

## **ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET**



**AKSYKABTAGEN CYLOLEUCEL (YESCARTA®) STOSOWANY  
W DRUGIEJ LINII LECZENIA CHŁONIAKA ROZLANEGO Z DUŻYCH  
KOMÓREK B (DLBCL) I CHŁONIAKA O WYSOKIM STOPNIU  
ZŁOŚLIWOŚCI Z KOMÓREK B (HGBL) U PACJENTÓW  
KWALIFIKUJĄCYCH SIĘ DO PRZESZCZEPIENIA  
KRWIOTWÓRCZYCH KOMÓREK MACIERZYSTYCH**

Wersja 2.0



## **HTA Consulting**

ul. Starowińska 17/3  
31-038 Kraków  
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32  
www.hta.pl

Projekt zakończono: 27 października 2023 roku

W dniu 26 kwietnia 2024 roku analiza została uzupełniona zgodnie z pismem nr OT.423.1.14.2024.4.MC dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego.

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

### **Gilead Sciences Poland Sp. z o. o.**

ul. Postępu 17A  
02-676 Warszawa

[REDACTED]

# Spis treści

<b>INDEKS SKRÓTÓW .....</b>	<b>5</b>
<b>STRESZCZENIE.....</b>	<b>7</b>
<b>1. WPROWADZENIE DO ANALIZY .....</b>	<b>9</b>
1.1. Cel analizy.....	9
1.2. Stan aktualny.....	9
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej.....	17
1.4. Założenia analizy.....	17
<b>2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE .....</b>	<b>21</b>
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy.....	21
2.2. Forma analizy.....	22
2.3. Perspektywa analizy.....	22
2.4. Horyzont czasowy .....	23
2.5. Populacja docelowa.....	23
2.6. Rozpowszechnienie terapii.....	36
2.7. Koszty.....	42
2.8. Analiza wrażliwości.....	46
<b>3. WYNIKI ANALIZY .....</b>	<b>47</b>
3.1. Populacja docelowa.....	47
3.2. Scenariusz istniejący .....	47
3.3. Scenariusz nowy .....	48
3.4. Wydatki inkrementalne .....	50
3.5. Podsumowanie.....	51
<b>4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA .....</b>	<b>53</b>
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	53
4.2. Aspekty etyczne i społeczne.....	53
<b>5. PODSUMOWANIE I WNIOSKI.....</b>	<b>55</b>
<b>6. OGRANICZENIA .....</b>	<b>56</b>
<b>7. DYSKUSJA .....</b>	<b>57</b>
<b>8. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>59</b>
<b>9. SPIS ELEMENTÓW.....</b>	<b>61</b>
9.1. Spis tabel.....	61

9.2. Spis wykresów.....	62
<b>10. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....</b>	<b>63</b>
<b>ANEKS A. ....</b>	<b>65</b>
A.1. Analiza wrażliwości.....	65
A.2. Populacja docelowa.....	69

## Indeks skrótów

<b>allo-SCT</b>	Przeszczepienie allogenicznych macierzystych komórek krwiotwórczych ( <i>Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation</i> )
<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>ASCT</b>	Przeszczepienie autologicznych macierzystych komórek krwiotwórczych ( <i>Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation</i> )
<b>AXI-CEL</b>	Aksykabtagen autoleucel ( <i>Axicabtagene ciloleucel</i> )
<b>BIA</b>	Analiza wpływu na budżet ( <i>Budget Impact Analysis</i> )
<b>CAR-T</b>	Limfocyty T z chimerowym receptorem antygenowym ( <i>Chimeric Antigen Receptor T-cell Therapy</i> )
<b>ChPL</b>	Charakterystyka produktu leczniczego
<b>DLBCL</b>	Chłoniak rozlany z dużych komórek B ( <i>Diffuse Large B-Cell Lymphoma</i> )
<b>EFS</b>	Przeżycie bez zdarzeń ( <i>Event-Free Survival</i> )
<b>FL</b>	Nawrotowy lub oporny chłoniak grudkowy ( <i>Follicular Lymphoma</i> )
<b>HGBL</b>	Chłoniak o wysokim stopniu złośliwości z komórek B ( <i>High Grade B-Cell Lymphoma</i> )
<b>HTA</b>	Ocena technologii medycznych ( <i>Health Technology Assessment</i> )
<b>ICD-10</b>	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych ( <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> )
<b>IFRT</b>	Zaangażowana radioterapia polowa ( <i>Involved Field Radiation Therapy</i> )
<b>KRN</b>	Krajowy Rejestr Nowotworów
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia

- NHL** Chłoniak nie-Hodgkina  
(*Non-Hodgkin Lymphoma*)
- PMBCL** Pierwotny chłoniak śródpiersia z dużych komórek B  
(*Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma*)
- PL** Program lekowy
- [REDACTED]** [REDACTED]
- ST** Terapia standardowa  
(*Standard Therapy*)
- TFL** Stransformowany w DLBCL chłoniak grudkowy  
(*Transformed Follicular Lymphoma*)
- TTNT** Czas do następnego leczenia  
(*Time To Next Treatment*)

# Streszczenie

## Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Yescarta® (aktykaptagen cyloleucel, AXI-CEL) stosowanego w terapii dorosłych pacjentów z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL; ang. *diffuse large B-cell lymphoma*) oraz pacjentów z chłoniakiem z komórek B o dużym stopniu złośliwości (HGBL, ang. *high-grade B-cell lymphoma*):

- u których wystąpiła oporność lub nawrót choroby w ciągu 12 miesięcy od zakończenia chemoimmunoterapii pierwszego rzutu,
- oraz którzy kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych (ASCT; ang. *autologous stem cell transplantation*)
- i spełniają kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

## Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2025 roku. W analizie założono, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej dla produktu Yescarta® będzie on finansowany w ramach programu lekowego (PL) B.12 „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)” o zmodyfikowanych zapisach uwzględniających wnioskowaną terapię.

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL) oraz pacjenci z chłoniakiem z komórek B o dużym stopniu złośliwości (HGBL):

- u których wystąpiła oporność lub nawrót choroby w ciągu 12 miesięcy od zakończenia chemoimmunoterapii pierwszego rzutu,
- oraz którzy kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych (ASCT)
- i spełniają kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono kompilując dane z raportów Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) oraz odnalezione dane literaturowe.

W scenariuszu istniejącym założono, że produkt Yescarta® nie będzie finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu. Założono, że pacjenci będą poddani terapii standardowej (ST, ang. *standard therapy*) opartej na chemioterapii z opcją przeprowadzenia ASCT.

W scenariuszu nowym założono, że produkt Yescarta® będzie finansowany w populacji docelowej w ramach proponowanego PL. Rozpowszechnienie terapii w populacji docelowej określono na podstawie [REDACTED]

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty produktu Yescarta®, koszty pobrania limfocytów T, koszt kwalifikacji do PL oraz koszty podania produktu Yescarta®, koszty chemioterapii limfodeplecyjnej oraz pomostowej, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty leków ST, koszty podania leków, koszty ASCT, koszty kolejnej linii oraz koszty monitorowania pacjenta koszty. Średnie koszty leczenia u pacjentów poddanych terapii AXI-CEL i ST w kolejnych latach analizy oszacowano na podstawie wyników analizy ekonomicznej.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym. [REDACTED]

## Wyniki

### Populacja

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi 67 w 2025 roku oraz 68 w 2026 roku analizy. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

### Scenariusz istniejący

### Scenariusz nowy

### Wydatki inkrementalne

## Wnioski końcowe

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu Yescarta® ze środków publicznych spowoduje [REDACTED] Terapia AXI-CEL stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę terapeutyczną populacji pacjentów z opornym lub szybko nawracającym DLBCL, u których zastosowano dotychczas jedną linię leczenia. Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu Yescarta® pozwoliłoby na zwiększenie spektrum terapeutycznego pacjentom z populacji docelowej w Polsce o terapię skuteczniejszą w porównaniu z aktualnie dostępną terapią standardową.



# 1. Wprowadzenie do analizy

## 1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych w ramach proponowanego programu lekowego produktu leczniczego Yescarta® (aktykabtagen cyloleucel, AXI-CEL) stosowanego w terapii dorosłych pacjentów z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL; ang. *diffuse large B-cell lymphoma*) oraz pacjentów z chłoniakiem z komórek B o dużym stopniu złośliwości (HGBL, ang. *high-grade B-cell lymphoma*):

- u których wystąpiła oporność lub nawrót choroby w ciągu 12 miesięcy od zakończenia chemoimmunoterapii pierwszego rzutu,
- oraz którzy kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych (ASCT; ang. *autologous stem cell transplantation*)
- i spełniają kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

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

## 1.2. Stan aktualny

### 1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna

W terapii DLBCL zaleca się jak najwcześniejsze wdrożenie leczenia z zastosowaniem chemoimmunoterapii, z uwagi na znaczną wrażliwość DLBCL na te formy terapii. Najczęściej stosowanym w ramach 1. linii leczenia schematem chemoimmunoterapii jest R-CHOP składający się z:

- rytuksymabu – przeciwciała monoklonalnego anty-CD20, stosowanego w terapii DLBCL ze względu na obecność CD20 na limfocytach B (immunoterapia – leczenie ukierunkowane molekularnie),
- chemioterapii skojarzonej z użyciem cytostatyków aktywnych wobec limfocytów (cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizon) [1].

Ponadto uzupełniająco stosuje się radioterapię pól wydzielonych na okolice pierwotnie zajęte (IFRT, ang. *involved field radiation therapy*) [1].

U chorych na DLBCL nie odpowiadających na leczenie i/lub z nawrotem choroby stosuje się natomiast terapie ratunkowe polegające na:

- zastosowaniu alternatywnej do uprzednio zastosowanej chemioterapii/chemioimmunoterapii (różne schematy np. R-GDP, R-ICE, R-DHAP),
- kwalifikacji pacjentów do autologicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych (ASCT, ang. *autologous stem cell transplantation*) [1].

Opcją leczenia ratunkowego dostępną jedynie dla młodszych pacjentów (<55 roku życia) w kolejnych nawrotach choroby i po uprzednim niepowodzeniu leczenia ratunkowego za pomocą ASCT jest allogeniczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych (allo-SCT, ang. *allogenic stem cell transplantation*) [1].

W ostatnich latach w terapii DLBCL pojawiły się także nowe przeciwciała monoklonalne o zwiększonym powinowactwie wiązania się z receptorem Fc skierowane przeciwko antygenowi CD19 (tafasytamab) stosowane w skojarzeniu z innymi lekami. Nową opcją leczenia jest także stosowanie koniugatów przeciwciało-lek, jak polatuzumab wedotyiny, który jest stosowany w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem. Jednak obie powyższe terapie są zarejestrowane w leczeniu pacjentów niekwalifikujących się do ASCT [1].

Bardzo obiecującą opcją leczenia chorych jest spersonalizowana immunoterapia. W drugiej połowie 2018 roku na terenie Unii Europejskiej zostały zarejestrowane 2 tego typu terapie – akcykaptagen cyloleucel (produkt leczniczy YESCARTA®) oraz tisagenlecleucel (produkt leczniczy Kymriah®) [1].

Terapia AXI-CEL (akcykaptagen cyloleucel, produkt leczniczy Yescarta®) [2, 3], polega na zastosowaniu genetycznie zmodyfikowanych autologicznych limfocytów T z ekspresją chimerycznego receptora antygenowego (CAR-T, ang. *chimeric antigen receptor T-cell therapy*), wiążących się z komórkami nowotworowymi prezentującymi CD19 (tj. skierowane przeciw CD19) i zdrowymi limfocytami B [1].

