-10: C83) z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) w latach 1999-2019 zaobserwowano wzrost liczby pacjentów z rozpoznaniem kody ICD-10 C83 (ok. 60 pacjentów rocznie). Do zebranych danych dopasowano trend liniowy w celu ekstrapolowania zachorowalności pacjentów w dalszym horyzoncie czasowym. Wyniki ekstrapolacji prezentuje poniższy wykres.

Wykres 1. Zachorowalność na chłoniaka nieziarniczego rozlanego w Polsce (dane historyczne KRN).



W latach 1999-2014 obserwowany jest stały wzrost zapadalności na chłoniaki nieziarnicze rozlane. W latach 2015-2016 liczba zachorowań wg bazy KRN zmalała osiągając *plateau* w kolejnych latach. Na podstawie tych danych oszacowano, że zachorowalność na NHL wyniesie odpowiednio 2 221 pacjentów w 1. roku analizy (2025 r.) oraz 2 278 pacjentów w 2. roku analizy (2026 r.).



Zgodnie z kryteriami włączenia do terapii produktem leczniczym Columvi pacjenci przed rozpoczęciem terapii musieli być poddani przynajmniej dwóm wcześniejszym terapiom układowym. W związku z powyższym konserwatywnie przyjęto, że po wydaniu decyzji refundacyjnej dla glofitamabu będzie od stosowany na jak najwcześniejszym etapie leczenia. Oznacza to, że leczenie glofitamabem stanowi trzecią linię leczenia nawrotowego lub opornego DLBCL. Jako że w analizie przyjęto, że decyzja refundacyjna dla produktu leczniczego Columvi zacznie obowiązywać od 2025 r. w oszacowaniu populacji dla pierwszego roku obowiązywania decyzji refundacyjnej uwzględniono również populację pacjentów z niepowodzeniem leczenia na etapie trzeciej linii, dla których na etapie wcześniejszego leczenia nie było możliwości zastosowania leczenia glofitamabem.

Kluczowym kryterium włączenia do terapii lekiem Columvi jest ocena stanu sprawności 0-2 według skali ECOG. Udział pacjentów spełniających niniejsze kryterium oparto o publikację *Harrysson 2021*. Badanie to przedstawia wyniki dla pacjentów z DLBCL uwzględnionych w szwedzkim rejestrze *Swedish Lymphoma Register* w okresie od stycznia 2007 roku do grudnia 2014 roku, w ramach którego włączano pacjentów z noworozpoznanym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, po czym oceniano ryzyko wystąpienia nawrotu lub oporności choroby u pacjentów leczonych w ramach pierwszej linii leczenia DLBCL. Na podstawie opublikowanych danych określono, że u 88,6% pacjentów stwierdzono stan sprawności 0-2 wg skali ECOG.

W tabeli poniżej podsumowano oszacowanie liczebności populacji docelowej.

Tabela 4. Oszacowanie liczebności populacji docelowej.

Parametr	Odsetki	Rok 1	Rok 2	Źródło
Dorośli chorzy z rozpoznaniem C83		2 221	2 278	<i>Dane KRN</i>

Parametr	Odsetki	Rok 1	Rok 2	Źródło
██	████	████	████	████
██	████	████	████	████
██	████	████	████	████
Pacjenci w stanie ECOG 0-2	88,6%	████	████	<i>Harrysson 2021</i>
Liczba chorych spełniających kryteria (populacja docelowa)	100%	████	████	-

W pierwszym roku rozpatrywanego horyzontu czasowego liczba pacjentów spełniających kryteria włączenia do terapii glofitamabem wynosi █████ pacjentów, natomiast w roku 2 – █████.

4.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego, populację docelową leku Columvi (glofitamab) stanowią dorośli chorzy 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. Przedstawione w Rozdziale 4.1 oszacowanie populacji docelowej uwzględnia tylko rozpoznanie chłoniaka rozlanego z dużych komórek B oraz liczbę linii leczenia, zatem można uznać, że obejmuje ono również wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana. Stąd roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, wynosi █████ chorych rocznie. Natomiast należy podkreślić, że oszacowanie populacji docelowej zgodnej z wnioskowanym programem lekowym może być zawyżone, m.in. właśnie z powodu braku możliwości uwzględnienia wszystkich kryteriów włączenia.

4.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Produkt leczniczy Columvi® nie jest obecnie refundowany ze środków płatnika publicznego. Pacjenci mogą natomiast ubiegać się o refundację terapii w ramach RDTL (Ratunkowy Dostęp do Technologii Lekowych) – z informacji przekazanych przez Wnioskodawcę wynika, że obecnie dwóch pacjentów otrzymuje wnioskowaną terapię w trybie RDTL.

5 Udziały rynkowe technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych w porównywanych scenariuszach

W kolejnych dwóch podrozdziałach przedstawiono prognozy udziałów rynkowych wnioskowanej technologii i technologii opcjonalnych, przyjęte odpowiednio w scenariuszu istniejącym, który zakłada brak refundacji leku Columvi we wnioskowanym wskazaniu i tym samym przedłużenie obowiązującej praktyki klinicznej na kolejne lata horyzontu czasowego analizy oraz w scenariuszu nowym, przedstawiającym sytuację, w której Columvi zostanie objęty programem lekowym finansowanym ze środków budżetowych.

5.1 Scenariusz istniejący

W analizie wpływu na budżet płatnika bezpośrednimi komparatorami dla wnioskowanej interwencji są 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), terapia CAR-T (Kymriah i Yescarta) i piksantron oraz leczenie w ramach katalogu chemioterapii lenalidomidem (LEN) w monoterapii lub bendamustyną w skojarzeniu z rytuksymabem (BR). Ze względu na krótki okres obowiązywania decyzji refundacyjnej dla polatuzumabu (od 1 maja 2022 r.), tafasytamabu (od 1 maja 2023 r.) i produktów stosowanych w terapii CAR-T nie są dostępne polskie umożliwiające określenie rzeczywistej liczby pacjentów leczonych wymienionymi schematami.



Udziały stosowania poszczególnych terapii w leczeniu R/R DLBCL w scenariuszu aktualnym zestawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 5. Udziały schematów leczenia stosowanych w leczeniu R/R DLBCL – scenariusz istniejący.

Schemat leczenia	Udziały	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie 3+ linii	
		Rok 1	Rok 2
GLO	■	■	■
BR	■	■	■
POL+BR	■	■	■
LEN	■	■	■

Columvi (glofitamab)

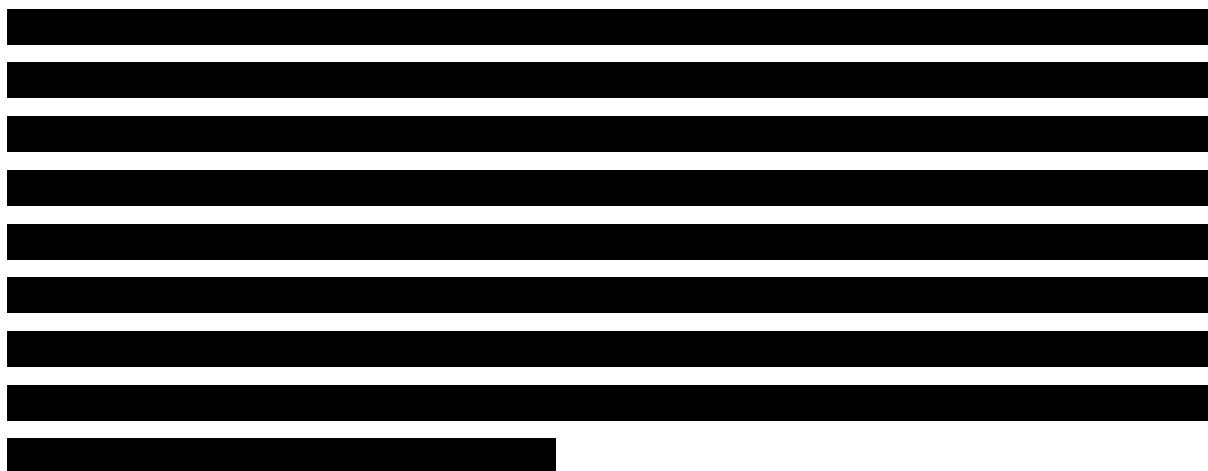
w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym

Schemat leczenia	Udziały	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie 3+ linii	
		Rok 1	Rok 2
PIX	■	■	■
TAF+LEN	■	■	■
CAR-T Tis	■	■	■
CAR-T Ax	■	■	■

Prognozowana roczna liczba pacjentów z rozważanej populacji docelowej, rozpoczynających leczenie z zastosowaniem schematów składających się na obecną praktykę kliniczną (RWD) wynosi ■ (Rok 1) i ■ (Rok 2). W modelu zakładano, że pacjenci są włączani na terapię równomiernie w ciągu roku, tj. liczba nowych pacjentów w miesięcznym cyklu obliczeniowym modelu BIA jest równa 1/12 rocznej liczebności populacji.

5.2 Scenariusz nowy

Możliwe udziały głofitamabu w scenariuszu nowym (refundacja w ramach programu lekowego)



Strukturę rynku przyjętą w podstawowym wariantcie w scenariuszu nowym przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 6. Prognozowana struktura rynku w scenariuszu nowym.

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2
	Udziały	
GLO	■	■
BR	■	■
POL+BR	■	■
LEN	■	■

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2
PIX	■	■
TAF+LEN	■	■
CAR-T Tis	■	■
CAR-T Ax	■	■
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie 3+ linii		
GLO	■	■
BR	■	■
POL+BR	■	■
LEN	■	■
PIX	■	■
TAF+LEN	■	■
CAR-T Tis	■	■
CAR-T Ax	■	■

Prognozowana roczna liczba pacjentów z rozważanej populacji docelowej, rozpoczynających leczenie z zastosowaniem glofitamabu, wynosi w wariancie podstawowym ■ (Rok 1) i ■ (Rok 2). Analogicznie jak w scenariuszu istniejącym zakładano, że pacjenci są włączani na terapię równomiernie w ciągu roku, tj. liczba nowych pacjentów w miesięcznym cyklu obliczeniowym modelu BIA jest równa 1/12 rocznej liczebności populacji.

W analizie założono, że wydanie pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji glofitamabu nie spowoduje wzrostu liczby pacjentów względem scenariusza aktualnego. Założenie to jest zasadne, ponieważ we wnioskowanej populacji w scenariuszu istniejącym pacjenci będą leczeni schematami przyjętymi jako komparatory w niniejszej analizie.

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia dla wariantu minimalnego i maksymalnego, zakładających zmiany udziałów glofitamabu w populacji docelowej, ■. Wartości dotyczące udziałów poszczególnych terapii zestawiono w kolejnych tabelach.

Tabela 7. Udziały schematów leczenia pacjentów – wariant minimalny.