AXI-CEL jest przygotowywany specjalnie dla danego pacjenta z własnych zmodyfikowanych białych krwinek pacjenta i przeznaczony do jednorazowego podania (infuzja dożylna). Aby przygotować swoiste dla danego pacjenta leczenie AXI-CEL (docelową infuzję AXI-CEL) najpierw od pacjenta pobiera się limfocyty T w procesie leukaferazy, która obejmuje pobranie krwi pełnej do separatora oraz oddzielenie limfocytów T (proces trwa 3–6 h i może wymagać powtórzenia). Uzyskane w ten sposób limfocyty są następnie genetycznie modyfikowane w warunkach *ex vivo* metodą transdukcji retrowirusowej w celu uzyskania ekspresji chimerowego receptora antygenowego (CAR, ang. *chimeric antigen receptor*) zawierającego myszy jednołańcuchowy fragment Fv (scFv, ang. *single chain variable fragment*) anty-CD19 połączony z domenami kostymulującymi CD-28 i CD3-zeta. Żywotne limfocyty CAR-T anty-CD19 są namnażane i z powrotem wprowadzane za pomocą infuzji do organizmu

pacjenta (po około 3–4 tygodniach), gdzie mogą rozpoznawać i eliminować komórki docelowe prezentujące CD19:

- po połączeniu limfocytów CAR-T anty-CD19 z docelowymi komórkami nowotworowymi prezentującymi CD19 domeny kostymulujące CD28 i CD3-zeta aktywują zstępujące kaskady sygnałowe,
- dochodzi do aktywacji i proliferacji limfocytów T, a także do nabycia przez nie funkcji efektorowych i wydzielania zapalnych cytokin i chemokin,
- powyższa sekwencja zdarzeń prowadzi do apoptozy i nekrozy docelowych komórek nowotworowych prezentujących CD19 [1].

Leki stosowane w terapii nawrotowego lub opornego DLBCL są finansowane w Polsce ze środków publicznych w ramach:

- programu lekowego B.12 FM „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85),
- katalogu chemioterapii,
- katalogu otwartego,
- katalogu świadczeń dodatkowych (leczenie szpitalne – procedura ASCT).

#### **PROGRAM LEKOWY B.12 FM „LECZENIE CHORYCH NA CHŁONIAKI B-KOMÓRKOWE (ICD-10: C82, C83, C85)**

W ramach programu lekowego B.12 FM u pacjentów z DLBCL po zastosowaniu co najmniej jednej wcześniejszej linii leczenia i z brakiem kwalifikacji do ASCT finansowane są następujące schematy leczenia:

- polatuzumab wedotyry w skojarzeniu z bendamustyna i rytuksymabem
- tafasitamab w skojarzeniu z lenalidomidem [4].

W ramach programu u pacjentów z rozpoznaniem DBCL finansowane są 2 terapie CAR-T tj. AXI-CEL oraz tisagenlecleucel, przy czym kryterium kwalifikacji do obu terapii obejmuje zastosowanie co najmniej dwóch wcześniejszych linii leczenia. Ponadto dla pacjentów ze zdiagnozowanym chłoniakiem złośliwym, obejmującym kod ICD-10 C85.7 finansowany jest piksantron, ale jest to terapia, do której kwalifikowani są pacjenci po 2 lub 3 wcześniejszych liniach leczenia [4].

W programie lekowym B.12 FM brak jest zatem terapii, którą mogliby stosować pacjenci po jednej wcześniejszej linii leczenia kwalifikujący się do procedury ASCT.

#### **KATALOG CHEMIOTERAPII**

Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej opcją leczenia dla pacjentów z populacji docelowej niniejszej analizy są m.in. schematy chemoimmunoterapii. Najczęściej zalecane opcje to R-GDP, R-ICE, R-DHAP, R-ESHAP. Należy zaznaczyć, że wszystkie leki cytostatyczne oraz rytuksymab wchodzące w skład wyżej wymienionych schematów chemoimmunoterapii są obecnie objęte finansowaniem w

ramach katalogu chemioterapie we wskazaniu chłoniak nieziarniczy rozlany B (ICD 10: C83.3) i „Inne określone postacie chłoniaka nieziarniczego” (kod ICD 10 C85.7):

- bleomycyna,
- chlorambucyl,
- cisplatyna,
- cyklofosfamid,
- cytarabina,
- dakarbazyna,
- doksorubicyna,
- doksorubicyna liposomalna,
- epirubicyna,
- etopozyd,
- fludarabina,
- gemcytabina,
- hydroksykarbamid,
- ifosfamid,
- karboplatyna,
- kladrybina,
- melfalan,
- merkaptopuryna,
- metotreksat,
- oksaliplatyna,
- pegaspargasum,
- pleryksafor,
- rytuksymab,
- tioguanina,
- winkrystyna,
- lenalidomid,
- idarubicyna,
- bendamustyna
- bortezomib [4].

#### **KATALOG OTWARTY**

Poniżej przedstawiono wykaz leków refundowanych ujętych w katalogu otwartym we wskazaniu chłoniak nieziarniczy rozlany B (ICD 10: C83.3) i „Inne określone postacie chłoniaka nieziarniczego” (kod ICD 10 C85.7):

- deksametazon,
- metyloprednizolon,
- prednizon,

- prednizolon [4].

## PROCEDURA ASCT

Procedura ASCT i allo SCT finansowana jest w ramach świadczeń hematologii (hospitalizacja – pakiet onkologiczny). Opis i koszty przeprowadzenia procedury przeszczepu reguluje Zarządzenie nr 126/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 sierpnia 2023 roku zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne [5].

### 1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2023 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2025–2026.

Szczegółowe obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w rozdz. 2.5. Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń aktualna liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi 64 osoby.

Tabela 1.  
Liczebność populacji docelowej w 2023 roku

Parametr	2023	Źródło	
Liczba dorosłych pacjentów z NHL – dane KRN	3 867	Dane KRN [6]	
Współczynnik korygujący na podstawie danych z Map Potrzeb Zdrowotnych	1,2	Lech-Marańda 2022 [7]	
Liczba nowych pacjentów z NHL - korekta o dane z Map Potrzeb Zdrowotnych	4 625		
Odsetek pacjentów z wykrytym DLBCL lub HGCL	33,6%	Lackowska 2012 [8], Szumera-Ciećkiewicz 2014 [9], Jurczak 2006 [10], Gałązka 2007 [11]	
Liczba pacjentów z DLBCL lub HGCL	1 555		
Odsetek pacjentów stosujących I linię leczenia	95,2%	Arboe 2019 [12]	
Liczba pacjentów stosujących I linię leczenia	1 481		
Odpowiedź lub brak odpowiedzi na leczenie	Brak odpowiedzi	Odpowiedź	
	12,7%	87,3%	Arboe 2019 [12]
Liczba pacjentów, którzy uzyskali lub nie uzyskali odpowiedzi na leczenie	188	1 293	
Odsetek pacjentów z nawrotem choroby w ciągu 12 miesięcy od zakończenia leczenia	–	8,1%	Arboe 2019 [12], Harrysson 2022 [13]
Liczba pacjentów, u których po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie dochodzi do nawrotu choroby	–	105	

Parametr	2023	Źródło
Liczba pacjentów z opornością lub nawrotem choroby w ciągu 12 miesięcy od zakończenia leczenia	294 (=188+105)	Suma liczby pacjentów bez odpowiedzi na leczenie i liczby pacjentów z nawrotem
Odsetek pacjentów kwalifikujących się do II linii	84,8%	Arboe 2019 [12]
Liczba pacjentów kwalifikujących się do II linii	249	
Odsetek pacjentów leczonych z intencją ASCT	25,8%	Arboe 2019 [12], Harrysson 2022 [13], Snider 2022 [14]
Liczebność populacji docelowej	64	

### 1.2.3. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2023 roku (Tabela 2). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie za pomocą terapii standardowej w populacji docelowej analizy wynoszą około ██████████ zł rocznie.

Tabela 2.  
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2023 roku

Parametr	Wartość
Aktualne wydatki płatnika w populacji docelowej	██████████

### 1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Refundacja preparatu Yescarta® w Polsce rozpoczęła się 1 maja 2022 roku [4]. Początkowo refundowany był w ramach programu lekowego B.93. *Leczenie chorych na chłoniaki rozlane z dużych komórek B oraz inne chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C83, C85)* [15], natomiast od stycznia 2023 roku w ramach części III.B. programu lekowego B.12.FM. *Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)* [4].

Refundacja obejmuje terapię dorosłych pacjentów z potwierdzonym histologicznie:

- chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (ang. *diffuse large B-cell lymphoma*, DLBCL),
- chłoniakiem z komórek B o wysokim stopniu złośliwości (HGBCL, ang. *high-grade B-cell lymphoma*),



- stansformowanym w DLBCL chłoniakiem grudkowym (TFL, ang. *transformed follicular lymphoma*),
- lub pierwotnym chłoniakiem śródpiersia z dużych komórek B (ang. *primary mediastinal large B-cell lymphoma*, PMBCL),

którzy:

- mają stan sprawności według ECOG 0-1, stan zdrowia chorego w ocenie lekarza prowadzącego rokuje przeżycie co najmniej 3 miesiące bez zastosowania terapii CAR-T,
- mają udokumentowane niepowodzenie dwóch lub więcej linii leczenia systemowego,
- przebyli wcześniejsze leczenie zawierające przeciwciała anti-CD20 i antracykliny,
- wystąpiła u nich oporność na ostatnią otrzymaną linię leczenia lub wznowa/progresja w ciągu 12 miesięcy od przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT),
- czynność szpiku kostnego pozwala w ocenie lekarza prowadzącego na przeprowadzenie terapii,
- czynność serca, wątroby, nerek oraz płuc pozwala w ocenie lekarza prowadzącego na przeprowadzenie terapii,
- istnieje możliwość zastosowania u leczonych kobiet w wieku rozrodczym oraz mężczyzn (i ich partnerów seksualnych) skutecznych metod antykoncepcji w okresie co najmniej 12 miesięcy po infuzji aktykaptagenu cytoleucelu.

W poniższej tabeli przedstawiono liczbę pacjentów otrzymujących AXI-CEL w wymienionym programie lekowym na podstawie danych z portalu IKAR Pro [16] (Tabela 3).

Tabela 3.  
Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana – stan na rok 2022

Program lekowy	Liczba osób otrzymujących AXI-CEL w 2022 roku
B.93. Leczenie chorych na chłoniaki rozlane z dużych komórek B oraz inne chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C83, C85)	7

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

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [17] AXI-CEL jest wskazany do stosowania:

- w leczeniu dorosłych pacjentów z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (ang. *diffuse large B-cell lymphoma*, DLBCL) lub chłoniakiem o wysokim stopniu złośliwości z komórek B (ang. *high-grade B-cell lymphoma*, HGCL), który nawrócił w ciągu 12 miesięcy od zakończenia chemioterapii pierwszego rzutu lub jest na nią oporny,
- w leczeniu nawrotowego lub opornego na leczenie DLBCL lub pierwotnego chłoniaka śródpiersia z dużych komórek B (ang. *primary mediastinal large B-cell lymphoma*, PMBCL) u dorosłych pacjentów, którzy uprzednio otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego,

- w leczeniu nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka grudkowego (ang. *follicular lymphoma*, FL) u dorosłych pacjentów, którzy uprzednio otrzymali co najmniej trzy linie leczenia systemowego.

Liczebność populacji obejmującej dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie DLBCL lub PMBCL, którzy uprzednio otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego, u których preparat Yescarta® może być stosowany, zaczerpnięto z analizy wpływu na budżet „Aktykaptagen cyloleucel (Yescarta®) w terapii nawrotowych lub opornych na leczenie chłoniaków rozlanego z dużych komórek B” [18], ocenianej przez AOTMiT (stan na rok 2020). W analizie przyjęto, że liczba ta jest stała i wynosi 205 pacjentów w kolejnych latach.

Liczebność populacji obejmującej dorosłych pacjentów z DLBCL lub HGBCL, który nawrócił w ciągu 12 miesięcy od zakończenia chemoimmunoterapii pierwszego rzutu lub jest na nią oporny w 2023 roku wyznaczono na 249 pacjentów zgodnie z obliczeniami przeprowadzonymi w ramach szacowania liczebności populacji docelowej w niniejszej analizie. Szczegóły przedstawiono w rozdz. 2.5.

Liczebność populacji obejmującej dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie FL, którzy uprzednio otrzymali co najmniej trzy linie leczenia systemowego wyznaczono w oparciu o informacje zawarte w opracowaniu analitycznym do raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 dla leku „Lunsumio (*mosunetuzumab*) we wskazaniu: w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym (ang. *follicular lymphoma*, FL), którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe” [19]. W analizie oszacowano, że liczba pacjentów z FL z niepowodzeniem leczenia dwiema wcześniejszymi liniami wyniesie ok. 116 pacjentów w roku 2019 i ok. 140 w roku 2024. Dodatkowo odnaleziono międzynarodowe badanie SCHOLAR-5 [20], w którym analizowano schematy i wyniki terapii wśród pacjentów z chłoniakiem grudkowym w III lub wyższej linii leczenia. W badaniu wartość krzywej TTNT (ang. *time to next treatment*) dla pacjentów leczonych III linią po 48 miesiącach terapii wynosi 23,2%. Na tej podstawie w niniejszej analizie założono, że wśród pacjentów z FL leczonych III linią, kolejną linię leczenia otrzyma 76,8% pacjentów. Stosując ten odsetek do wskazanej wyżej liczby 140 pacjentów z FL z niepowodzeniem leczenia dwiema wcześniejszymi liniami, liczebność populacji obejmującej dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie FL, którzy uprzednio otrzymali co najmniej trzy linie leczenia systemowego wyniesie 108 osób.

Liczba pacjentów, u których zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi można zastosować AXI-CEL, wynosi w 2023 roku maksymalnie 562 osoby (Tabela 4).

**Tabela 4.**  
Liczebność populacji obejmującej pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Parametr	Wartość
Liczba dorosłych pacjentów z DLBCL lub HGBCL, który nawrócił w ciągu 12 miesięcy od zakończenia chemoimmunoterapii pierwszego rzutu lub jest na nią oporny	249
Liczba dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie DLBCL lub PMBCL, którzy uprzednio otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego	205



Parametr	Wartość
Liczba dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie FL, którzy uprzednio otrzymali co najmniej trzy linie leczenia systemowego	108
Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana	562

### 1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [21], do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

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

Obecnie AXI-CEL jest refundowany w Polsce w ramach PL B.12.FM „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”. Aktualnie refundowane opakowanie tego leku (preparat Yescarta®, dyspersja do infuzji, 0,4-2×10<sup>8</sup> komórek, 1 worek po 68 ml) ujęte jest w ramach wykazu leków refundowanych w grupie 1226.1 Aksykabtagen cycloleucel, i wyznacza limit finansowania w tej grupie na poziomie ceny hurtowej brutto tego opakowania [4].

Zgodnie z treścią przytoczonej powyżej regulacji w przypadku poszerzenia wskazań refundacyjnych dla leku kwalifikował się on będzie do tej samej grupy limitowej, w której jest obecnie refundowany, jako lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową. W związku z tym w analizie przyjęto, że w przypadku objęcia refundacją AXI-CEL w leczeniu pacjentów z populacji docelowej niniejszej analizy finansowanie odbywać się będzie w ramach aktualnie istniejącej grupy limitowej – 1226.1 Aksykabtagen cycloleucel. Ze względu na fakt, iż nazwa grupy limitowej, do której należy AXI-CEL, nie określa szczegółowego wskazania, wprowadzenie refundacji tego leku w analizowanym wskazaniu nie niesie ze sobą konieczności wprowadzenia innych zmian w obrębie obecnie istniejących grup limitowych.

### 1.4. Założenia analizy

Analiza wpływu na budżet (BIA, ang. *budget impact analysis*) została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że począwszy od 1 stycznia 2025 roku refundacja produktu Yescarta® w terapii dorosłych pacjentów z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL) oraz pacjentów z chłoniakiem z komórek B o dużym stopniu złośliwości (HGBL):

- u których wystąpiła oporność lub nawrót choroby w ciągu 12 miesięcy od zakończenia chemoimmunoterapii pierwszego rzutu,
- oraz którzy kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych (ASCT),

odbywać się będzie w ramach proponowanego programu lekowego (PL).

Arkusze kalkulacyjny przygotowany na potrzeby obliczeń analizy wpływu na budżet dla populacji docelowej, został opracowany jako dostosowanie modelu globalnego BIM dostarczonego przez Zamawiającego w ramach pliku obliczeniowego modelu ekonomicznego [22].

W ramach BIA wyznaczono wydatki płatnika publicznego i pacjentów (w przypadku współpłacenia za leki), jakie będą ponoszone w przypadku utrzymania stanu aktualnego (scenariusz istniejący) oraz wydatki, które zostaną poniesione przez płatnika publicznego w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla ocenianej interwencji (scenariusz nowy). Przedstawiono ponadto wydatki inkrementalne, tj. różnicę w wydatkach między scenariuszem nowym a istniejącym. Dodatkowo wydatki inkrementalne oznaczają wzrost kosztów ponoszonych przez płatnika, a ujemne oznaczają oszczędności płatnika publicznego.

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL) oraz pacjenci z chłoniakiem z komórek B o dużym stopniu złośliwości (HGBL):

- u których wystąpiła oporność lub nawrót choroby w ciągu 12 miesięcy od zakończenia chemoimmunoterapii pierwszego rzutu,
- oraz którzy kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych (ASCT)
- i spełniają kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego (szczegółowe kryteria włączenia do programu przedstawiono w rozdz. 2.5).

Liczebność populacji docelowej wyznaczono w oparciu o dane z raportów Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) oraz dane literaturowe (szczegóły przedstawiono w rozdz. 2.5).

W scenariuszu istniejącym założono, że preparat Yescarta® nie będzie finansowany ze środków publicznych w leczeniu drugiej linii DLBCL i HGBCL w Polsce.

W scenariuszu istniejącym przyjęto zgodnie ze stanem aktualnym, że 100% pacjentów będzie stosować ST. Udziały poszczególnych schematów leczenia w obrębie ST (w tym odsetek pacjentów, u których przeprowadzono ASCT) przyjęto na podstawie [REDACTED]

W scenariuszu nowym założono, że preparat Yescarta® będzie finansowany w populacji docelowej w ramach proponowanego PL. Rozpowszechnienie AXI-CEL w scenariuszu nowym wyznaczono na podstawie [REDACTED]

██████████ Rozpowszechnienie ST w ocenianej populacji w scenariuszu nowym przyjęto jako dopełnienie założonego rozpowszechnienia AXI-CEL do liczebności populacji docelowej pacjentów kwalifikujących się do ASCT w danym roku (patrz rozdz. 2.6.1).

Zgodnie z metodyką analizy ekonomicznej [24] w niniejszej analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty produktu Yescarta®, koszty pobrania limfocytów T, koszt kwalifikacji do PL oraz koszty podania produktu Yescarta®, koszty chemioterapii limfodeplecyjnej oraz pomostowej, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty leków ST, koszty podania leków, koszty ASCT, koszty kolejnej linii oraz koszty monitorowania pacjenta. Średnie koszty przypadające na jednego pacjenta dla poszczególnych kategorii kosztowych w 1. i 2. roku od rozpoczęcia terapii AXI-CEL lub ST zaczerpnięto z analizy ekonomicznej [24] (patrz rozdz. 2.7). Koszty te uwzględniają odpowiednie odsetki określające wypadanie pacjentów z terapii, progresję, czas do kolejnej linii leczenia oraz zgony. W celu wygenerowania odpowiednich wartości na potrzeby BIA, w modelu ekonomicznym zostało wyłączone dyskontowanie. W analizie wrażliwości testowano wpływ założeń analizy ekonomicznej na wyniki analizy BIA poprzez uwzględnienie wyników symulacji uzyskanych dla ustawień modelu ekonomicznego, które generują najmniejsze (wariant AE1) i największe (wariant AE2) inkrementalne koszty leczenia pacjentów z populacji docelowej w horyzoncie 2-letnim.

Wydatki płatnika publicznego oraz pacjentów w kolejnych latach analizy wpływu na budżet oszacowano na podstawie średnich kosztów na pacjenta (dla 1. i 2. roku od rozpoczęcia terapii) zaczerpniętych z analizy ekonomicznej oraz liczebności pacjentów rozpoczynających terapię w danym roku. Pacjentom rozpoczynającym leczenie w roku 2025 naliczane są w tym samym roku średnie koszty pierwszego roku terapii, a następnie w roku 2026 pacjentom tym naliczane są średnie koszty w 2. roku od rozpoczęcia terapii zaczerpnięte z analizy ekonomicznej. Natomiast pacjentom rozpoczynającym leczenie w roku 2026 naliczono w tym roku średnie koszty pierwszego roku terapii.

W poniższej tabeli (Tabela 5) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

**Tabela 5.**  
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

	Parametr	Źródło	Referencja
<b>Dane populacyjne</b>	Liczba pacjentów z NHL	Dane KRN, Mapy potrzeb zdrowotnych	[6, 7]
	Częstość występowania DLBCL i HGCL wśród pacjentów z NHL		[8–11]
	Odsetek pacjentów kwalifikujących się do I linii leczenia		[12]
	Częstość występowania nawrotowego/opornego na leczenie DLBCL	Dane literaturowe	[12, 13]
	Odsetek pacjentów kwalifikujących się do II linii leczenia		[12]
	Odsetek pacjentów kwalifikujących się do ASCT		[12–14]

	<b>Parametr</b>	<b>Źródło</b>	<b>Referencja</b>
<b>Rozpowszechnienie</b>	Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu istniejącym	██████████	█
	Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu nowym		
<b>Koszty</b>	AXI-CEL	Dane Wnioskodawcy	-
	Pozostałe koszty	Analiza ekonomiczna	[29]

## 2. Metodyka i dane źródłowe

### 2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla preparatu Yescarta® w terapii dorosłych pacjentów z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL) oraz pacjentów z chłoniakiem z komórek B o dużym stopniu złośliwości (HGBL):
  - u których wystąpiła oporność lub nawrót choroby w ciągu 12 miesięcy od zakończenia chemoimmunoterapii pierwszego rzutu,
  - oraz którzy kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych (ASCT)
  - i spełniają kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.
2. Na podstawie odnalezionych źródeł danych przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od początku 2025 roku.
3. W scenariuszu istniejącym założono utrzymanie obecnego statusu refundacyjnego poszczególnych schematów leczenia, w tym brak refundacji preparatu Yescarta® we wnioskowanym wskazaniu.
4. W scenariuszu istniejącym przyjęto zgodnie ze stanem aktualnym, że 100% pacjentów będzie stosować ST. Rozkład schematów stosowanych w ramach ST, w tym częstość wykonywania ASCT określono na podstawie [REDACTED].
5. Na podstawie [REDACTED] określono przewidywane rozpowszechnienie AXI-CEL w populacji docelowej w przypadku rozpoczęcia jego refundacji ze środków publicznych w Polsce (scenariusz nowy).
6. Koszty AXI-CEL określono na podstawie informacji uzyskanych od Zamawiającego. Pozostałe średnie koszty w zależności od rozważanej interwencji dla pierwszych dwóch lat od rozpoczęcia terapii - koszty pobrania limfocytów T, koszt kwalifikacji do PL oraz koszty podania produktu Yescarta®, koszty chemioterapii limfodeplecyjnej oraz pomostowej, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty leków ST, koszty podania leków, koszty ASCT, koszty kolejnej linii oraz koszty monitorowania pacjenta zaczerpnięto z analizy ekonomicznej.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2025–2026:
  - a. dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania AXI-CEL ze środków publicznych;
  - b. dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu AXI-CEL ze środków publicznych.

8. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością.

## 2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie Microsoft Office 365, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

Arkusz kalkulacyjny analizy wpływu na budżet jest dołączony do pliku obliczeniowego modelu ekonomicznego.

## 2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [25], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki.

Ze względu na zakładany sposób finansowania ocenianej interwencji (program lekowy), aktualny sposób finansowania interwencji opcjonalnych (program lekowy, katalog chemioterapii) oraz pozostałych uwzględnionych w analizie kategorii kosztowych, nie dochodzi do współpłacenia za leki częściowo przez płatnika publicznego i częściowo przez pacjentów – koszty leków są w całości refundowane. Jedynie deksametazon w formie doustnej refundowany jest na wykazie otwartym, jednakże wartość odpłatności pacjenta dla tego leku w porównaniu z całościowymi kosztami wykorzystanymi w analizie jest znikoma i nie została uwzględniona w analizie. Założenie takie nie ma istotnego wpływu na wyniki analizy. Z tego względu przyjęto, że przedstawione wyniki z perspektywy płatnika publicznego są tożsame z wynikami z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów.



## 2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że AXI-CEL będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach PL począwszy od 1 stycznia 2025 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [26] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [21], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

## 2.5. Populacja docelowa

Definicja populacji docelowej została przyjęta zgodnie z zapisami proponowanego PL jako pacjenci spełniający łącznie następujące kryteria:

[REDACTED]

DLBCL oraz HGBCL to agresywne choroby nowotworowe, w przypadku których przeżycie bez leczenia wynosi od kilku do kilkunastu miesięcy [1]. Biorąc powyższe pod uwagę, w oszacowaniu populacji docelowej uwzględniono jedynie pacjentów z DLBCL i HGBCL nowo zdiagnozowanych w kolejnych latach analizy.