Schemat leczenia	Rok 1		Rok2	
	Udziały	Liczba pacjentów	Udziały	Liczba pacjentów
GLO	■	■	■	■

Schemat leczenia	Rok 1		Rok2	
	Udziały	Liczba pacjentów	Udziały	Liczba pacjentów
BR	■	■	■	■
POL+BR	■	■	■	■
LEN	■	■	■	■
PIX	■	■	■	■
TAF+LEN	■	■	■	■
CAR-T Tis	■	■	■	■
CAR-T Ax	■	■	■	■
łącznie	■	■	■	■

Tabela 8. Udziały schematów leczenia pacjentów – wariant maksymalny.

Schemat leczenia	Rok 1		Rok2	
	Udziały	Liczba pacjentów	Udziały	Liczba pacjentów
GLO	■	■	■	■
BR	■	■	■	■
POL+BR	■	■	■	■
LEN	■	■	■	■
PIX	■	■	■	■
TAF+LEN	■	■	■	■
CAR-T Tis	■	■	■	■
CAR-T Ax	■	■	■	■
łącznie	■	■	■	■

Alternatywne założenia dotyczące stopnia zastępowania obecnie stosowanych schematów przez schemat GLO testowano w ramach analizy wrażliwości.

6 Analiza kosztów

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia skorzystano z obliczeń i założeń przeprowadzonej analizy ekonomicznej (*AE Columvi 2023*). Wyznaczone w niej koszty w przeliczeniu na miesięczne cykle modelu BIA mnożono przez liczbę pacjentów otrzymujących leczenie w danym miesiącu oraz pacjentów kontynuujących leczenie, którzy rozpoczęli terapię wcześniej (model zaprojektowano w formie przepływu populacji w kolejnych cyklach horyzontu czasowego). Kosztów nie poddano dyskontowaniu, zgodnie z zaleceniem AOTMiT (*AOTMiT 2016*).

Tabela 9. Koszty uwzględnione w ramach analizy ekonomicznej.

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Ceny jednostkowe substancji czynnych		
cyklofosamid	0,0606 zł/mg	
polatuzumab wedotyny	6,1560 zł/mg	
tafasytamab	223,14 zł/mg	platformazakupowa.pl
winkrystyna	20,20 zł/mg	
fludarabina	25,55 zł/mg	
aktykabetagen cyloleucelu	3,0982 zł/mg	
tisagenlecleucel	1 421 742,18 zł/worek	DGL 01/09/2023 i UR NFZ II/24/2023
piksantron	1 373 760,00 zł/zestaw	
prednizolon	48,32 zł/mg	DGL 01/09/2023
doksorubicyna	0,0592 zł/mg	
gemcytabina	0,6057 zł/mg	
lenalidomid	0,0468 zł/mg	DGL 22/01/2024
oksalipiatyna	0,4029 zł/mg	
rytuksymab	0,3593 zł/mg	
Koszty administracji leczenia		
hospitalizacja związana z wykonaniem programu	798,22 zł	NFZ 175/2023/DGL
przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	177,38 zł	NFZ 175/2023/DGL
hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków	639,60 zł	NFZ 62/2023/DGL
Koszt podania produktu leczniczego Kymriah	28 602,97 zł	AE Kymriah 2020, AWA Kymriah 2023, NFZ 190/2023/DSOZ, AOTMiT 2017, ChPL Kymriah
Koszt podania produktu leczniczego Yescarta	18 951,80 zł	AE Yescarta 2020, NFZ 190/2023/DSOZ, AOTMiT 2017, ChPL Yescarta
Koszty diagnostyki i monitorowania		
GLO	1 648,46 zł (jednorazowo)	
TAF+LEN	4 146,74 zł (ryczałt)	Obliczone na podstawie NFZ 175/2023/DGL i krzywych czasu leczenia
	1 824,73 zł (ryczałt)	
PIX	1 311,49 zł (jednorazowo)	

Columvi (glofitamab)

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

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
POL+BR	1 861,06 zł (jednorazowo)	
CAR-T	7 839,20 zł (jednorazowo)	
Jednorazowy koszt diagnostyki w stanie off-treatment PFS	266,63 zł	TA649, NFZ 57/2023/DSOZ, NFZ 68/2023/DSOZ, AMB 57/2023
Pozostałe koszty w modelu		
koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	GLO: 207,87 zł	NP30179, Hong 2018, GO29365, Petten- gel 2012, Witzig 2011, Schuster 2021, Duell 2021, Neelapu 2017, NFZ 57/2023/DSOZ, statystyki.nfz.gov.pl
	BR: 1 316,60 zł	
	POL+BR: 778,60 zł	
	PIX: 416,81 zł	
	LEN: 345,53 zł	
	CAR-T Tis: 4 629,42 zł	
	TAF+LEN: 93,55 zł	
	CAR-T Ax: 13 695,90 zł	
koszty dalszych linii leczenia, po progresji choroby	██████████	██
	██████████	
	██████████	
	██████████	
	██████████	
	██████████	
	██████████	
koszty opieki końca życia	15 424,51 zł	AE Kisqali 2017

7 Podsumowanie danych wejściowych modelu (wariant podstawowy)

W poniższej tabeli przedstawiono zestawienie parametrów (danych wejściowych) wykorzystywanego w analizie wpływu na budżet modelu ekonomicznego.

Tabela 10. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w wariacie podstawowym.

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Parametry ogólne		
Perspektywa analizy	Perspektywa płatnika publicznego	AOTMiT 2016
Horyzont czasowy	2 lata (01.2025-12.2026)	AOTMiT 2016
Długość cyklu modelu	1 miesiąc	założenie własne
Parametry dotyczące liczebności populacji docelowej		
Liczba populacji docelowej dla glocitamabu	Rok 1: █████	Liczebność populacji oszacowana na podstawie danych epidemiologicznych, zob. Rozdział 4.1
	Rok 2: █████	

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Udziały rynkowe (scenariusz istniejący)	[Redacted]	[Redacted]
Udziały rynkowe (scenariusz nowy)	[Redacted]	[Redacted]
Parametry kosztowe		
Koszty jednostkowe leków oraz świadczeń wykorzystane w oszacowaniu kosztów całkowitych terapii	zob. Rozdział 6, str. 25	AE Columvi 2023

8 Założenia wariantów analizy wrażliwości

W poniższej tabeli zestawiono założenia wariantów analizy wrażliwości. Wybrane parametry badano w celu potwierdzenia ich przewidywanego istotnego wpływu na wyniki analizy wpływu na budżet.

Tabela 11. Zestawienie wariantów analizy wrażliwości.

Nr wariantu	Wariant analizy	Wartość / założenie w wariantcie AW	Uzasadnienie / źródło
AW 1	cena Columvi -5%	Columvi 2,5 mg: 3 952,82 zł Columvi 10 mg: 15 811,24 zł	Założenie własne
AW 2	cena Columvi +5%	Columvi 2,5 mg: 4 368,90 zł Columvi 10 mg: 17 475,58 zł	Założenie własne
AW 3	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	Testowanie wpływu na wynik analizy w przypadku obniżenia cen jednostkowych pozostałych substancji czynnych o 10%

Nr wariantu	Wariant analizy	Wartość / założenie w wariantach AW	Uzasadnienie / źródło
		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	
AW 4	Zwiększenie wyceny punktów rozliczeniowych o 10	Wycena pkt rozliczeniowych wg AOTMiT WT.543.7.2023 i AOTMiT 05/06/2023 powiększone o 10%	W latach 2022-2023 podwyższono rok do roku wyceny punktów rozliczeniowych dla 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
AW 5	Standaryzowany współczynnik śmiertelności na podstawie <i>Howlander 2017</i>	1,41	Alternatywna wartość SMR, szczegółowy opis w <i>AE Columvi 2023</i>
AW 6	Uwzględnienie podania ambulatoryjnego leków w programie lekowym	724,73 zł	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)
AW 7	Czas leczenia GLO do progresji choroby	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 glofitamabem
AW 8	Powierzchnia ciała pacjentów (BSA) + 10%	2,05 m ²	Średnia powierzchnia ciała pacjentów wyznaczona w oparciu o błąd standardowy równy 10%
AW 9	Masa ciała pacjentów +10%	82,44 kg	Masa ciała pacjentów wyznaczona w oparciu o błąd standardowy równy 10%
AW 10			

9 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

Oszacowania aktualnych wydatków ponoszonych przez płatnika na leczenie pacjentów wchodzących w skład populacji docelowej dokonano na podstawie modelowania kosztów w scenariuszu aktualnym dla pierwszego roku, po przyjęciu liczebności populacji docelowej równej ■ pacjentów (stan na 2024 rok, zgodnie z założeniami przedstawionymi w Rozdziale 4.1). Przedstawione wydatki dotyczą chorych rozpoczynających leczenie w 2024 r.

Tabela 12. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.

Szczegółowa struktura wydatków	Scenariusz istniejący
Columvi (glofitamab) + OBI, w tym:	0 zł
Columvi 2,5 mg	0 zł
Columvi 10 mg	0 zł
Obinutuzumab	0 zł
Inne interwencje, w tym:	■
BR	■
Polatuzumab + BR	■
Lenalidomid mono	■
Piksantron	■
Tafasytamab + Len	■
CAR-T (Kymriah)	■
CAR-T (Yescarta)	■
Podanie leków	■
Leczenie zdarzeń niepożądanych	■
Diagnostyka / monitorowanie / koszty PFS	■
Leczenie i monitorowanie po progresji	■
Koszty opieki terminalnej	■
łącznie	■

Całkowite wydatki ponoszone przez płatnika na leczenie pacjentów we wnioskowanym wskazaniu w 2024 roku oszacowano na kwotę około ■.

W związku z brakiem refundacji leku Columvi we wskazaniu leczenia dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym DLBCL, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym, aktualne wydatki na refundację glofitamabu wynoszą 0 zł.

10 Wyniki analizy wpływu na budżet

10.1 Analiza podstawowa

10.1.1 Wariant z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 13 przedstawia wyniki analizy podstawowej wpływu na budżet płatnika.

Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

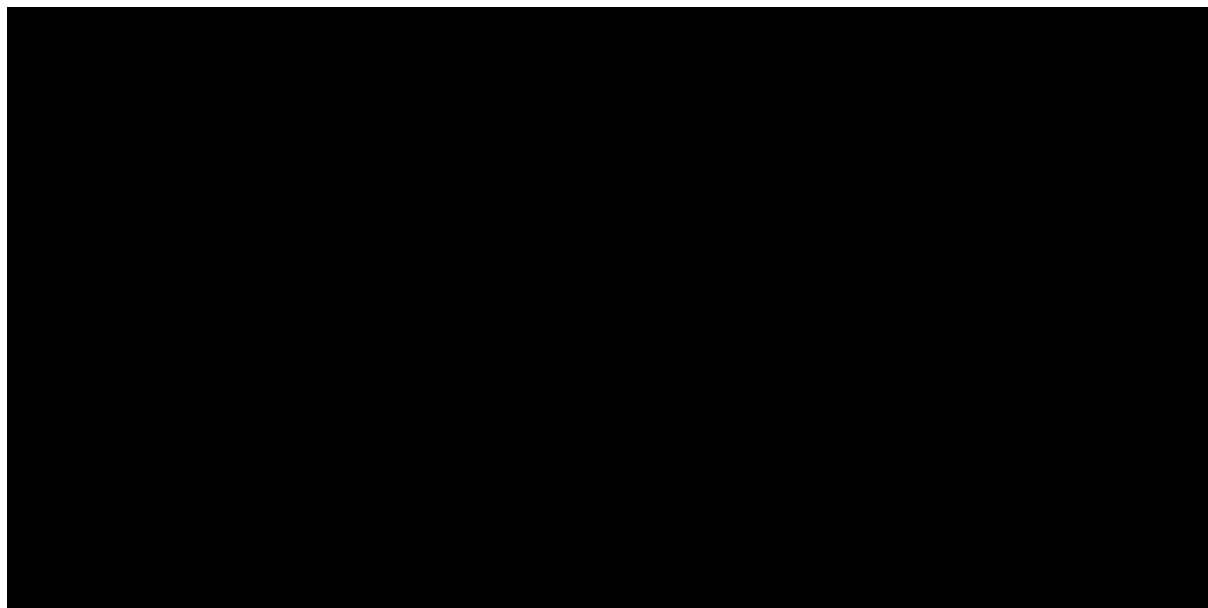
Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki płatnika publicznego]		
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	██████████	██████████
Wydatki na refundację produktu Columvi		
Scenariusz nowy, w tym:	██████████	██████████
Columvi 2,5 mg	██████████	██████████
Columvi 10 mg	██████████	██████████
Scenariusz istniejący, w tym:	0 zł	0 zł
Columvi 2,5 mg	0 zł	0 zł
Columvi 10 mg	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący), w tym	██████████	██████████
Columvi 2,5 mg	██████████	██████████
Columvi 10 mg	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Columvi w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej ██████████ w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Columvi, wynosi kolejno ██████████ (rok 1) i ██████████ (rok 2) w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Poniższy wykres graficznie przedstawia wyniki analizy w kolejnych latach.

Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.



Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na kategorie kosztów przedstawia Tabela 14.

Tabela 14. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

Szczegółowa struktura wydatków	Rok 1		Rok 2	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
Columvi (glofitamab) + OBI, w tym:	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Columvi 2,5 mg	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Columvi 10 mg	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Obinutuzumab	0 zł	██████	0 zł	██████
Inne interwencje, w tym:	██████████	██████████	██████████	██████████
BR	██████████	██████████	██████████	██████████
Polatuzumab + BR	██████████	██████████	██████████	██████████
Lenalidomid mono	██████	██████	██████	██████
Piksantron	██████████	██████████	██████████	██████████
Tafasytamab + Len	██████████	██████████	██████████	██████████
CAR-T (Kymriah)	██████████	██████████	██████████	██████████
CAR-T (Yescarta)	██████████	██████████	██████████	██████████

Columvi (glofitamab)

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

Szczegółowa struktura wydatków	Rok 1		Rok 2	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
Podanie leków	████████	████████	████████	████████
Leczenie zdarzeń niepożądanych	████████	████████	████████	████████
Diagnostyka / monitorowanie / koszty PFS	████████	████████	████████	████████
Leczenie i monitorowanie po progresji	████████	████████	████████	████████
Koszty opieki terminalnej	████████	████████	████████	████████
łącznie	████████	████████	████████	████████
Wydatki inkrementalne		████████		████████

10.1.2 Wariant bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Poniższa tabela przedstawia wyniki analizy podstawowej wpływu na budżet płatnika.

Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

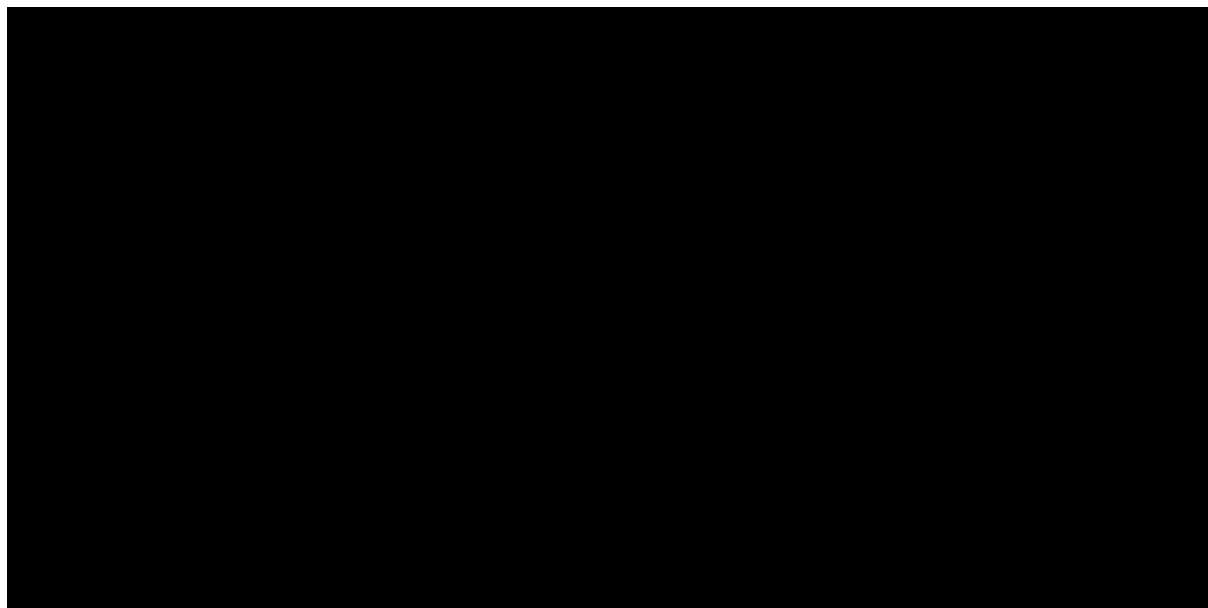
Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki płatnika publicznego]		
Scenariusz nowy	████████	████████
Scenariusz istniejący	████████	████████
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████
Wydatki na refundację produktu Columvi		
Scenariusz nowy, w tym:	████████	████████
Columvi 2,5 mg	████████	████████
Columvi 10 mg	████████	████████
Scenariusz istniejący, w tym:	0 zł	0 zł
Columvi 2,5 mg	0 zł	0 zł
Columvi 10 mg	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący), w tym	████████	████████
Columvi 2,5 mg	████████	████████
Columvi 10 mg	████████	████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Columvi w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej ██████████ w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno ██████████

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Columvi, wynosi kolejno ██████████ (rok 1) ██████████ (rok 2) w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Poniższy wykres graficznie przedstawia wyniki analizy w kolejnych latach.

Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.



Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na kategorie kosztów przedstawia kolejna tabela.

Tabela 16. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Szczegółowa struktura wydatków	Rok 1		Rok 2	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
Columvi (glofitamab) + OBI, w tym:	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Columvi 2,5 mg	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Columvi 10 mg	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Obinutuzumab	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Inne interwencje, w tym:	██████████	██████████	██████████	██████████
BR	██████████	██████████	██████████	██████████
Polatuzumab + BR	██████████	██████████	██████████	██████████
Lenalidomid mono	██████████	██████████	██████████	██████████
Piksantron	██████████	██████████	██████████	██████████
Tafasytamab + Len	██████████	██████████	██████████	██████████
CAR-T (Kymriah)	██████████	██████████	██████████	██████████

Columvi (glofitamab)

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

Szczegółowa struktura wydatków	Rok 1		Rok 2	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
CAR-T (Yescarta)	■	■	■	■
Podanie leków	■	■	■	■
Leczenie zdarzeń niepożądanych	■	■	■	■
Diagnostyka / monitorowanie / koszty PFS	■	■	■	■
Leczenie i monitorowanie po progresji	■	■	■	■
Koszty opieki terminalnej	■	■	■	■
łącznie	■	■	■	■
Wydatki inkrementalne	■		■	

10.1.3 Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Columvi w scenariuszu nowym

W poniższej tabeli zebrano dane dotyczące liczby pacjentów objętych programem lekowym z zastosowaniem glofitamabu oraz prognozowanej liczby zrefundowanych opakowań produktu Columvi, z wyróżnieniem udziału zrefundowanych opakowań 2,5 mg oraz 10 mg.

Tabela 17. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań glofitamabu w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy.

	Rok 1	Rok 2
Liczba nowo włączonych pacjentów	■	■
Średniomiesięczna liczba leczonych	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań Columvi 2,5 mg	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań Columvi 10 mg	■	■

Liczba nowo włączonych pacjentów, którzy otrzymają co najmniej jedną dawkę leczenia glofitamabem wyniesie ■ oraz ■ chorych, kolejno w 1 i 2 roku analizy. Średniomiesięczna liczba leczonych w programie wyniesie ■ w pierwszym roku oraz ■ w drugim roku analizy.

Liczbę zrefundowanych opakowań Columvi 2,5 mg oszacowano na ■ w 1. roku oraz ■ w 2. roku analizy, natomiast opakowań Columvi 10 mg – ■ w 1. roku oraz ■ w 2. roku analizy.

10.2 Wariant minimalny

10.2.1 Wariant z uwzględnienie instrumentu dzielenia ryzyka

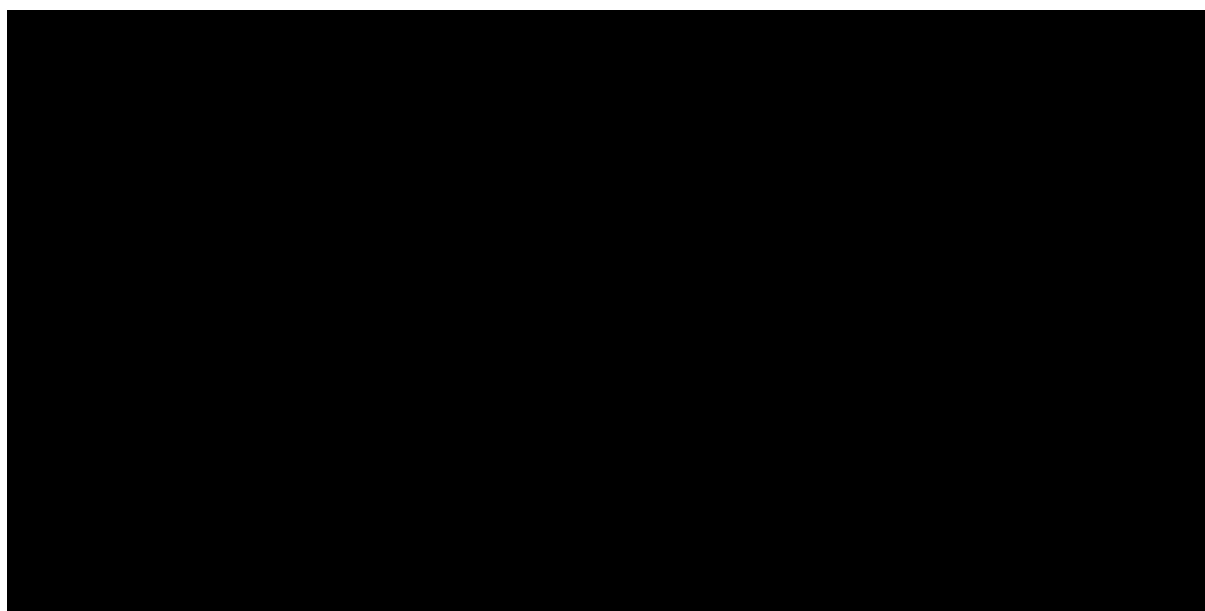
Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie minimalnym przedstawia Tabela 18.

Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki płatnika publicznego]		
Scenariusz nowy	████████	████████
Scenariusz istniejący	████████	████████
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████
Wydatki na refundację produktu Columvi		
Scenariusz nowy, w tym:	████████	████████
Columvi 2,5 mg	████████	████████
Columvi 10 mg	████████	████████
Scenariusz istniejący, w tym:	0 zł	0 zł
Columvi 2,5 mg	0 zł	0 zł
Columvi 10 mg	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący), w tym	████████	████████
Columvi 2,5 mg	████████	████████
Columvi 10 mg	████████	████████

Wyniki analizy przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.



Inkrementalne wydatki płatnika publicznego w wariantcie minimalnym ██████████ w stosunku do scenariusza istniejącego w Roku 1 o ██████████ oraz w kolejnym roku o ██████████ Wynika to ze zmiany udziałów

Columvi (glofitamab)

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

terapii CAR-T. Koszt refundacji produktów leczniczych Columvi wynosi łącznie [REDACTED] w Roku 1 i [REDACTED] w Roku 2.

10.2.2 Wariant bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

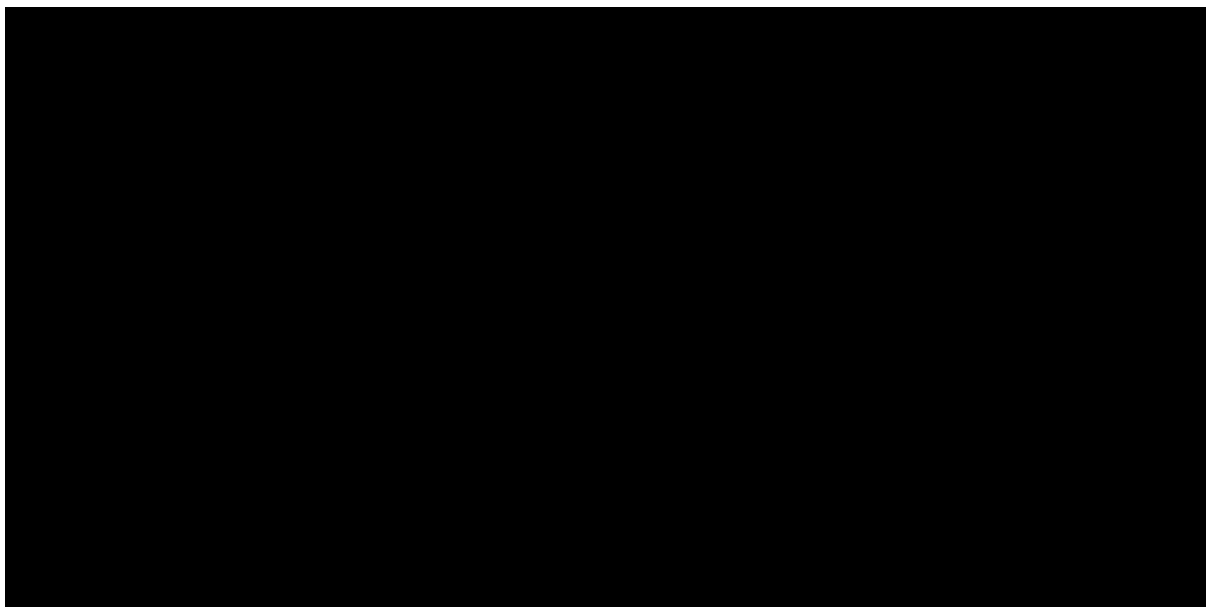
Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie minimalnym, nieuwzględniającym instrumentu dzielenia ryzyka przedstawia Tabela 18.

Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki płatnika publicznego]		
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki na refundację produktu Columvi		
Scenariusz nowy, w tym:	[REDACTED]	[REDACTED]
Columvi 2,5 mg	[REDACTED]	[REDACTED]
Columvi 10 mg	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz istniejący, w tym:	0 zł	0 zł
Columvi 2,5 mg	0 zł	0 zł
Columvi 10 mg	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący), w tym	[REDACTED]	[REDACTED]
Columvi 2,5 mg	[REDACTED]	[REDACTED]
Columvi 10 mg	[REDACTED]	[REDACTED]

Wyniki analizy przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.



Inkrementalne wydatki płatnika publicznego w wariantcie minimalnym [redacted] w stosunku do scenariusza istniejącego w Roku 1 o [redacted] oraz o [redacted] w roku kolejnym. Koszt refundacji produktów leczniczych Columvi wynosi łącznie [redacted] w Roku 1 i [redacted] w Roku 2.

10.3 Wariant maksymalny

10.3.1 Wariant z uwzględnienie instrumentu dzielenia ryzyka

Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie maksymalnym przedstawia kolejna tabela.

Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki płatnika publicznego]		
Scenariusz nowy	[redacted]	[redacted]
Scenariusz istniejący	[redacted]	[redacted]
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	[redacted]	[redacted]
Wydatki na refundację produktu Columvi		
Scenariusz nowy, w tym:	[redacted]	[redacted]
Columvi 2,5 mg	[redacted]	[redacted]
Columvi 10 mg	[redacted]	[redacted]
Scenariusz istniejący, w tym:	0 zł	0 zł
Columvi 2,5 mg	0 zł	0 zł

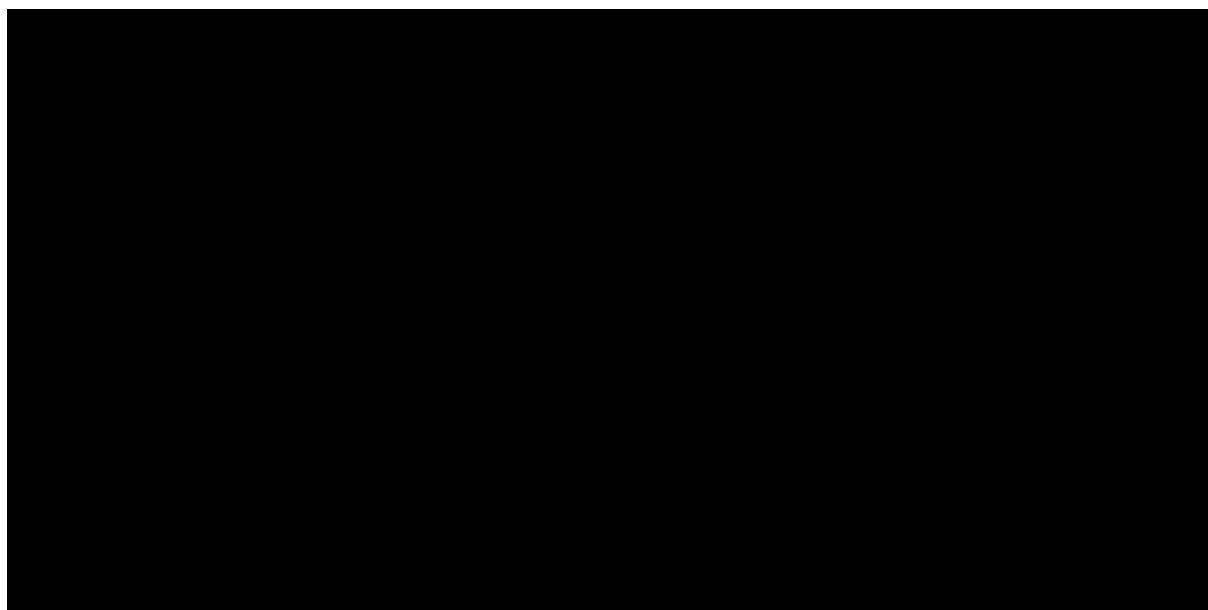
Columvi (glofitamab)

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

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Columvi 10 mg	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący), w tym		
Columvi 2,5 mg		
Columvi 10 mg		

Wyniki analizy przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.



Inkrementalne wydatki płatnika publicznego w wariantcie maksymalnym zmniejszą się w stosunku do scenariusza istniejącego w Roku 1 o [redacted] oraz [redacted] w Roku 2.

10.3.2 Wariant bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie maksymalnym, nieuwzględniającym instrumentu dzielenia ryzyka przedstawiono poniżej

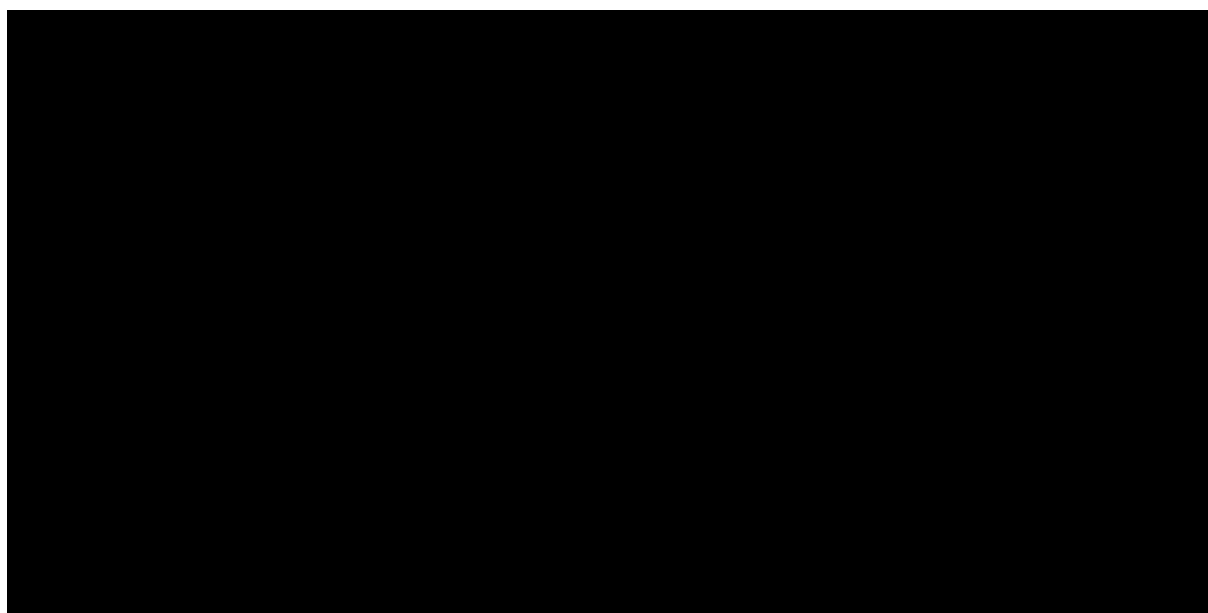
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki płatnika publicznego]		
Scenariusz nowy		
Scenariusz istniejący		
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)		

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki na refundację produktu Columvi		
Scenariusz nowy, w tym:	██████████	██████████
Columvi 2,5 mg	██████████	██████████
Columvi 10 mg	██████████	██████████
Scenariusz istniejący, w tym:	0 zł	0 zł
Columvi 2,5 mg	0 zł	0 zł
Columvi 10 mg	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący), w tym	██████████	██████████
Columvi 2,5 mg	██████████	██████████
Columvi 10 mg	██████████	██████████

Wyniki analizy przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.