Dane dotyczące liczby nowo zdiagnozowanych pacjentów z różnymi typami nowotworów w Polsce raportowane są corocznie przez Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN) [6]. Aktualnie dostępne dane obejmują okres od 2000 roku do 2020 roku. Jednostki chorobowe objęte niniejszą analizą, tj. DLBCL, HGBCL, zawierają się w rozpoznaniu o kodzie C82-C85, C88 i C96 (wg ICD-10 [6]). KRN nie raportuje danych dla szczegółowych kodów ICD-10, raportuje natomiast dane dla rozpoznania

szerszego - chłoniaki nieziarnicze rozlane – o kodzie C83. Jednocześnie nie zidentyfikowano danych umożliwiających określenie, jaką część spośród pacjentów przypisanych do tego kodu stanowią pacjenci z DLBCL czy HGBCL. Odnaleziono natomiast dane [8–11] umożliwiające oszacowanie częstości występowania DLBCL oraz HGBCL wśród szerszej grupy pacjentów z chłoniakami nie-Hodgkina (NHL, ang. *non-Hodgkin lymphoma*). W ramach przeszukania baz informacji medycznych (rozdział A.2.1) odnaleziono ponadto publikację Lech-Marańda 2022 [7] opisującą dane z Map Potrzeb Zdrowotnych dotyczące liczby nowo zdiagnozowanych pacjentów z DLBCL w Polsce w 2014 roku.

W związku z powyższym liczebność populacji docelowej oszacowano w następujących krokach:

1. oszacowano liczbę nowo zdiagnozowanych pacjentów z NHL w Polsce;
2. wyodrębniono spośród nich pacjentów z DLBCL lub HGBCL;
3. wyodrębniono spośród nich pacjentów, którzy otrzymali pierwszą linię leczenia;
4. wyodrębniono pacjentów, którzy nie uzyskali odpowiedzi na leczenie, a także tych, którzy uzyskali odpowiedź na leczenie;
5. wyodrębniono spośród nich pacjentów, którzy mieli nawrót w ciągu 12 miesięcy od zakończenia chemoimmunoterapii pierwszego rzutu;
6. wyodrębniono spośród nich pacjentów kwalifikujących się do drugiej linii leczenia
7. wyodrębniono spośród nich pacjentów leczonych z intencją wykonania ASCT.

W celu zidentyfikowania badań dotyczących epidemiologii NHL w ramach analizy przeprowadzono przeszukanie systematyczne baz informacji medycznych szczegółowo opisane w aneksie (rozdział A.2.1). Ponadto przeprowadzono niesystematyczne przeszukanie sieci Internet.

### 2.5.1. Liczba dorosłych pacjentów z DLBCL

#### DANE KRN

Zakres kodów ICD-10 przypisanych do wskazania NHL różni się w zależności od źródła danych. Zgodnie z danymi KRN kody ICD-10 przypisane do NHL to kody C82-85 [6]. Według klasyfikacji z pracy Gałązka 2007 [11], oprócz kodów ICD-10 C82-C85, NHL obejmuje dodatkowo kody C88 i C96, natomiast wg GLOBOCAN [27] – C86 (kod nieuwzględniany w raportach KRN) i C96. Na potrzeby analizy, zgodnie z podejściem konserwatywnym, uwzględniono wszystkie spośród wymienionych kodów ICD-10, które są ujęte w raportach KRN (tj. wg pracy Gałązka 2007).

W przeprowadzonych oszacowaniach uwzględniono dane KRN raportowane wśród pacjentów w wieku co najmniej 15 lat (Tabela 6, Wykres 1).

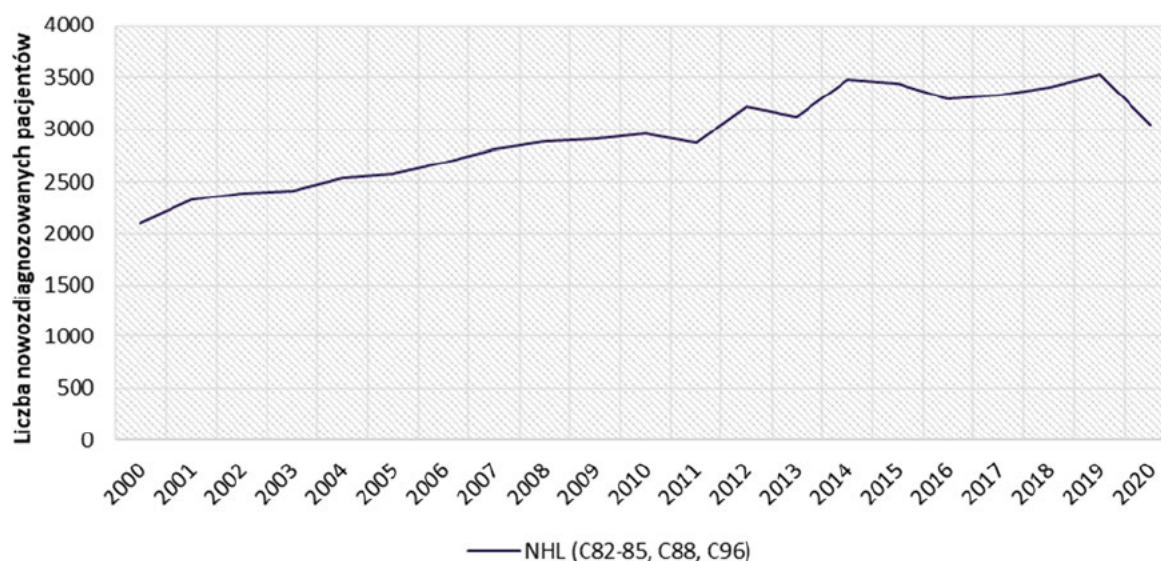


**Tabela 6.**  
**Liczba nowych pacjentów z rozpoznaniem NHL (C82-C85, C88, C96) w wieku co najmniej 15 lat – dane KRN**

Rok	Liczba nowych pacjentów z rozpoznaniem						NHL (C82-85, C88, C96)
	C82	Chłoniak nieziarniczny rozlany (C83)	C84	C85	C88	C96	
2000	213	481	115	1144	111	45	2 109
2001	225	620	147	1200	87	47	2 326
2002	269	773	127	1116	55	56	2 396
2003	281	928	126	969	57	55	2 416
2004	234	1 129	151	904	62	56	2 536
2005	272	1 193	184	802	60	70	2 581
2006	314	1 326	165	775	53	54	2 687
2007	284	1 471	186	736	75	58	2 810
2008	330	1 493	216	718	57	74	2 888
2009	363	1 516	202	676	70	87	2 914
2010	381	1 602	235	590	72	80	2 960
2011	329	1 502	237	687	60	54	2 869
2012	378	1 695	261	740	81	70	3 225
2013	403	1 601	250	717	94	60	3 125
2014	452	1 743	284	836	108	59	3 482
2015	496	1 617	254	879	65	127	3 438
2016	448	1 473	259	881	89	141	3 291
2017	461	1 593	255	883	71	70	3 333
2018	496	1 614	240	883	88	78	3 399
2019	494	1 571	250	942	98	172	3 527
2020	478	1 385	228	839	68	49	3 047

Wykres 1.

Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z NHL w wieku co najmniej 15 lat w latach 2000-2020 w Polsce

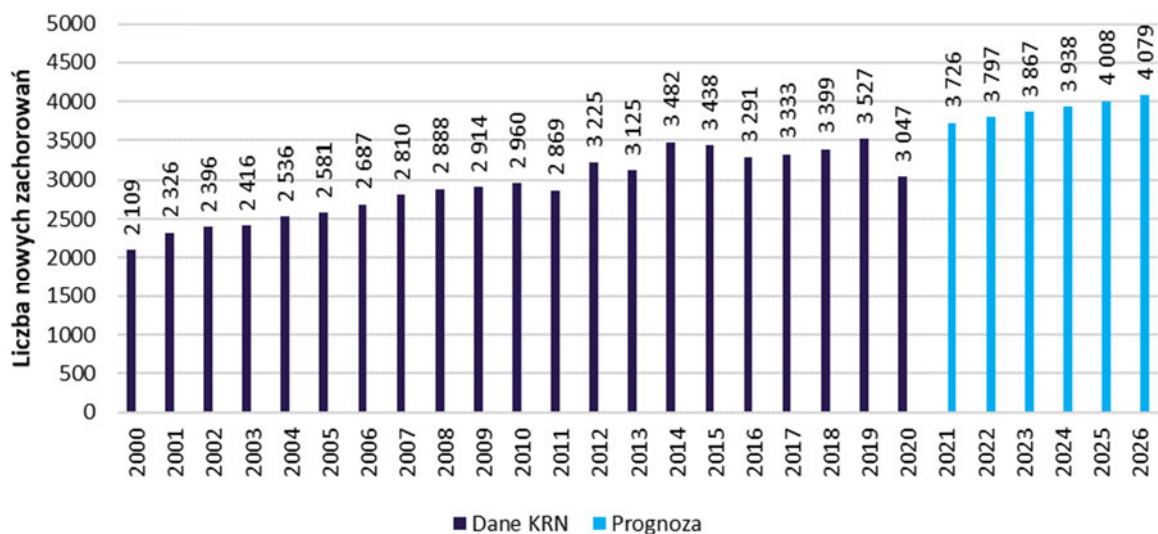


Dane KRN wskazują na trend wzrostowy liczby nowych rozpoznawień NHL (C82-85, C88, C96) w latach 2000-2019 (por. Wykres 1). Rok 2020 charakteryzował się spadkiem zapadalności, jednakże najprawdopodobniej wynikało to w dużej mierze z panującej wówczas pandemii COVID-19 – rzadsze korzystanie przez pacjentów z usług medycznych przekładało się na niższą rozpoznawalność nowotworów. W analizie założono, że w horyzoncie czasowym niniejszej analizy wpływ pandemii na rozpoznawanie NHL nie będzie już widoczny, dlatego prognozę liczby zachorowań NHL w latach 2021-2026 oparto na danych z lat 2000-2019. Kierunek i tempo zmian liczby zachorowań NHL oszacowano według trendu liniowego (Tabela 7, Wykres 2).

Tabela 7.

Prognozowana liczba nowych zachorowań na NHL w latach 2021-2026

Parametr	2021	2022	2023	2024	2025	2026
Liczba nowych rozpoznawień NHL (ICD-10: C82-85, C88, C96)	3 726	3 797	3 867	3 938	4 008	4 079

**Wykres 2.****Prognoza zachorowalności na NHL (ICD-10: C82-85, C88, C96) zgodnie z danymi KRN****CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA DLBCL I HGCL WŚRÓD PACJENTÓW Z NHL**

W celu zidentyfikowania badań dotyczących występowania poszczególnych typów chłoniaków, a w szczególności DLBCL oraz HGCL wśród pacjentów z NHL, w ramach analizy przeprowadzono przeszukanie baz informacji medycznych (patrz rozdz. A.2.1). W wyniku przeszukania do analizy włączono publikacje Lackowska 2012 [8], Szumera-Ciećkiewicz 2014 [9], Jurczak 2006 [10] oraz Gałązka 2007 [11], w których raportowano częstość występowania DLBCL wśród NHL.

W ramach badania Lackowska 2012 [8] włączono 484 pacjentów z NHL zdiagnozowanych w Centrum Onkologii w Krakowie w latach 1991-2007, spośród których 39,0% (189 pacjentów) stanowili chorzy z rozpoznaniem DLBCL.

W ramach publikacji Jurczak 2006 [10] zaprezentowano dane z rejestru chłoniaków w Małopolsce. W okresie od 1 lipca 2004 do 30 czerwca 2005 r. raportowano 331 nowych przypadków NHL, spośród których 121 stanowili pacjenci z rozpoznaniem DLBCL (36,6%).

Publikacja Gałązka 2007 [11] zawiera informacje na temat zachorowalności na poszczególne chłoniaki na podstawie rejestru polskiego. Z inicjatywy Polskiego Towarzystwa Patologów oraz Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków powstał Krajowy Rejestr Nowotworów Limfatycznych, w ramach którego zebrano dane z 26 ośrodków zajmujących się leczeniem nowotworów w Polsce. Poszczególne typy chłoniaka określono zgodnie z klasyfikacją WHO (wersja 2001). Szacunkowa liczba pacjentów zgłoszonych do rejestru w 2006 roku wynosiła 4 518, spośród których 2 839 pacjentów miało zdiagnozowanych NHL. DLBCL stwierdzono u 975 pacjentów (34,3% spośród pacjentów NHL).