Inkrementalne wydatki płatnika publicznego w wariantcie maksymalnym ██████████ w stosunku do scenariusza istniejącego w Roku 1 o ██████████ oraz ██████████ w Roku 2.

10.3.3 Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Columvi w scenariuszu nowym

Prognozowany przepływ liczby pacjentów objętych programem lekowym z zastosowaniem glofitamabu oraz prognozowanej liczby zrefundowanych opakowań produktu Columvi, z wyróżnieniem udziału zrefundowanych opakowań 2,5 mg oraz 10 mg przedstawiono w poniższej tabeli, kolejno w wariantach minimalnym i maksymalnym.

Tabela 22. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań glofitamabu w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant minimalny i maksymalny.

	Rok 1	Rok 2
Wariant minimalny		
Liczba nowo włączonych pacjentów	■	■
Średniomiesięczna liczba leczonych	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań Columvi 2,5 mg	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań Columvi 10 mg	■	■
Wariant maksymalny		
Liczba nowo włączonych pacjentów	■	■
Średniomiesięczna liczba leczonych	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań Columvi 2,5 mg	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań Columvi 10 mg	■	■

10.1 Analiza wrażliwości

10.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariantach z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Columvi.

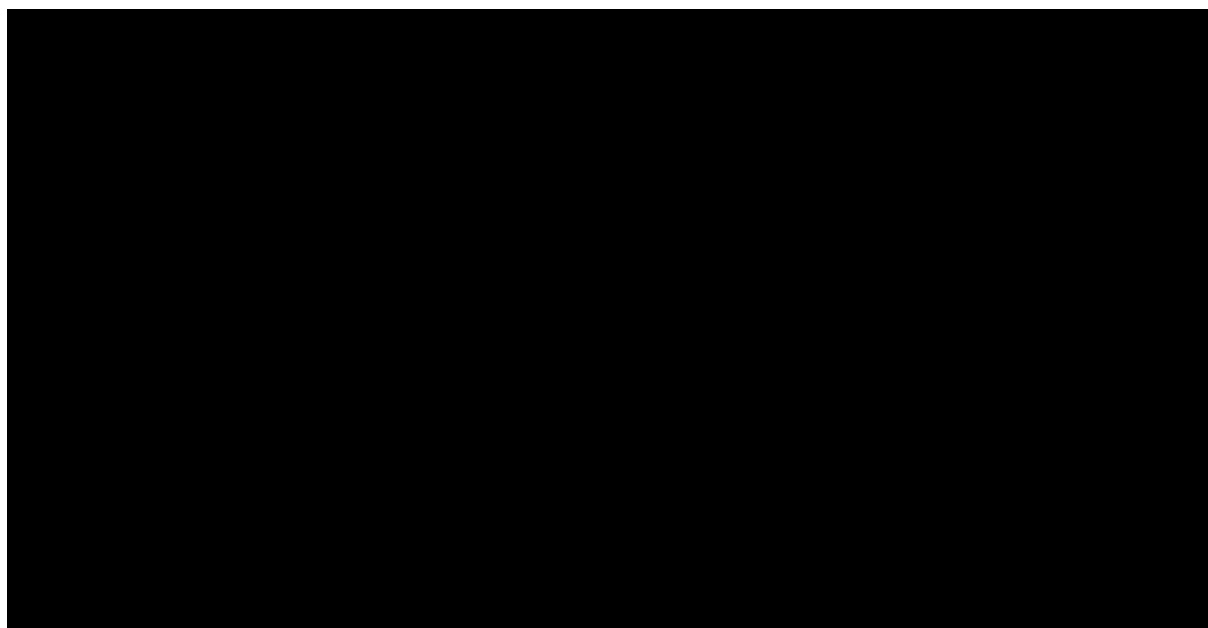
Tabela 23. Wyniki analizy wrażliwości – wariant z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki inkrementalne		
Analiza podstawowa	■	■
AW: 1	■	■
AW: 2	■	■
AW: 3	■	■
AW: 4	■	■
AW: 5	■	■

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
AW: 6	████████	████████
AW: 7	████████	████████
AW: 8	████████	████████
AW: 9	████████	████████
AW 10	████████	████████
Wydatki na lek Columvi		
Analiza podstawowa	████████	████████
AW: 1	████████	████████
AW: 2	████████	████████
AW: 3	████████	████████
AW: 4	████████	████████
AW: 5	████████	████████
AW: 6	████████	████████
AW: 7	████████	████████
AW: 8	████████	████████
AW: 9	████████	████████
AW 10	████████	████████

Na kolejnym wykresie przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka.

Wykres 8. Wyniki analizy wrażliwości, wariant z RSS.



Największą różnicę w stosunku do wariantu podstawowego analizy wpływu na budżet płatnika uzyskano w scenariuszu zakładającym przyjęcie czasu leczenia glofitamabem równy czasowi do progresji choroby oraz przy obniżeniu ceny pozostałych substancji czynnych o 10%.

10.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

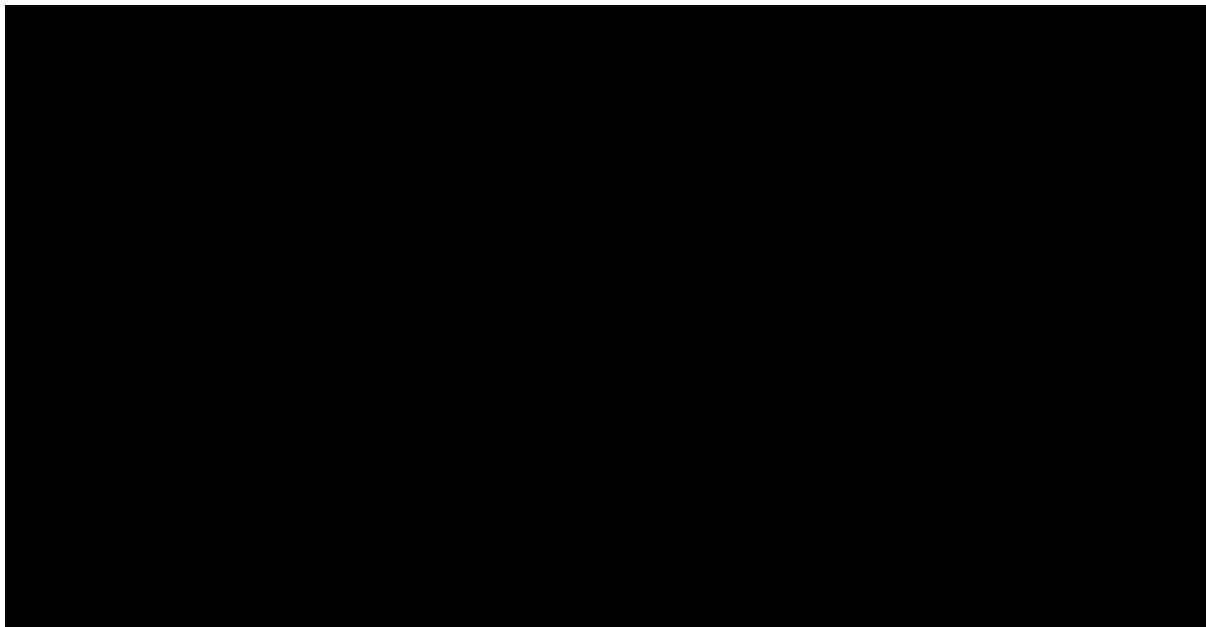
W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariantcie nieuwzględniającym instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Columvi.

Tabela 24. Wyniki analizy wrażliwości – wariant bez RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki inkrementalne		
Analiza podstawowa	████████	████████
AW: 1	████████	████████
AW: 2	████████	████████
AW: 3	████████	████████
AW: 4	████████	████████
AW: 5	████████	████████
AW: 6	████████	████████
AW: 7	████████	████████
AW: 8	████████	████████
AW: 9	████████	████████
AW: 10	████████	████████
Wydatki na lek Columvi		
Analiza podstawowa	████████	████████
AW: 1	████████	████████
AW: 2	████████	████████
AW: 3	████████	████████
AW: 4	████████	████████
AW: 5	████████	████████
AW: 6	████████	████████
AW: 7	████████	████████
AW: 8	████████	████████
AW: 9	████████	████████
AW: 10	████████	████████

Na kolejnym wykresie przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka.

Wykres 9. Wyniki analizy wrażliwości, wariant bez RSS.



Analogiczne do wariantu z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka największą zmianę wyniku inkrementalnego uzyskano dla wariantu zakładającego, że czas terapii glocitamabem będzie równy czasowi do progresji choroby oraz w przypadku obniżenia ceny pozostałych substancji czynnych o 10%.

11 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania glocitamabu (Columvi) w ramach programu leczenia chorych na chłoniaka rozlanego z dużych komórek B nie będzie skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady funkcjonujące w obecnym programie lekowym B.12.FM., zdefiniowane w opisie wnioskowanego programu lekowego (zob. *APD Columvi 2023*).

12 Aspekty etyczne i społeczne

Finansowanie produktu leczniczego Columvi ze środków publicznych nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd.

Decyzja dotycząca finansowania leku Columvi ze środków publicznych nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii.

Tabela 25. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Columvi.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Istotna korzyść dla wąskiej populacji chorych z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Tak
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

13 Dyskusja i ograniczenia

Celem przeprowadzonej analizy była ocena wpływu na budżet płatnika publicznego efektu jaki miałyby refundacja leku Columvi (glofitamab) w ramach wnioskowanego programu lekowego. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obejmujący czas trwania wnioskowanej decyzji refundacyjnej.

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że wprowadzenie wnioskowanej technologii spowoduje, [REDACTED] wydatków płatnika publicznego kolejno o [REDACTED] w pierwszych dwóch latach obowiązywania decyzji refundacyjnej. Uzyskane oszczędności wynikają w dużej mierze z założenia postępującego zastępowania terapii CAR-T, będącymi terapiami o najwyższych kosztach.

Punktem wyjściowym do oszacowania liczebności populacji docelowej w analizie były polskie dane o zachorowalności chłoniaków niezrnowotworzających pochodzące z Krajowego Rejestru Nowotworów, ekstrapolowane na horyzont czasowy analizy. [REDACTED]

[REDACTED] Na tej podstawie oszacowano, że liczba pacjentów, którzy mogliby spełniać główne kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego wyniesie ok. [REDACTED] rocznie, z czego glofitamab rzeczywiście otrzyma ok. [REDACTED] w pierwszym roku i [REDACTED] w drugim roku jego refundacji. [REDACTED]

Oszacowanie kosztów ponoszonych przez płatnika oraz ilość zużywanych w trakcie leczenia zasobów (leków, świadczeń opieki zdrowotnej) oparto na analizie kosztów wykonanej w ramach przeprowadzonej równoległej analizy ekonomicznej (*AE Columvi 2023*), co zapewnia spójność pomiędzy obliczeniami przeprowadzonymi w analizie wpływu na budżet oraz w analizie ekonomicznej.