W ramach publikacji Szumera-Ciećkiewicz 2014 [9] raportowano rozkład chłoniaków w Polsce według klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia zebranego w Krajowym Rejestrze Nowotworów

Limfatycznych w latach 2007-2012. W publikacji uzyskano dane 11 718 pacjentów zdiagnozowanych w 24 zakładach patologii z całego kraju i podzielono ich na chłoniaki indolentne i agresywne zgodnie z systemem klasyfikacji WHO z 2008 roku. Zgodnie z tymi danymi 7 863 pacjentów zaklasyfikowano jako NHL, spośród których 32,9% zdiagnozowano jako DLBCL (2 587 pacjentów).

Na podstawie danych z powyższych publikacji obliczono średnią ważoną ilości pacjentów wyrażoną w procentach, u których zdiagnozowano chłoniaka typu DLBCL. Dane przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 8).

Nie zidentyfikowano innych polskich źródeł danych umożliwiających dokładne oszacowanie częstości występowania DLBCL oraz HGBCL w obrębie NHL, niemniej jednak wskazywane w literaturze odsetki pacjentów z DLBCL wśród pacjentów z NHL w Polsce, określane w zakresie 30-40%, są zbieżne między sobą. Ponadto wyznaczona na ich podstawie średnia (33,6%) jest zbieżna z danymi z publikacji Ekberg 2019 [28]. Publikacja ta opisuje wyniki szwedzkiego rejestru chłoniaków i ukazuje trendy chorobowości, zachorowalności i przeżycia podtypów chłoniaków nieziarniczych (odsetek chorych na DLBCL wśród pacjentów z NHL wynosi 34,8% na podstawie populacji chorych 9 646 spośród 27 736).

**Tabela 8.**  
Częstość występowania DLBCL wśród pacjentów z NHL – dane z publikacji

Publikacja	Liczba pacjentów z NHL	Liczba pacjentów z DLBCL	Odsetek pacjentów z DLBCL wśród populacji NHL
Lackowska 2012 [8]	484	189	39,0%
Szumera-Ciećkiewicz 2014 [9]	7 863	2 587	32,9%
Jurczak 2006 [10]	331	121	36,6%
Gałązka 2007 [11]	2 839	975	34,3%
<b>Średnia ważona</b>			<b>33,6%</b>

Należy zwrócić uwagę na fakt, że HGBCL jest uznawany za podtyp DLBCL [1] W związku z tym w analizie przyjęto, że założona częstość występowania DLBCL wśród pacjentów z NHL (33,6%) uwzględnia także pacjentów z HGBCL. W związku z powyższym w dalszej części dokumentu analizy określenie „pacjenci z DLBCL” stosuje się zamiennie z określeniem „pacjenci z DLBCL lub HGBCL”.

## MAPY POTRZEB ZDROWOTNYCH

Dodatkowo w wyniku przeszukania odnaleziono publikację Lech-Marańda 2022 [7], która opisuje wyniki analizy w ramach projektu *Mapy potrzeb zdrowotnych – baza analiz systemowych i wdrożeniowych*, wykorzystującej dane Narodowego Funduszu Zdrowia za okres od 1 stycznia do 31 grudnia 2014 roku. W analizie uwzględniono pacjentów z rozpoznaniem DLBCL (kody ICD-10: C83, C83.0, C83.1, C83.2, C83.3, C83.4, C83.5, C83.6, C83.7, C83.8, C83.9), według raportu w 2014 roku zdiagnozowano 1 400 nowych przypadków DLBCL u osób dorosłych w Polsce (Tabela 9).



**Tabela 9.**  
Liczba pacjentów z DLBCL w 2014 roku – Mapy Potrzeb Zdrowotnych

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba dorosłych pacjentów z DLBCL w 2014 roku	1 400	Mapy Potrzeb Zdrowotnych [7]

Na podstawie danych KRN (por. Wykres 1) oraz danych literaturowych dotyczących częstości występowania DLBCL wśród pacjentów z NHL (por. Tabela 8) możliwe było wyznaczenie szacowanej liczby nowych pacjentów z DLBCL w Polsce w 2014 roku (Tabela 10).

**Tabela 10.**  
Liczba pacjentów z DLBCL w 2014 roku – na podstawie danych KRN i danych literaturowych

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba dorosłych pacjentów z NHL w 2014 roku	3 482	KRN [6]
Odsetek pacjentów z wykrytym DLBCL lub HGCL	33,6%	Lackowska 2012 [8], Szumera-Ciećkiewicz 2014 [9], Jurczak 2006 [10], Gałązka 2007 [11]
Liczba pacjentów z DLBCL lub HGCL w 2014 roku	1 171	-

Liczba nowych przypadków DLBCL raportowana w publikacji Lech-Marańda 2022 (1 400) była wyższa niż liczba nowych pacjentów z DLBCL oszacowana na podstawie danych KRN i danych literaturowych (1 171), co może sugerować, że wykorzystanie danych Map Potrzeb Zdrowotnych byłoby bardziej kompletne. Jednocześnie dane z Map Potrzeb Zdrowotnych są punktowe i dotyczą tylko jednego roku, co uniemożliwia wiarygodną prognozę liczby pacjentów z DLBCL na lata horyzontu analizy.

W związku z powyższym w celu uniknięcia niedoszacowania zapadalności na DLBCL wynikającej z danych KRN oraz danych literaturowych, w analizie wyznaczono współczynnik korygujący dane KRN o dane z Map Potrzeb Zdrowotnych (Tabela 11).

**Tabela 11.**  
Współczynnik korygujący dane KRN o dane z Map Potrzeb Zdrowotnych

Parametr	KRN, dane literaturowe	Mapy Potrzeb Zdrowotnych
Liczba dorosłych pacjentów z DLBCL w 2014 roku	1 171	1 400
Współczynnik korygujący dane KRN o dane z Map potrzeb zdrowotnych	1,2 (= 1 400 / 1 171)	

Powyższy współczynnik został zastosowany w analizie do prognozowanej liczby nowych pacjentów z NHL w Polsce w latach 2021-2026 (Tabela 12).

**Tabela 12.**  
Prognozowana liczba nowych zachorowań na NHL w latach 2021-2026 - korekta o dane z Map Potrzeb Zdrowotnych

Parametr	2021	2022	2023	2024	2025	2026
Liczba nowych rozpoznań NHL – dane KRN	3 726	3 797	3 867	3 938	4 008	4 079

Parametr	2021	2022	2023	2024	2025	2026
Współczynnik korygujący				1,2		
Liczba nowych rozpoznań NHL – dane KRN skorygowane o dane z Mapy Potrzeb Zdrowotnych	4 457	4 541	4 625	4 709	4 794	4 878

W celu wyznaczenia liczby nowych rozpoznań DLBCL wśród dorosłych, w analizie podstawowej wykorzystano dane KRN skorygowane o dane z Map Potrzeb Zdrowotnych, natomiast w ramach analizy wrażliwości uwzględniono dane prognozowane na podstawie danych KRN bez korekty (Tabela 13).

Tabela 13.  
Liczba dorosłych pacjentów z DLBCL w Polsce – wartości uwzględnione w analizie

Parametr	2025	2026	Źródło
<b>Analiza podstawowa</b>			
Liczba nowych rozpoznań NHL wśród dorosłych	4 794	4 878	Dane KRN skorygowane o dane z Map Potrzeb Zdrowotnych
Odsetek pacjentów z wykrytym DLBCL	33,6%		Lackowska 2012 [8], Szumera-Ciećkiewicz 2014 [9], Jurczak 2006 [10], Gałązka 2007 [11]
Liczba nowych pacjentów z DLBCL	1 612	1 640	
<b>Wariant P1</b>			
Liczba nowych rozpoznań NHL wśród dorosłych	4 008	4 079	Dane KRN
Odsetek pacjentów z wykrytym DLBCL	33,6%		Lackowska 2012 [8], Szumera-Ciećkiewicz 2014 [9], Jurczak 2006 [10], Gałązka 2007 [11]
Liczba nowych pacjentów z DLBCL	1 348	1 371	

## 2.5.2. Odsetek pacjentów kwalifikujących się do I linii leczenia

Nie odnaleziono danych polskich opisujących częstość stosowania I linii u pacjentów z DLBCL, dlatego przeprowadzono niesystematyczne przeszukanie sieci Internet, w ramach którego odnaleziono badanie Arboe 2019 [12]. Celem tego badania była ocena wpływu intensywności leczenia na przeżycie u 1 228 pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B. zdiagnozowanym w latach 2000-2015 w duńskim rejestrze *Danish National Lymphoma Registry*.

Publikacja Arboe 2019 opisuje krok po kroku sposób wyodrębniania do badania pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie DLBCL z rejestru duńskiego. W szczególności przedstawia całkowitą liczbę chorych zdiagnozowanych z DLBCL w latach 2000-2015 (5 897) oraz liczbę pacjentów, u których nie zastosowano żadnego leczenia (281). Na tej podstawie wyznaczono, że 95,2% pacjentów nowo diagnozowanych z DLBCL stosuje I linię leczenia (Tabela 14).

Tabela 14.  
Odsetek pacjentów z DLBCL stosujących I linię leczenia – badanie Arboe 2019

Publikacja	Liczba pacjentów z DLBCL	Liczba pacjentów stosujących I linię	Odsetek pacjentów stosujących I linię leczenia
Arboe 2019 [12]	5 897	5 616	95,2%

### 2.5.3. Częstość występowania nawrotowego/opornego na leczenie DLBCL

W celu wyznaczenia odsetka pacjentów z nawrotowym / opornym DLBCL konieczne było odnalezienie danych dotyczących częstości występowania braku odpowiedzi na leczenie I linii oraz częstości występowanie nawrotów wśród pacjentów uzyskujących odpowiedź na leczenie I linii. Odpowiednie dane odnaleziono w publikacji Arboe 2019 [12] (opisanej w rozdziale 2.5.2), które zestawiono w poniższej tabeli (Tabela 15).

Tabela 15.  
Dane dotyczące odpowiedzi na leczenie I linii pacjentów z DLBCL oraz nawrotów choroby – badanie Arboe 2019

Rodzaj zdarzenia	N	Liczba pacjentów, u których wystąpiło zdarzenie	Odsetek
Brak odpowiedzi na leczenie I linii (SD lub PD) – choroba oporna na leczenie	5 412	688	12,7%
Odpowiedź na leczenie I linii (CR lub PR)	5 412	4 724	87,3%
Nawrót choroby wśród pacjentów, którzy uzyskali wcześniej odpowiedź na leczenie	4 724	816	17,3%

CR – odpowiedź całkowita (ang. *complete response*)  
PR – odpowiedź częściowa (ang. *partial response*)  
SD – choroba stabilna (ang. *stable disease*)  
PD – progresja choroby (ang. *progressive disease*)

Jednym odnalezionym badaniem prezentującym rozkład pacjentów z nawrotem choroby ze względu na czas do wystąpienia nawrotu było badanie Harrysson 2022 [13], w którym opisano wyniki leczenia poprzedniej linii 736 pacjentów z nawrotowym / opornym DLBCL zidentyfikowanych wśród wszystkich pacjentów z DLBCL w Szwecji leczonych z intencją wyleczenia w latach 2007-2014. Po wykluczeniu z populacji badania 208 pacjentów z pierwotną opornością na leczenie wyznaczono, że nawrót do 12 miesięcy wystąpił u 47,2% spośród wszystkich pacjentów z nawrotem (Tabela 16).

Tabela 16.  
Odsetek pacjentów z nawrotem do 12 miesięcy wśród pacjentów z nawrotem DLBCL – badanie Harrysson 2022

Publikacja	Liczba pacjentów z nawrotem DLBCL	Rozkład pacjentów ze względu na czas do nawrotu od momentu zakończenia leczenia (liczba pacjentów)			Odsetek pacjentów z nawrotem do 12 miesięcy
		Do 6 miesięcy	6-12 miesięcy	Powyżej 12 miesięcy	
Harrysson 2022 [13]	528	31 <sup>a</sup>	218	279	47,2%

a) wykluczono pacjentów z pierwotną opornością na leczenie

Na podstawie danych dotyczących częstości występowania nawrotów choroby z badania Arboe 2019 (Tabela 15) oraz rozkładu pacjentów ze względu na czas do nawrotu z badania Harrysson 2022 (Tabela 16) wyznaczono, że wśród pacjentów z pierwotną odpowiedzią na leczenie I linii DLBCL, nawrót choroby w okresie do 12 miesięcy od momentu zakończenia leczenia występuje u 8,1% pacjentów (Tabela 17)

**Tabela 17.**  
Odsetek pacjentów z nawrotem choroby do 12 miesięcy – wśród pacjentów z uprzednią odpowiedzią na leczenie I linii

Parametr	Wartość	Źródło
Odsetek pacjentów, u których występuje nawrót choroby – wśród pacjentów z uprzednią odpowiedzią na leczenie I linii	17,3%	Arboe 2019 [12]
Odsetek pacjentów z nawrotem choroby do 12 miesięcy – wśród pacjentów z nawrotem choroby	47,2%	Harrysson 2022 [13]
Odsetek pacjentów z nawrotem choroby do 12 miesięcy – wśród pacjentów z uprzednią odpowiedzią na leczenie I linii	8,1%	Iloczyn powyższych

#### 2.5.4. Odsetek pacjentów kwalifikujących się do II linii leczenia

Odsetek pacjentów z nawrotowym / opornym DLBCL, którzy kwalifikują się do II linii leczenia, określono na podstawie badania Arboe 2019 [12] (Tabela 18). W badaniu tym 1 276 spośród 1 504 pacjentów z opornym na leczenie / nawrotowym DLBCL otrzymało II linię leczenia (84,8%).