Ograniczenia przeprowadzonej analizy przedstawiono poniżej.

Udziały stosowania GLO w populacji docelowej

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

Oszacowanie populacji docelowej

Oszacowanie populacji docelowej wykonano w oparciu o dostępne dane KRN z okresu od 1999 do 2019 roku. Aktualnie dostępne są dane dla okresu czasu 1999-2020 r., jednakże postanowiono o nieuwzględnieniu ich w oszacowaniu populacji docelowej dla terapii glofitamabem. Przyczyną jest drastyczne obniżenie liczby odnotowanych zachorowań w 2020 r., co spowodowane jest pandemią SARS-CoV-2. Jako punkt wyjściowy dla oszacowania uwzględniono dane o rozpoznaniu pacjentów z kodem ICD-10 C.83.

Oszacowanie kosztów przyjętych w modelu

Obliczenia w ramach analizy wpływu na budżet płatnika publicznego oparto o założeni przyjęte w ramach równoległe przeprowadzonej analizy ekonomicznej *AE Columvi 2023*, z tego względu wszelkie ograniczenia dotyczące analizy ekonomicznej dla produktu leczniczego Columvi będą dotyczyły się również niniejszej analizy.

14 Wnioski końcowe

Wyniki przeprowadzonej analizy wskazują, że w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Columvi w monoterapii dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek, którzy zostali poddani dwóm lub więcej terapiom układowym., wydatki płatnika publicznego ██████████ w stosunku do stanu istniejącego kolejno ██████████ w pierwszych dwóch latach obowiązywania decyzji refundacyjnej. Analiza wariantów skrajnych potwierdziła względną stabilność uzyskanych wyników. Obecnie w Polsce chorzy z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B w ramach programu lekowego B.12.FM. mogą otrzymywać leczenie chemioterapią lub schematami POL+BR, TAF+LEN czy też terapię CAR-T. Wydanie pozytywnej decyzji o refundacji glofitamabu w trzeciej i kolejnej linii leczenia DLBCL pozwoli na rozszerzenie opcji terapeutycznych, które mogą zostać zastosowane u pacjentów.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Wprowadzenie refundacji glofitamabem we wnioskowanym wskazaniu nie będzie nakładało dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielenia świadczeń zdrowotnych.

15 Załączniki

15.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

15.2 Zestawienie oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii

Na podstawie analizy ekonomicznej (AE Columvi 2023) przygotowano zestawienie oszacowań kosztów płatnika ponoszonych na leczenie jednego pacjenta w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia leczenia (w okresie do 2 lat, zgodnie z horyzontem BIA), w podziale na interwencję.

Tabela 26. Koszty miesięczne – glofitamab.

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia	Koszty miesięczne – Glofitamab [zł]						
	interwencja	podanie	AEs	diagn./monit./koszty PFS	progresja choroby	opieka terminalna	koszty - razem
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 27. Koszty miesięczne – bendamustyna + rytuksymab (BR).

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia	Koszty miesięczne – BR [zł]						
	interwencja	podanie	AEs	diagn./monit./koszty PFS	progresja choroby	opieka terminalna	koszty - razem
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 28. Koszty miesięczne – polatuzumab + BR.

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia	Koszty miesięczne – Polatuzumab + BR [zł]						
	interwencja	podanie	AEs	diagn./monit./koszty PFS	progresja choroby	opieka terminalna	koszty - razem
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■

Columvi (glofitamab)

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

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia	Koszty miesięczne – Polatuzumab + BR [zł]						
	interwencja	podanie	AEs	diagn./monit./koszty PFS	progresja choroby	opieka terminalna	koszty - razem
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 29. Koszty miesięczne – lenalidomid.

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia	Koszty miesięczne – Lenalidomid [zł]						
	interwencja	podanie	AEs	diagn./monit./koszty PFS	progresja choroby	opieka terminalna	koszty - razem
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia	Koszty miesięczne – Lenalidomid [zł]						
	interwencja	podanie	AEs	diagn./monit./koszty PFS	progresja choroby	opieka terminalna	koszty - razem
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 30. Koszty miesięczne – piksantron.

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia	Koszty miesięczne – Piksantron [zł]						
	interwencja	podanie	AEs	diagn./monit./koszty PFS	progresja choroby	opieka terminalna	koszty - razem
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■

Columvi (glofitamab)

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

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia	Koszty miesięczne – Pikantron [zł]						
	interwencja	podanie	AEs	diagn./monit./koszty PFS	progresja choroby	opieka terminalna	koszty - razem
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 31. Koszty miesięczne – Tafasytamab + lenalidomid.

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia	Koszty miesięczne – Tafa + Len [zł]						
	interwencja	podanie	AEs	diagn./monit./koszty PFS	progresja choroby	opieka terminalna	koszty - razem
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia	Koszty miesięczne – Tafa + Len [zł]						
	interwencja	podanie	AEs	diagn./monit./koszty PFS	progresja choroby	opieka terminalna	koszty - razem
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 32. Koszty miesięczne – CAR-T (Kymriah).

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia	Koszty miesięczne – CAR-T (Kymriah) [zł]						
	interwencja	podanie	AEs	diagn./monit./koszty PFS	progresja choroby	opieka terminalna	koszty - razem
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia	Koszty miesięczne – CAR-T (Kymriah) [zł]						
	interwencja	podanie	AEs	diagn./monit./koszty PFS	progresja choroby	opieka terminalna	koszty - razem
16	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 33. Koszty miesięczne – CAR-T (Yescarta).

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia	Koszty miesięczne – CAR-T (Yescarta) [zł]						
	interwencja	podanie	AEs	diagn./monit./koszty PFS	progresja choroby	opieka terminalna	koszty - razem
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia	Koszty miesięczne – CAR-T (Yescarta) [zł]						
	interwencja	podanie	AEs	diag./monit./koszty PFS	progresja choroby	opieka terminalna	koszty - razem
19	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■

Columvi (glofitamab)

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

15.3 [REDACTED]

15.3.1 [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 34. [REDACTED]

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

[Redacted text block]

15.3.2

[Redacted text block]

Tabela 35. [Redacted text]

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

[Redacted text block]

Columvi (glofitamab)

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

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

Columvi (glofitamab)

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

Table with 10 columns and multiple rows. Most cells are redacted with black bars. The table structure includes a header row and several data rows.

Tabela 38. [Redacted Title]

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

Tabela 39. [Redacted]

Tabela 40.

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

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 41.

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

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

Tabela 42. [Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 43. [Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

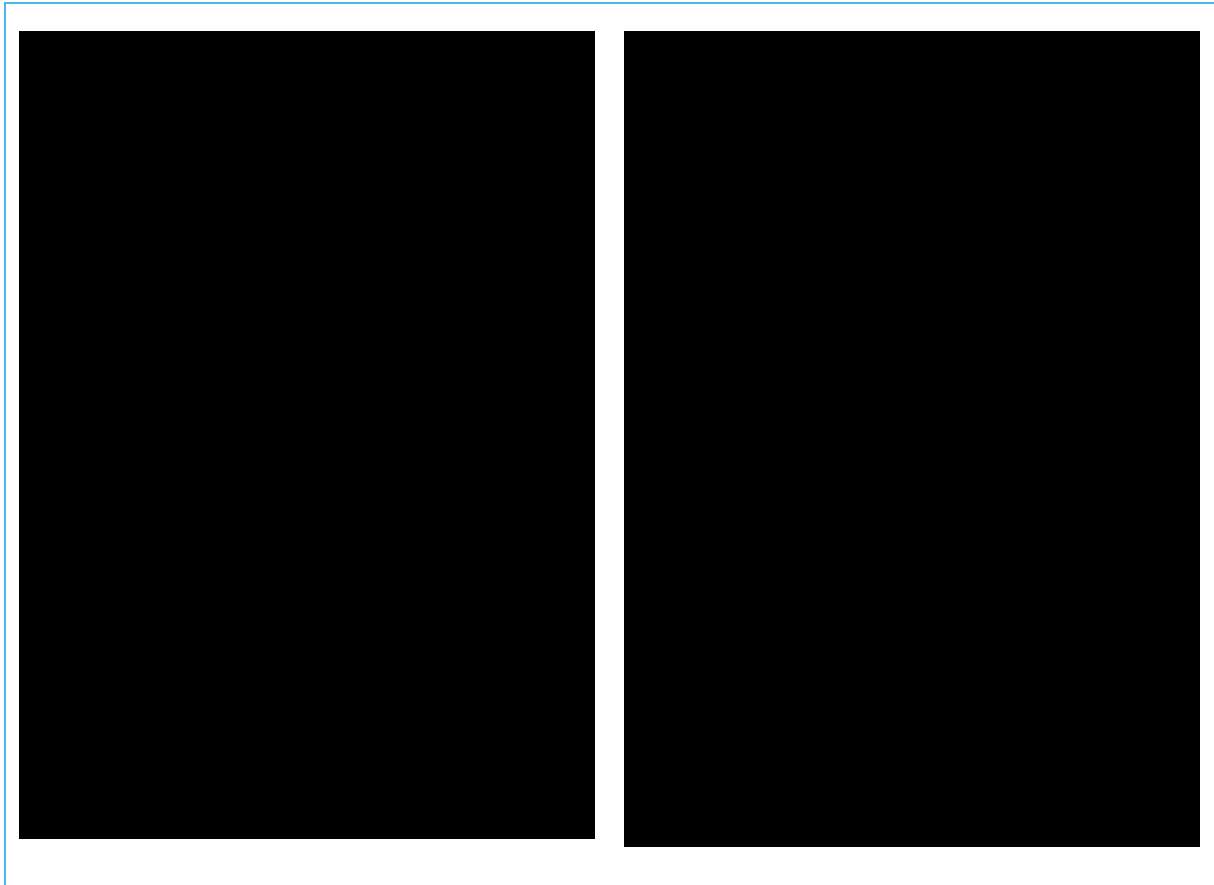
[Redacted]

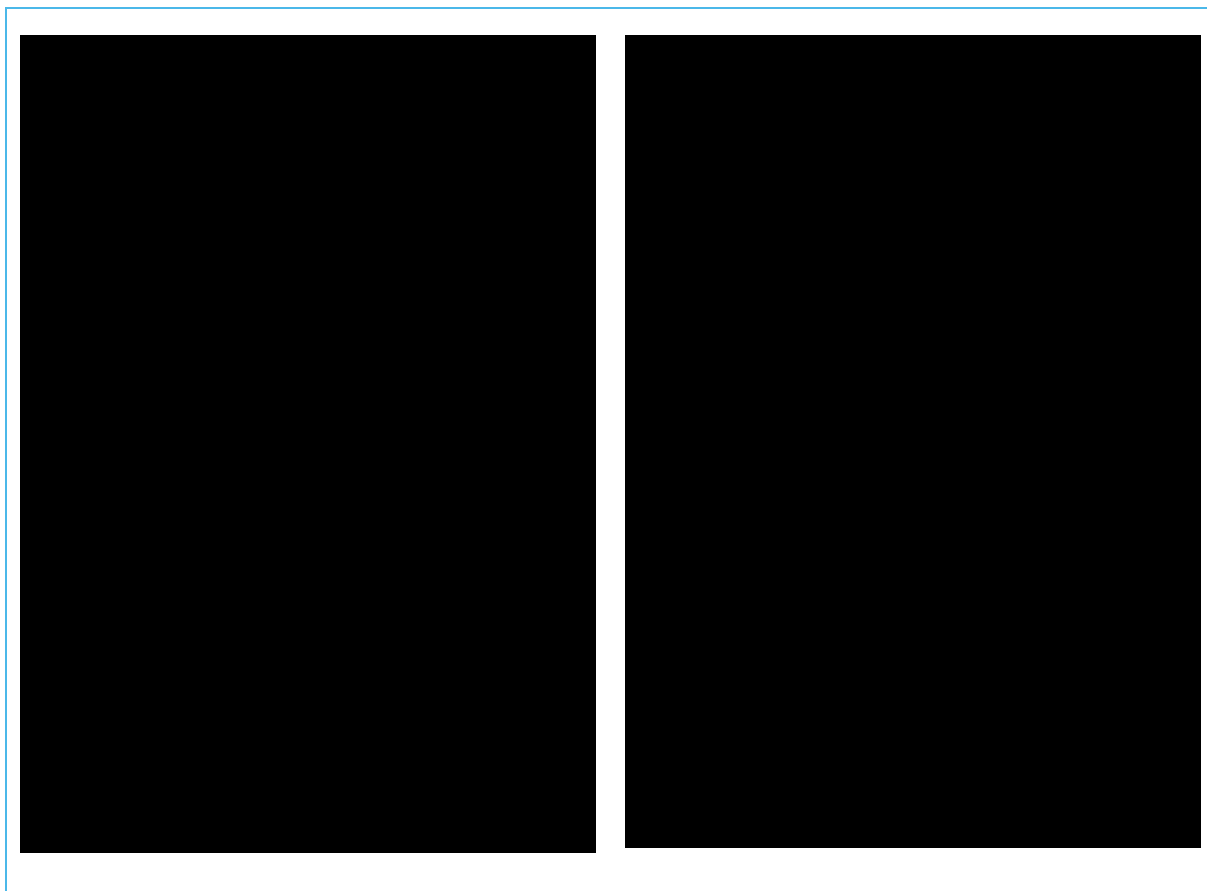
[Redacted]

[Redacted]



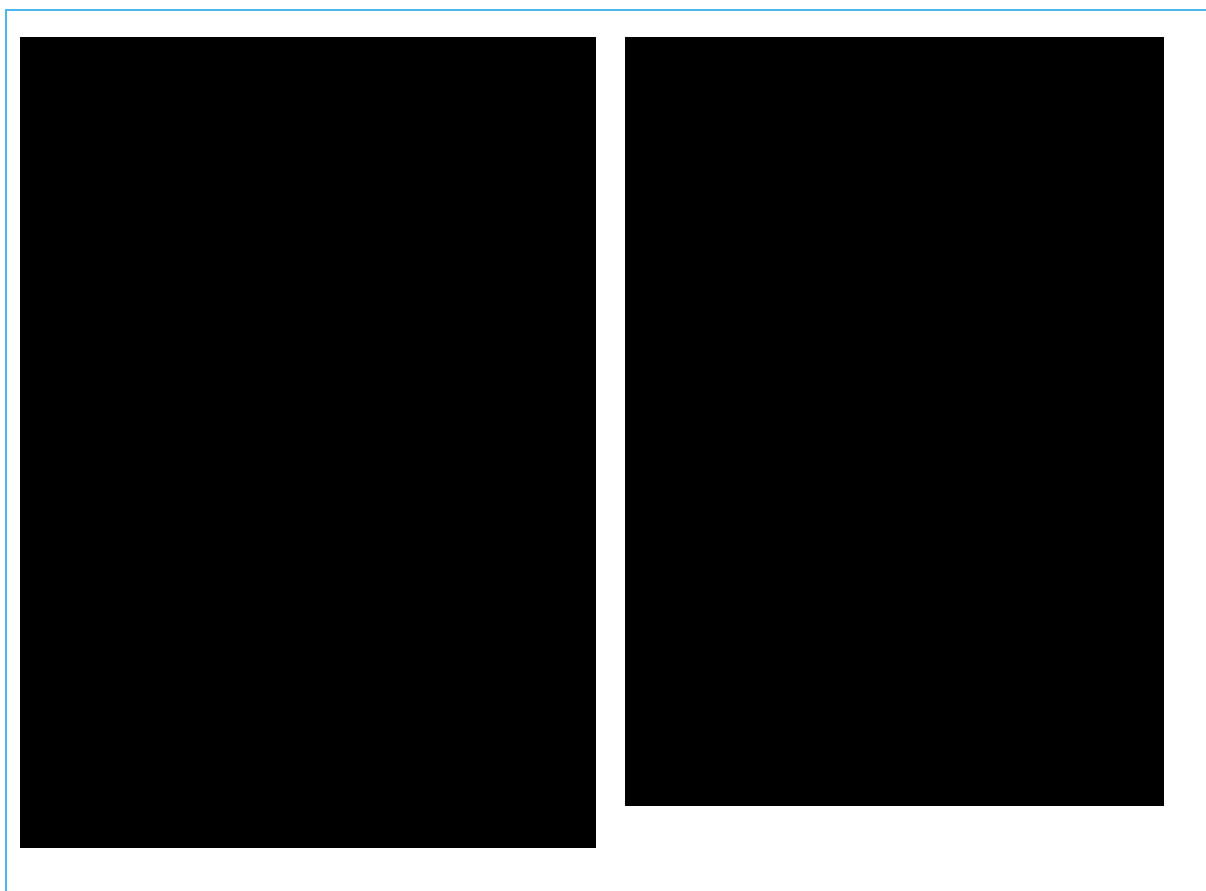
15.3.3





Columvi (glofitamab)

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





15.4 Wariant dodatkowy

W niniejszym rozdziale przedstawiono dodatkowe wyniki analizy wpływu na budżet płatnika publicznego. [REDAKTED]

[REDAKTED]

Tabela 44. Udziały terapii w scenariuszu istniejącym – wariant dodatkowy.

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2
	Udziały	
GLO	■	■
BR	■	■
POL+BR	■	■
LEN	■	■
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

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2
TAF+LEN	■	■
CAR-T Tis	■	■
CAR-T Ax	■	■
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie 3+ linii		
GLO	■	■
BR	■	■
POL+BR	■	■
LEN	■	■
PIX	■	■
TAF+LEN	■	■
CAR-T Tis	■	■
CAR-T Ax	■	■

Tabela 45. Udziały terapii w scenariuszu nowym – wariant dodatkowy.

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2
Udziały		
GLO	■	■
BR	■	■
POL+BR	■	■
LEN	■	■
PIX	■	■
TAF+LEN	■	■
CAR-T Tis	■	■
CAR-T Ax	■	■
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie 3+ linii		
GLO	■	■
BR	■	■
POL+BR	■	■
LEN	■	■
PIX	■	■
TAF+LEN	■	■
CAR-T Tis	■	■
CAR-T Ax	■	■

Columvi (glofitamab)

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

15.4.1 Wariant z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Poniższa tabela przedstawia wyniki analizy podstawowej wpływu na budżet płatnika.

Tabela 46. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki płatnika publicznego]		
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	██████████	██████████
Wydatki na refundację produktu Columvi		
Scenariusz nowy, w tym:	██████████	██████████
Columvi 2,5 mg	██████████	██████████
Columvi 10 mg	██████████	██████████
Scenariusz istniejący, w tym:	0 zł	0 zł
Columvi 2,5 mg	0 zł	0 zł
Columvi 10 mg	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący), w tym	██████████	██████████
Columvi 2,5 mg	██████████	██████████
Columvi 10 mg	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Columvi w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej ██████████ w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Columvi, wynosi kolejno ██████████ (rok 1) i ██████████ (rok 2) w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Poniższy wykres graficznie przedstawia wyniki analizy w kolejnych latach.

Wykres 10. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.



Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na kategorie kosztów przedstawia Tabela 14.

Tabela 47. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

Szczegółowa struktura wydatków	Rok 1		Rok 2	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
Columvi (glofitamab) + OBI, w tym:	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Columvi 2,5 mg	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Columvi 10 mg	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Obinutuzumab	0 zł	██████	0 zł	██████
Inne interwencje, w tym:	██████████	██████████	██████████	██████████
BR	██████████	██████████	██████████	██████████
Polatuzumab + BR	██████████	██████████	██████████	██████████
Lenalidomid mono	██████	██████	██████	██████
Piksantron	██████████	██████████	██████████	██████████
Tafasytamab + Len	██████████	██████████	██████████	██████████
CAR-T (Kymriah)	██████████	██████████	██████████	██████████
CAR-T (Yescarta)	██████████	██████████	██████████	██████████

Columvi (glofitamab)

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

Szczegółowa struktura wydatków	Rok 1		Rok 2	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
Podanie leków	████████	████████	████████	████████
Leczenie zdarzeń niepożądanych	████████	████████	████████	████████
Diagnostyka / monitorowanie / koszty PFS	████████	████████	████████	████████
Leczenie i monitorowanie po progresji	████████	████████	████████	████████
Koszty opieki terminalnej	████████	████████	████████	████████
łącznie	████████	████████	████████	████████
Wydatki inkrementalne		████████		████████

15.4.2 Wariant bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Kolejna tabela przedstawia wyniki analizy podstawowej wpływu na budżet płatnika.

Tabela 48. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki płatnika publicznego]		
Scenariusz nowy	████████	████████
Scenariusz istniejący	████████	████████
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████
Wydatki na refundację produktu Columvi		
Scenariusz nowy, w tym:	████████	████████
Columvi 2,5 mg	████████	████████
Columvi 10 mg	████████	████████
Scenariusz istniejący, w tym:	0 zł	0 zł
Columvi 2,5 mg	0 zł	0 zł
Columvi 10 mg	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący), w tym	████████	████████
Columvi 2,5 mg	████████	████████
Columvi 10 mg	████████	████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Columvi w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej ██████████ w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Columvi, wynosi kolejno ██████████ zł (rok 1) i ██████████ (rok 2) w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Poniższy wykres graficznie przedstawia wyniki analizy w kolejnych latach.

Wykres 11. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.



Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na kategorie kosztów przedstawia kolejna tabela.