**Tabela 18.**  
Odsetek pacjentów z nawrotowym / opornym DLBCL kwalifikujących się do II linii leczenia – badanie Arboe 2019

Publikacja	Liczba pacjentów z nawrotowym / opornym DLBCL	Liczba pacjentów stosujących II linię	Odsetek pacjentów kwalifikujących się do II linii leczenia
Arboe 2019 [12]	1 504	1 276	84,8%

#### 2.5.5. Podział populacji docelowej ze względu na kwalifikację pacjentów do ASCT

W celu określenia odsetka pacjentów, którzy będą leczeni w II linii z intencją wykonania ASCT posłużono się danymi z opisanych poniżej publikacji, a podsumowanie przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 19):

- Arboe 2019 [12] opisana w rozdziałach 2.5.2 i 2.5.3. W badaniu tym 278 spośród 1 228 pacjentów z DLBCL leczonych II linią otrzymało intensywną chemioterapię, którą stosuje się z zamiarem późniejszego przeprowadzenia ASCT;
- Harrysson 2022 [13] opisana w rozdziale 2.5.3. W badaniu tym 255 spośród 736 pacjentów z DLBCL leczonych II linią otrzymało intensywną chemioterapię, którą stosuje się z zamiarem późniejszego przeprowadzenia ASCT;



- Snider 2022 [14], w której przeanalizowano rzeczywiste schematy leczenia z intencją wyleczenia (w tym ASCT), zdarzenia niepożądane oraz wykorzystanie zasobów i kosztów opieki zdrowotnej u pacjentów z USA z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem z dużych komórek B (LBCL). W publikacji uwzględniono dane z baz *IBM MarketScan Commercial Database* oraz *IBM MarketScan Medicare Supplemental Database*. z lat 2011-2019. W badaniu tym wśród 564 pacjentów leczonych w II linii 119 chorych (21,1%) otrzymało leczenie z intencją ASCT.

Tabela 19.

Odsetek pacjentów z DLBCL leczonych z intencją ASCT – dane z publikacji

Publikacja	Wielkość badanej populacji	Liczba pacjentów leczonych z intencją ASCT	Odsetek pacjentów z DLBCL leczonych z intencją ASCT
Arboe 2019 [12]	1 228	278	22,6%
Harrysson 2022 [13]	736	255	34,6%
Snider 2022 [14]	564	119	21,1%
<b>Średnia ważona</b>			<b>25,8%</b>

Na podstawie wyznaczonego powyżej średniego odsetka wyodrębniono w analizie pacjentów leczonych z intencją ASCT (Tabela 20). W ramach analizy wrażliwości uwzględniono minimalny odsetek pacjentów z DLBCL leczonych z intencją ASCT określony na podstawie publikacji Snider 2022 [14] (21,1% – wariant P3) oraz odpowiedni maksymalny określony na podstawie publikacji Harrysson 2022 [13] (34,6% – wariant P4)

Tabela 20.

Odsetek pacjentów z DLBCL leczonych z intencją ASCT – dane przyjęte w analizie

Wariant	Wartość	Źródło
<b>Analiza podstawowa</b>	25,8%	Arboe 2019 [12], Snider 2022 [14], Harrysson 2022 [13]
<b>Wariant P3</b>	21,1%	Snider 2022 [14]
<b>Wariant P4</b>	34,6%	Harrysson 2022 [13]

## 2.5.6. Podsumowanie liczebności populacji docelowej

W poniższych tabelach przedstawiono proces szacowania liczebności populacji docelowej na podstawie parametrów opisanych w poprzednich rozdziałach (Tabela 21, Tabela 22).

Tabela 21.

Liczebność populacji docelowej – analiza podstawowa

Parametr	2025	2026	Źródło
<b>Liczba dorosłych pacjentów z NHL – dane KRN</b>	4 008	4 079	Dane KRN [6]

Parametr	2025		2026		Źródło
Współczynnik korygujący na podstawie danych z Map Potrzeb Zdrowotnych	1,2				Lech-Marańda 2022 [7]
Liczba nowych pacjentów z NHL - korekta o dane z Map Potrzeb Zdrowotnych	4 794		4 878		
Odsetek pacjentów z DLBCL / HGCL	33,6%				Lackowska 2012 [8], Szumera-Ciećkiewicz 2014 [9], Jurczak 2006 [10], Gałązka 2007 [11]
Liczba pacjentów z DLBCL / HGCL	1 612		1 640		
Odsetek pacjentów stosujących I linię leczenia	95,2%				Arboe 2019 [12]
Liczba pacjentów stosujących I linię leczenia	1 535		1 562		
Odpowiedź lub brak odpowiedzi na leczenie	Brak odpowiedzi	Odpowiedź	Brak odpowiedzi	Odpowiedź	Arboe 2019 [12]
	12,7%	87,3%	12,7%	87,3%	
Liczba pacjentów, którzy uzyskali lub nie uzyskali odpowiedzi na leczenie	195	1 340	199	1 363	
Odsetek pacjentów z nawrotem choroby w ciągu 12 miesięcy od zakończenia leczenia	–	8,1%	–	8,1%	Arboe 2019 [12], Harrysson 2022 [13]
Liczba pacjentów, u których po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie dochodzi do nawrotu choroby	–	109	–	111	
Liczba pacjentów z opornością lub nawrotem choroby w ciągu 12 miesięcy od zakończenia leczenia	304 (=195+109)		310 (=199+111)		Suma liczby pacjentów bez odpowiedzi na leczenie i liczby pacjentów z nawrotem
Odsetek pacjentów kwalifikujących się do II linii	84,8%				Arboe 2019 [12]
Liczba pacjentów kwalifikujących się do II linii	258		263		
Odsetek pacjentów leczonych z intencją ASCT	25,8%				Arboe 2019 [12], Snider 2022 [14], Harrysson 2022 [13]
Liczebność populacji docelowej	67		68		

Tabela 22.  
Liczebność populacji docelowej – analiza wrażliwości (wariant P1)

Parametr	2025		2026		Źródło
Liczba dorosłych pacjentów z NHL – dane KRN	4 008		4 079		Dane KRN [6]
Odsetek pacjentów z DLBCL / HGCL	33,6%				Lackowska 2012 [8], Szumera-Ciećkiewicz 2014 [9], Jurczak 2006 [10], Gałązka 2007 [11]
Liczba pacjentów z DLBCL / HGCL	1 348		1 371		

Parametr	2025		2026		Źródło
Odsetek pacjentów stosujących I linię leczenia	95,2%				Arboe 2019 [12]
Liczba pacjentów stosujących I linię leczenia	1 283		1 306		
Odpowiedź lub brak odpowiedzi na leczenie	Brak odpowiedzi	Odpowiedź	Brak odpowiedzi	Odpowiedź	Arboe 2019 [12]
	12,7%	87,3%	12,7%	87,3%	
Liczba pacjentów, którzy uzyskali lub nie uzyskali odpowiedzi na leczenie	163	1 120	166	1 140	
Odsetek pacjentów z nawrotem choroby w ciągu 12 miesięcy od zakończenia leczenia	–	8,1%	–	8,1%	Arboe 2019 [12], Harrysson 2022 [13]
Liczba pacjentów, u których po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie dochodzi do nawrotu choroby	–	91	–	93	
Liczba pacjentów z opornością lub nawrotem choroby w ciągu 12 miesięcy od zakończenia leczenia	254 (=163+91)		259 (=166+93)		Suma liczby pacjentów bez odpowiedzi na leczenie i liczby pacjentów z nawrotem
Odsetek pacjentów kwalifikujących się do II linii	84,8%				Arboe 2019 [12]
Liczba pacjentów kwalifikujących się do II linii	216		220		
Odsetek pacjentów leczonych z intencją ASCT	25,8%				Arboe 2019 [12], Snider 2022 [14], Harrysson 2022 [13]
Liczebność populacji docelowej	56		57		

Tabela 23.

Parametr				

oraz odsetka pacjentów z DLBCL kwalifikujących się do ASCT (por. rozdz. 2.5.5, Tabela 19) oszacowano liczebność populacji docelowej w wariacie P2 analizy (Tabela 24).

Tabela 24.  
Liczebność populacji docelowej – analiza wrażliwości (wariant P2)

Populacja	2025	2026
Liczebność populacji pacjentów niekwalifikujących się do ASCT	■	■
Odsetek pacjentów z DLBCL kwalifikujących się do ASCT	25,8%	
Liczebność populacji docelowej	■	■

W tabeli poniżej zestawiono wartości liczebności populacji docelowej przyjęte w analizie podstawowej oraz analizach wrażliwości (Tabela 25).

Tabela 25.  
Liczebność populacji docelowej – wartości przyjęte w analizie

Wariant analizy	2025	2026
Analiza podstawowa	67	68
Wariant P1	56	57
Wariant P2	■	■
Wariant P3 (minimalny)	54	55
Wariant P4 (maksymalny)	89	91

## 2.6. Rozpowszechnienie terapii

### 2.6.1. Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym założono, że preparat Yescarta® nie będzie finansowany ze środków publicznych w leczeniu populacji docelowej analizy.

W scenariuszu istniejącym założono, że wszyscy pacjenci populacji docelowej będą poddani terapii standardowej (ST, ang. *standard therapy*) opartej na chemioterapii z opcją przeprowadzenia ASCT ■

■  
■  
■  
■  
■  
■

■	■	■	■
■	■	■	■

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

R-DHAP - rytuksymab z deksametazonem, cytarabiną, cisplatyną, R-ESHAP - rytuksymab z etopozydem, cytarabiną, cisplatyną i metyloprednizolonem, R-ICE - rytuksymab z ifosfamidem, karboplatiną i etopozydem, R-GDP - rytuksymab z gemcytabiną, deksametazonem i cisplatyną, IVE - ifosfamid+ etopozyd + epirubicyna

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] (Tabela 28).

Tabela 28. Udziały poszczególnych terapii stosowanych w ramach ST – skorygowane wyniki badania ankietowego

Schemat	Udział pacjentów otrzymujących podany schemat w ramach ST			
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
R-DHAP	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
R-ESHAP	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
R-ICE	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
R-GDP	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Suma	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

R-DHAP - Rytuksymab z deksametazonem, cytarabiną, cisplatyną, R-ESHAP - Rytuksymab z etopozydem, cytarabiną, cisplatyną i metyloprednizolonem, R-ICE - Rytuksymab z ifosfamidem, karboplatiną i etopozydem, R-GDP - Rytuksymab z gemcytabiną, deksametazonem i cisplatyną

Tabela 29. Odsetek pacjentów otrzymujących ASCT w ramieniu ST – [REDACTED]

Parametr	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Odsetek pacjentów kwalifikujących się do ASCT, u których nie dochodzi ostatecznie do przeprowadzenia ASCT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Odsetek pacjentów w ramieniu ST, którzy otrzymają ASCT <sup>b</sup>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

W ramach wariantu D\_ST\_Sub1 analizy wrażliwości uwzględniono udziały poszczególnych terapii wchodzących w skład ST oraz odsetek pacjentów, którzy otrzymają ASCT zgodnie z założeniami

analizy ekonomicznej [24], tj. na podstawie badania ZUMA-7 (Tabela 30, Tabela 31). [REDACTED]

Tabela 30.  
Rozkład schematów chemoimmunoterapii wchodzących w skład ST – wariant D\_ST\_Sub1

Schemat	Udział pacjentów otrzymujących podany schemat (SE)	Źródło
R-DHAP	[REDACTED]	Zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej [24] (badanie ZUMA-7)
R-ESHAP	[REDACTED]	
R-ICE	[REDACTED]	
R-GDP	[REDACTED]	
Suma	[REDACTED]	

Tabela 31.  
Odsetek pacjentów otrzymujących ASCT w ramieniu ST – wariant D\_ST\_Sub1

Parametr	Wartość	Źródło
Odsetek pacjentów w ramieniu ST, którzy otrzymają ASCT	[REDACTED]	Zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej [24] (badanie ZUMA-7)

Dodatkowo, zgodnie z rozważaniami przedstawionymi w rozdz. 2.6.2, w ramach wariantu D\_ST\_Sub2 przyjęto, że [REDACTED]

## PODSUMOWANIE

W analizie uwzględniono takie same rozkłady terapii w obu latach analizy. Podsumowanie przyjętych wartości zestawiono w poniższej tabeli (Tabela 32).