Tabela 49. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Szczegółowa struktura wydatków	Rok 1		Rok 2	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
Columvi (glofitamab) + OBI, w tym:	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Columvi 2,5 mg	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Columvi 10 mg	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Obinutuzumab	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Inne interwencje, w tym:	██████████	██████████	██████████	██████████
BR	██████████	██████████	██████████	██████████
Polatuzumab + BR	██████████	██████████	██████████	██████████
Lenalidomid mono	██████████	██████████	██████████	██████████
Piksantron	██████████	██████████	██████████	██████████
Tafasytamab + Len	██████████	██████████	██████████	██████████
CAR-T (Kymriah)	██████████	██████████	██████████	██████████

Columvi (glofitamab)

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

Szczegółowa struktura wydatków	Rok 1		Rok 2	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
CAR-T (Yescarta)	■	■	■	■
Podanie leków	■	■	■	■
Leczenie zdarzeń niepożądanych	■	■	■	■
Diagnostyka / monitorowanie / koszty PFS	■	■	■	■
Leczenie i monitorowanie po progresji	■	■	■	■
Koszty opieki terminalnej	■	■	■	■
łącznie	■	■	■	■
Wydatki inkrementalne	■		■	

15.4.3 Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Columvi w scenariuszu nowym

W poniższej tabeli zebrano dane dotyczące liczby pacjentów objętych programem lekowym z zastosowaniem glofitamabu oraz prognozowanej liczby zrefundowanych opakowań produktu Columvi, z wyróżnieniem udziału zrefundowanych opakowań 2,5 mg oraz 10 mg.

Tabela 50. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań glofitamabu w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy.

	Rok 1	Rok 2
Liczba nowo włączonych pacjentów	■	■
Średniomiesięczna liczba leczonych	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań Columvi 2,5 mg	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań Columvi 10 mg	■	■

Liczba nowo włączonych pacjentów, którzy otrzymają co najmniej jedną dawkę leczenia glofitamabem wyniesie ■ oraz ■ chorych, kolejno w 1 i 2 roku analizy. Średniomiesięczna liczba leczonych w programie wyniesie ■ w pierwszym roku oraz ■ w drugim roku analizy.

Liczbę zrefundowanych opakowań Columvi 2,5 mg oszacowano na ■ w 1. roku oraz ■ w 2. roku analizy, natomiast opakowań Columvi 10 mg – ■ w 1. roku oraz ■ w 2. roku analizy.

ANALIZA

AE

RACJONALIZACYJNA

16 Uzasadnienie odstąpienia od AR

Zgodnie z Art. 25 pkt 14c) ustawy o refundacji leków, analizę racjonalizacyjną przedkłada się w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji. W niniejszej analizie wpływu na budżet produktu wykazano zmniejszenie wydatków płatnika w wyniku objęcia refundacją glofitamabu (zob. Rozdział 8); w związku z powyższym, przeprowadzenie analizy racjonalizacyjnej nie było zasadne.

Spis Tabel

Tabela 1. Kwalifikacja do poziomu odpłatności – Columvi	16
Tabela 2. Wnioskowane ceny urzędowe produktu leczniczego Columvi	17
Tabela 3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Columvi (glofitamab).....	17
Tabela 4. Oszacowanie liczebności populacji docelowej.....	20
Tabela 5. Udziały schematów leczenia stosowanych w leczeniu R/R DLBCL – scenariusz istniejący.....	22
Tabela 6. Prognozowana struktura rynku w scenariuszu nowym.....	23
Tabela 7. Udziały schematów leczenia pacjentów – wariant minimalny.	24
Tabela 8. Udziały schematów leczenia pacjentów – wariant maksymalny.	25
Tabela 9. Koszty uwzględnione w ramach analizy ekonomicznej.	26
Tabela 10. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w wariancie podstawowym.	27
Tabela 11. Zestawienie wariantów analizy wrażliwości.....	28
Tabela 12. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.	30
Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.....	31
Tabela 14. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.....	32
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	33
Tabela 16. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.	34
Tabela 17. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań glofitamabu w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy.	35
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.....	36
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.....	37
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.	38
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.	39
Tabela 22. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań glofitamabu w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant minimalny i maksymalny.	41
Tabela 23. Wyniki analizy wrażliwości – wariant z uwzględnieniem RSS.	41
Tabela 24. Wyniki analizy wrażliwości – wariant bez RSS.....	43
Tabela 25. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Columvi.	45
Tabela 26. Koszty miesięczne – glofitamab.....	50
Tabela 27. Koszty miesięczne – bendamustyna + rytuksymab (BR).	51
Tabela 28. Koszty miesięczne – polatuzumab + BR.	51
Tabela 29. Koszty miesięczne – lenalidomid.	52
Tabela 30. Koszty miesięczne – piksantron.....	53
Tabela 31. Koszty miesięczne – Tafasytamab + lenalidomid.....	54

Tabela 32. Koszty miesięczne – CAR-T (Kymriah).....	55
Tabela 33. Koszty miesięczne – CAR-T (Yescarta).....	56
Tabela 34. [REDACTED].....	58
Tabela 35. [REDACTED].....	59
Tabela 36. [REDACTED].....	60
Tabela 37. [REDACTED].....	63
Tabela 38. [REDACTED].....	65
Tabela 39. [REDACTED].....	66
Tabela 40. [REDACTED].....	67
Tabela 41. [REDACTED].....	67
Tabela 42. [REDACTED].....	69
Tabela 43. [REDACTED].....	69
Tabela 44. Udziały terapii w scenariuszu istniejącym – wariant dodatkowy.....	74
Tabela 45. Udziały terapii w scenariuszu nowym – wariant dodatkowy.....	75
Tabela 46. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.....	76
Tabela 47. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.....	77
Tabela 48. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	78
Tabela 49. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	79
Tabela 50. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań głofitamabu w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy.....	80

Spis Wykresów

Wykres 1. Zachorowalność na chłoniaka nieziarniczego rozlanego w Polsce (dane historyczne KRN)	19
Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	32
Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	34
Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.	36
Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.	38
Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.	39
Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.	40
Wykres 8. Wyniki analizy wrażliwości, wariant z RSS.	42
Wykres 9. Wyniki analizy wrażliwości, wariant bez RSS.	44
Wykres 10. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	77
Wykres 11. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	79

Piśmiennictwo

- AE 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 ekonomiczna. Kraków 2023.
- AE Kisqali 2017** HTA Consulting. Rybocyklib (Kisqali) w terapii I linii u pacjentek po menopauzie, z HER2 ujemnym, lokalnie zaawansowanym lub przerzutowym, hormonowrażliwym rakiem piersi. 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** 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 kliniczna, Aestimo, 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** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
- 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** 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, Aestimo, Kraków 2023.
- ChPL Columvi** Charakterystyka produktu leczniczego Columvi (glofitamab). Dostęp online pod adresem: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/columvi-epar-product-information_pl.pdf.
Data ostatniego dostępu: 27.01.2024 r.
- 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: 27.01.2024 r.
- ChPL Yescarta** Charakterystyka Produktu Leczniczego Yescarta $0,4 - 2 \times 10^8$ 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: 27.01.2024 r.

- 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.
- 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 175/2023/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
Dostęp on-line pod adresem: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8547.html>
- 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 2021** Duell J, Maddocks KJ, González-Barca E, Jurczak W, Liberati AM, De Vos S, Nagy Z, Obr A, Gaidano G, Abrisqueta P, Kalakonda N, André M, Dreyling M, Menne T, Tournilhac O, Augustin M, Rosenwald A, Dirnberger-Hertweck M, Weirather J, Ambarkhane S, Salles G. Long-term outcomes from the Phase II L-MIND study of tafasitamab (MOR208) plus lenalidomide in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. *Haematologica.* 2021 Sep 1;106(9):2417-2426. doi: 10.3324/haematol.2020.275958. PMID: 34196165; PMCID: PMC8409029.
- Harrison 2021** Harrysson, S., Eloranta, S., Ekberg, S. et al. Incidence of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) including CNS relapse in a population-based cohort of 4243 patients in Sweden. *Blood Cancer J.* 11, 9 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41408-020-00403-1>
- Morrison 2019** Morrison VA, Shou Y, Bell JA, Hamilton L, Ogbonnaya A, Raju A, Hennenfent K, Eaddy M, Galaznik A. Evaluation of treatment patterns and survival among patients with diffuse large B-cell lymphoma in the USA. *Future Oncol.* 2019 Mar;15(9):1021-1034. doi: 10.2217/fon-2018-0788. Epub 2019 Feb 13. PMID: 30757910.
- 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 1 stycznia 2024 r.
- Neelapu 2017** Neelapu SS, Locke FL, Bartlett NL, Lekakis LJ, Miklos DB, Jacobson CA, Braunschweig I, Oluwole OO, Siddiqi T, Lin Y, Timmerman JM, Stiff PJ, Friedberg JW, Flinn IW, Goy A, Hill BT, Smith MR, Deol A, Farooq U, McSweeney P, Munoz J, Avivi I, Castro JE, Westin JR, Chavez JC, Ghobadi A, Komanduri KV, Levy R, Jacobsen ED, Witzig TE, Reagan P, Bot A, Rossi J, Navale L, Jiang Y, Aycocck J, Elias M, Chang D, Wiecek J, Go WY. Axicabtagene Ciloleucef CAR T-Cell Therapy in Refractory Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med.* 2017 Dec 28;377(26):2531-2544. doi: 10.1056/NEJMoa1707447. Epub 2017 Dec 10. PMID: 29226797; PMCID: PMC5882485.

- 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/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-572023dsoz,7643.html>
Data ostatniego dostępu: 05.08.2023 r.
- 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 programu leków
- 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 chemioterapii.
- 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.
- Nowakowski 2022** Nowakowski GS, Yoon DH, Peters A, Mondello P, Joffe E, Fleury I, Greil R, Ku M, Marks R, Kim K, Zinzani PL, Trotman J, Huang D, Waltl EE, Winderlich M, Kurukulasuriya NC, Ambarkhane S, Hess G, Salles G. Improved Efficacy of Tafasitamab plus Lenalidomide versus Systemic Therapies for Relapsed/Refractory DLBCL: RE-MIND2, an Observational Retrospective Matched Cohort Study. Clin Cancer Res. 2022 Sep 15;28(18):4003-4017. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-3648. PMID: 35674661; PMCID: PMC9475241.
- PTOK 2020** Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2021 r., chłoniak grudkowy.
Dostęp pod linkiem: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom2_2.11.%20Chloniak_grudkowy_200520.pdf
Data ostatniego dostępu: 16.08.2023 r.
- 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.
- UR NFZ 24/2023/IV** 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.
- Witzig 2011** Witzig TE, Vose JM, Zinzani PL, Reeder CB, Buckstein R, Polikoff JA, Bouabdallah R, Haioun C, Tilly H, Guo P, Pietronigro D, Ervin-Haynes AL, Czuczman MS. An international phase II trial of single-agent lenalidomide for relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin's lymphoma. Ann Oncol. 2011 Jul;22(7):1622-1627. doi: 10.1093/annonc/mdq626. Epub 2011 Jan 12. PMID: 21228334.

Yang 2021

Yang X, Laliberté F, Germain G, Raut M, Duh MS, Sen SS, Lejeune D, Desai K, Armand P. Real-World Characteristics, Treatment Patterns, Health Care Resource Use, and Costs of Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma in the U.S. *Oncologist*. 2021 May;26(5):e817-e826. doi: 10.1002/onco.13721. Epub 2021 Mar 15. PMID: 33616256; PMCID: PMC8100570.