Tabela 32.  
Udziały poszczególnych terapii stosowanych w scenariuszu istniejącym – wartości przyjęte w analizie

Schemat leczenia	2025	2026
Analiza podstawowa		
R-DHAP	[REDACTED]	[REDACTED]
R-ESHAP	[REDACTED]	[REDACTED]
R-ICE	[REDACTED]	[REDACTED]
R-GDP	[REDACTED]	[REDACTED]
Brak leczenia	[REDACTED]	[REDACTED]
Suma	[REDACTED]	[REDACTED]

Schemat leczenia	2025	2026
Odsetek pacjentów, którzy otrzymają ASCT		
<b>Analiza wrażliwości (Wariant D_ST_Sub1)</b>		
R-DHAP		
R-ESHAP		
R-ICE		
R-GDP		
Brak leczenia		
Suma		
Odsetek pacjentów, którzy otrzymają ASCT		
<b>Analiza wrażliwości (Wariant D_ST_Sub2)</b>		
R-DHAP		
R-ESHAP		
R-ICE		
R-GDP		
Brak leczenia		
Suma		
Odsetek pacjentów, którzy otrzymają ASCT		
<b>Analiza wrażliwości (Wariant D_ST_Sub3)</b>		
R-DHAP		
R-ESHAP		
R-ICE		
R-GDP		
Brak leczenia		
Suma		
Odsetek pacjentów, którzy otrzymają ASCT		

## 2.6.2. Scenariusz nowy

W tabeli poniżej przedstawiono [redacted] [23] dotyczące rozkładu poszczególnych terapii w warunkach refundacji terapii AXI-CEL w populacji docelowej pacjentów (Tabela 33).

Tabela 33.  
Udziały poszczególnych terapii w scenariuszu nowym – [redacted]

Schemat	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Aktykaptagen cyloleucel				
R-DHAP				
R-ESHAP				

Schemat				
R-ICE				
R-GDP				
Suma				

R-DHAP - rytuksymab z deksametazonem, cytarabiną, cisplatyną, R-ESHAP - rytuksymab z etopozydem, cytarabiną, cisplatyną i metyloprednizolonem, R-ICE - rytuksymab z ifosfamidem, karboplatiną i etopozydem, R-GDP - rytuksymab z gemcytabiną, deksametazonem i cisplatyną

(Tabela 34).

Tabela 34.  
 Udziały poszczególnych terapii w scenariuszu nowym –

Schemat	Udział pacjentów otrzymujących podany schemat w ramach ST			
Aktykabtagen cyloleucel				
R-DHAP				
R-ESHAP				
R-ICE				
R-GDP				
Suma				

R-DHAP - rytuksymab z deksametazonem, cytarabiną, cisplatyną, R-ESHAP - rytuksymab z etopozydem, cytarabiną, cisplatyną i metyloprednizolonem, R-ICE - rytuksymab z ifosfamidem, karboplatiną i etopozydem, R-GDP - rytuksymab z gemcytabiną, deksametazonem i cisplatyną

[Redacted content]



**Tabela 35.**  
Poziom przejętych udziałów terapii ST przez AXI-CEL w scenariuszu nowym w porównaniu ze scenariuszem istniejącym

Schemat leczenia stosowany w II linii leczenia	Odsetek pacjentów stosujących dany schemat		Odsetek przejętych udziałów terapii ST przez AXI-CEL w scenariuszu nowym w porównaniu ze scenariuszem istniejącym
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	
Aksykabtagen cyloleucel	■	■	■
R-DHAP	■	■	■
R-ESHAP	■	■	■
R-ICE	■	■	■
R-GDP	■	■	■

R-DHAP - rytuksymab z deksametazonem, cytarabiną, cisplatyną, R-ESHAP - rytuksymab z etopozydem, cytarabiną, cisplatyną i metyloprednizolonem, R-ICE - rytuksymab z ifosfamidem, karboplatiną i etopozydem, R-GDP - rytuksymab z gemcytabiną, deksametazonem i cisplatyną

Aktualnie pacjenci z populacji docelowej nie mają dostępnej innej opcji leczenia poza chemoimmunoterapią [4].

(Tabela 36).

**Tabela 36.**  
Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu nowym

Schemat	2025	2026
<b>Analiza podstawowa</b>		
AXI-CEL	■	■
ST <sup>a</sup>	■	■
<b>Wariant R1</b>		
AXI-CEL	■	■
ST <sup>a</sup>	■	■
<b>Wariant R2</b>		
AXI-CEL	■	■
ST <sup>a</sup>	■	■

a) Rozkład terapii w ramach ST przyjęto jak w scenariuszu istniejącym (por. rozdz. 2.6.1)



Zgodnie z podejściem z analizy ekonomicznej poza kosztem produktu Yescarta® (opisanym w rozdziale 2.7.1) w analizie BIA uwzględniono następujące koszty związane z jego zastosowaniem:

- o koszty pobrania limfocytów T,
- o koszt kwalifikacji do PL oraz koszty podania produktu Yescarta®,
- o koszty chemioterapii limfodeplecyjnej i pomostowej przed podaniem produktu Yescarta®,
- o koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- o koszty monitorowania pacjenta przed przejściem na kolejną linię leczenia (naliczane według krzywej TTNT ang. *time to next treatment*) – w tym monitorowanie w ramach programu lekowego. W wariancie K\_Mon1 analizy wrażliwości uwzględniono koszty monitorowania pacjenta przed wystąpieniem zdarzenia zdefiniowanego jako zgon, progresja lub rozpoczęcie kolejnej linii leczenia (naliczane według krzywych EFS, ang. *event-free survival*),
- o koszty kolejnych linii leczenia – w analizie podstawowej koszty kolejnych linii leczenia uwzględniono przy założeniu rozkładu [REDACTED]. W wariancie D\_ST\_Sub1 przetestowano uwzględnienie rozkładu kolejnych linii leczenia zgodnie z badaniem ZUMA-7. W wariancie D\_ST\_Sub4 w [REDACTED].
- o koszty monitorowania pacjenta po rozpoczęciu kolejnej linii leczenia / po wystąpieniu zdarzenia (wariant K\_Mon1).

Koszty ST uwzględnione w analizie BIA, zgodnie z podejściem z analizy ekonomicznej, obejmują:

- o koszty leków,
- o koszty podania leków,
- o koszty ASCT,
- o koszty monitorowania pacjenta przed przejściem na kolejną linię leczenia (naliczane według krzywej TTNT) – w tym monitorowanie w ramach programu lekowego. W wariancie K\_Mon1 analizy wrażliwości uwzględniono koszty monitorowania pacjenta przed wystąpieniem zdarzenia zdefiniowanego jako zgon, progresja lub rozpoczęcie kolejnej linii leczenia (naliczane według krzywych EFS),
- o koszty kolejnych linii leczenia – w analizie podstawowej koszty kolejnych linii leczenia uwzględniono przy założeniu rozkładu [REDACTED].
- o koszty monitorowania pacjenta po rozpoczęciu kolejnej linii leczenia / po wystąpieniu zdarzenia (wariant K\_Mon1).

Szczegółowy opis oszacowania kosztów jednostkowych i zużycia zasobów w kolejnych latach leczenia u pacjentów poddanych terapii AXI-CEL oraz ST w ramach analizy ekonomicznej przedstawiono w dokumencie źródłowym [24].

Na potrzeby obliczeń analizy BIA w analizie ekonomicznej wyznaczono ww. koszty przypadające na jednego pacjenta rozpoczynającego leczenie z zastosowaniem odpowiednio AXI-CEL lub ST oddzielnie dla kolejnych 2 lat analizy. Uwzględnione wyniki analizy ekonomicznej wyznaczono bez uwzględnienia dyskontowania kosztów. W obliczeniach wykorzystano sposób szacowania zużycia zasobów i naliczania ich kosztów w kolejnych latach zgodnie z podejściem z analizy ekonomicznej.

W celu oszacowania wydatków poniesionych na leczenie pacjentów z populacji docelowej w kolejnych latach ich terapii odpowiednie koszty określone dla tych lat na podstawie wyników analizy ekonomicznej zostały przemnożone przez liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie z zastosowaniem uwzględnionych interwencji. W celu oszacowania wydatków płatnika w pierwszym roku analizy liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w tym roku przemnożono przez koszty pierwszego roku terapii. W celu oszacowania wydatków płatnika w drugim roku analizy liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w tym roku przemnożono przez koszty pierwszego roku terapii. Dodatkowo w drugim roku analizy, w celu uwzględnienia pacjentów kontynuujących terapię rozpoczętą w roku poprzednim, liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w pierwszym roku analizy przemnożono przez koszty drugiego roku terapii wyznaczone na podstawie analizy ekonomicznej.

W tabeli poniżej zestawione zostały koszty wykorzystane w obliczeniach (Tabela 38). Zestawione koszty stanowią wartość średnią na pacjenta zakwalifikowanego do leczenia, tj. uwzględniają odsetki pacjentów, u których ostatecznie wykonano daną procedurę oraz czas trwania leczenia / monitorowania pacjentów w pierwszym i drugim roku od momentu kwalifikacji do terapii.

Tabela 38.  
Pozostałe koszty uwzględnione w analizie

Kategoria	Koszt płatnika	
	I rok terapii	II rok terapii
<b>Pacjenci zakwalifikowani do leczenia AXI-CEL</b>		
Koszt pobrania limfocytów T	■	■
Koszty kwalifikacji do PL oraz podania AXI-CEL	Analiza podstawowa	■
	Wariant K_P_AXI1	■
Koszt chemioterapii limfodeplecyjnej i pomostowej przed podaniem AXI-CEL	■	■
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	■	■
Koszty kolejnej linii leczenia	Analiza podstawowa	■
	Wariant D_ST_Sub1	■
	Wariant D_ST_Sub4	■

	Kategoria	Koszt płatnika	
		I rok terapii	II rok terapii
Koszty monitorowania pacjenta przed	przejściem na kolejną linię leczenia <sup>a</sup> (analiza podstawowa)	■	■
	przed wystąpieniem zdarzenia zdefiniowanego jako zgon, progresja lub rozpoczęcie kolejnej linii leczenia <sup>b</sup> (wariant K_Mon1)	■	■
Koszty monitorowania pacjenta po	rozpoczęciu kolejnej linii leczenia <sup>a</sup> (analiza podstawowa)	■	■
	wystąpieniu zdarzenia zdefiniowanego jako zgon, progresja lub rozpoczęcie kolejnej linii leczenia <sup>b</sup> (wariant K_Mon1)	■	■
<b>Pacjenci zakwalifikowani do leczenia ST</b>			
Koszt leków w ramieniu ST	Analiza podstawowa	■	■
	Wariant D_ST_Sub1	■	■
	Wariant D_ST_Sub2	■	■
	Wariant D_ST_Sub3	■	■
Koszt podania leków w ramieniu ST	Analiza podstawowa	■	■
	Wariant D_ST_Sub1	■	■
	Wariant D_ST_Sub2	■	■
	Wariant D_ST_Sub3	■	■
Koszt ASCT	Analiza podstawowa	■	■
	Wariant D_ST_Sub1	■	■
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych		■	■
Koszty kolejnej linii leczenia	Analiza podstawowa	■	■
	Wariant D_ST_Sub1	■	■
	Wariant D_ST_Sub4	■	■
Koszty monitorowania pacjenta przed	przejściem na kolejną linię leczenia <sup>a</sup> (analiza podstawowa)	■	■
	przed wystąpieniem zdarzenia zdefiniowanego jako zgon, progresja lub rozpoczęcie kolejnej linii leczenia <sup>b</sup> (wariant K_Mon1)	■	■
Koszty monitorowania pacjenta po	rozpoczęciu kolejnej linii leczenia <sup>a</sup> (analiza podstawowa)	■	■
	wystąpieniu zdarzenia zdefiniowanego jako zgon, progresja lub rozpoczęcie kolejnej linii leczenia <sup>b</sup> (wariant K_Mon1)	■	■

a) w analizie ekonomicznej naliczany zgodnie z krzywą TTNT (ang. *time to next treatment*), b) w analizie ekonomicznej naliczany zgodnie z krzywą EFS (ang. *event-free survival*)

## 2.8. Analiza wrażliwości

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

- parametry populacyjne:
  - wariant P: liczebność populacji docelowej,
- parametry dotyczące udziałów leków:
  - wariant R: rozpowszechnienie AXI-CEL,
  - wariant D\_ST\_Sub: udziały poszczególnych terapii stosowanych w ramach ST oraz odsetek pacjentów z populacji leczonych z intencją ASCT, u których finalnie wykonano ASCT, rozkład terapii w kolejnych liniach
- parametry kosztowe:
  - wariant K\_Mon: krzywa, według której naliczane są koszty monitorowania przed i po wystąpieniu zdarzenia,
  - wariant K\_P\_AXI: koszty podania AXI-CEL,
  - wariant AE: dane z analizy ekonomicznej.

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

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (rozd. A.1). Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

## 3. Wyniki analizy

### 3.1. Populacja docelowa

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi 67 w 2025 roku oraz 68 w 2026 roku analizy. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w obu scenariuszach analizy przedstawia poniższa tabela.

Tabela 39.  
Liczebność populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy (pacjenci rozpoczynający leczenie)

Interwencja	2025	2026
<b>Scenariusz istniejący</b>		
AXI-CEL	0	0
ST	67	68
<b>Razem</b>	<b>67</b>	<b>68</b>
<b>Scenariusz nowy</b>		
AXI-CEL	■	■
ST	■	■
<b>Razem</b>	<b>67</b>	<b>68</b>

### 3.2. Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych z finansowaniem produktu Yescarta® w populacji docelowej analizy.



Tabela 40.  
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący

Kategoria	2025	2026
<b>Koszty związane z terapią AXI-CEL</b>		
Koszty AXI-CEL		
Koszty leukaferozy		
Koszty podania i kwalifikacji do PL		
Koszty chemioterapii limfodeplecyjnej oraz pomostowej		
<b>Koszty związane z terapią ST</b>		
Koszty leków		
Koszty podania		
Koszty ASCT		
<b>Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych</b>		
<b>Koszty kolejnych linii leczenia</b>		
<b>Koszty monitorowania pacjenta</b>		
<b>Wydatki całkowite</b>		

### 3.3. Scenariusz nowy

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu Yescarta® w populacji docelowej analizy ze środków publicznych [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 41.  
Wydatki całkowite – analiza podstawowa, scenariusz nowy, [REDACTED]

Kategoria	2025	2026
<b>Koszty związane z terapią AXI-CEL</b>		
Koszty AXI-CEL		
Koszty leukaferozy		
Koszty podania i kwalifikacji do PL		
Koszty chemioterapii limfodeplecyjnej oraz pomostowej		
<b>Koszty związane z terapią ST</b>		
Koszty leków		

Kategoria	2025	2026
Koszty podania		
Koszty ASCT		
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych		
Koszty kolejnych linii leczenia		
Koszty monitorowania pacjenta		
Wydatki całkowite		

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu Yescarta® w populacji docelowej analizy ze środków publicznych

W scenariuszu nowym prognozowane wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem produktu Yescarta® w populacji docelowej analizy

Tabela 42.

Wydatki całkowite – analiza podstawowa, scenariusz nowy,

Kategoria	2025	2026
Koszty związane z terapią AXI-CEL		
Koszty AXI-CEL		
Koszty leukaferazy		
Koszty podania i kwalifikacji do PL		
Koszty chemioterapii limfodeplecyjnej oraz pomostowej		
Koszty związane z terapią ST		
Koszty leków		
Koszty podania		
Koszty ASCT		
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych		
Koszty kolejnych linii leczenia		
Koszty monitorowania pacjenta		
Wydatki całkowite		

### 3.4. Wydatki inkrementalne

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

Tabela 43.  
Wydatki inkrementalne – analiza podstawowa, [REDACTED]

Kategoria	2025	2026
Koszty związane z terapią AXI-CEL	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty AXI-CEL	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leukaferazy	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania i kwalifikacji do PL	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty chemioterapii limfodeplecyjnej oraz pomostowej	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty związane z terapią ST	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leków	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty ASCT	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty kolejnych linii leczenia	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty monitorowania pacjenta	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Tabela 44.  
Wydatki inkrementalne – analiza podstawowa, [REDACTED]

Kategoria	2025	2026
Koszty związane z terapią AXI-CEL	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty AXI-CEL	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leukaferazy	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania i kwalifikacji do PL	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty chemioterapii limfodeplecyjnej oraz pomostowej	[REDACTED]	[REDACTED]

Kategoria	2025	2026
Koszty związane z terapią ST		
Koszty leków		
Koszty podania		
Koszty ASCT		
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych		
Koszty kolejnych linii leczenia		
Koszty monitorowania pacjenta		
Wydatki całkowite		

### 3.5. Podsumowanie

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.

Tabela 45.  
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa

Liczba pacjentów	2025	2026
Liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających leczenie AXI-CEL		
Scenariusz istniejący		
Scenariusz nowy		
Liczebność populacji docelowej		
Scenariusz istniejący	67	68
Scenariusz nowy	67	68

Tabela 46.  
Podsumowanie wyników analizy podstawowej –

Liczba pacjentów	2025	2026
Wydatki płatnika publicznego		
Scenariusz istniejący		
Scenariusz nowy		
Wydatki inkrementalne		

Tabela 47.  
Podsumowanie wyników analizy podstawowej –

Liczba pacjentów	2025	2026
Wydatki płatnika publicznego		
Scenariusz istniejący		

<b>Liczba pacjentów</b>	<b>2025</b>	<b>2026</b>
<b>Scenariusz nowy</b>	████████	████████
<b>Wydatki inkrementalne</b>	████████	████████

## 4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

### 4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

AXI-CEL jest terapią przygotowywaną specjalnie dla danego pacjenta i przeznaczoną do jednorazowego podania w formie infuzji dożylniej. W ramach całej procedury konieczne jest przeprowadzenie leukaferesa oraz podanie chemioterapii poprzedzających infuzję AXI-CEL. W związku z tym, że AXI-CEL stosowany jest w ramach wysokospecjalistycznej procedury, w celu podania leku wymagany jest odpowiednio przeszkolony personel, właściwe warunki podawania interwencji oraz certyfikowany ośrodek wykonujący tego typu procedury, analogicznie jak to ma miejsce w przypadku aktualnej refundacji preparatu Yescarta, jak również innej terapii CAR-T finansowanej ze środków publicznych we wskazaniu DLBCL (Kymriah).

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

### 4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu AXI-CEL zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie Yescarta® w populacji docelowej.

**Tabela 48.**  
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Yescarta® ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	W ramach analizy ekonomicznej nie przeprowadzono analizy w podgrupach.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zidentyfikowano.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie technologii pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń.

<b>Analiza aspektów etycznych i społecznych</b>	
<b>Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych</b>	Finansowanie preparatu pozwoli na rozszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych w terapii dorosłych pacjentów z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL) oraz pacjentów z chłoniakiem z komórek B o dużym stopniu złośliwości (HGBL), u których wystąpiła oporność lub nawrót choroby w ciągu 12 miesięcy od zakończenia chemoimmunoterapii pierwszego rzutu oraz którzy kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych (ASCT).
<b>Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia</b>	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
<b>Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi</b>	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
<b>Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka</b>	Zbliżona do alternatywnych technologii.
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych</b>	
<b>Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej</b>	Refundacja AXI-CEL we wskazanej populacji docelowej pozwoli na zwiększenie poziomu satysfakcji z otrzymywanej opieki medycznej u terapii dorosłych pacjentów z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL) oraz pacjentów z chłoniakiem z komórek B o dużym stopniu złośliwości (HGBL), u których wystąpiła oporność lub nawrót choroby w ciągu 12 miesięcy od zakończenia chemoimmunoterapii pierwszego rzutu oraz którzy kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych (ASCT). Pacjenci otrzymają dostęp do terapii skuteczniejszej w porównaniu z aktualnie dostępną (ST).
<b>Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych</b>	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie.
<b>Możliwość stygmatyzacji chorych</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
<b>Możliwość wywoływania lęku</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
<b>Możliwość powodowania dylematów moralnych</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
<b>Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
<b>Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
<b>Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
<b>Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
<b>Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.



## 5. Podsumowanie i wnioski

### POPULACJA

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi 67 w 2025 roku oraz 68 w 2026 roku analizy. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

[REDACTED]

### SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY

[REDACTED]

### SCENARIUSZ NOWY

[REDACTED]

### WYDATKI INKREMENTALNE

[REDACTED]

### WNIOSKI KOŃCOWE

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu Yescarta® ze środków publicznych spowoduje [REDACTED]

Terapia AXI-CEL stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę terapeutyczną populacji pacjentów z opornym lub szybko nawracającym DLBCL, u których zastosowano dotychczas jedną linię leczenia. Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu Yescarta® pozwoliłoby na zwiększenie spektrum terapeutycznego pacjentom z populacji docelowej w Polsce o terapię skuteczniejszą w porównaniu z aktualnie dostępną terapią standardową

## 6. Ograniczenia

- Założenia niniejszej analizy w zakresie zużycia zasobów i kosztów zaczerpnięto z analizy ekonomicznej. W związku z tym ograniczenia analizy ekonomicznej we wspomnianym zakresie są również ograniczeniami niniejszej analizy.
- Oszacowania liczebności populacji docelowej obarczone są niepewnością, gdyż przeprowadzono je, kompilując dane pochodzące z różnych źródeł, zarówno polskich, jak i zagranicznych (w przypadku braku danych polskich) – danych z raportów Krajowego Rejestru Nowotworów oraz odnalezionych danych z badań epidemiologicznych. Niepewność związana z oszacowaniem liczebności populacji docelowej przetestowano w ramach analizy wrażliwości.
- Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu istniejącym oraz scenariuszu nowym określono na podstawie [REDACTED]. Przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie.

## 7. Dyskusja

Celem analizy wpływu na budżet było określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych w ramach proponowanego programu lekowego produktu leczniczego Yescarta® (aktykabtagen cyloleucel, AXI-CEL) stosowanego w terapii dorosłych pacjentów z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL; ang. *diffuse large B-cell lymphoma*) oraz pacjentów z chłoniakiem z komórek B o dużym stopniu złośliwości (HGBL, ang. *high-grade B-cell lymphoma*):

- u których wystąpiła oporność lub nawrót choroby w ciągu 12 miesięcy od zakończenia chemoimmunoterapii pierwszego rzutu,
- oraz którzy kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych (ASCT; ang. *autologous stem cell transplantation*)
- i spełniają kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono kompilując dane z raportów Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) oraz odnalezione dane literaturowe. Dane dotyczące liczby nowo zdiagnozowanych pacjentów z NHL w Polsce określono na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów. W celu wyznaczenia liczby pacjentów z DLBCL wykorzystano dostępne dane literaturowe. Dodatkowo w wyniku przeszukania odnaleziono publikację Lech-Marańda 2022 [7], która opisuje wyniki analizy w ramach projektu *Mapy potrzeb zdrowotnych – baza analiz systemowych i wdrożeniowych*, wykorzystującej dane Narodowego Funduszu Zdrowia za okres od 1 stycznia do 31 grudnia 2014 roku. Liczba nowych przypadków DLBCL raportowana w publikacji Lech-Marańda 2022 była wyższa niż liczba nowych pacjentów z DLBCL oszacowana na podstawie danych KRN i danych literaturowych, co może sugerować, że wykorzystanie danych Map Potrzeb Zdrowotnych byłoby bardziej kompletne. Jednocześnie dane z Map Potrzeb Zdrowotnych są punktowe i dotyczą tylko jednego roku, co uniemożliwia wiarygodną prognozę liczby pacjentów z DLBCL na lata horyzontu analizy. W związku z powyższym w celu uniknięcia niedoszacowania zapadalności na DLBCL wynikającej z danych KRN oraz danych literaturowych, w analizie wyznaczono współczynnik korygujący dane KRN o dane z Map Potrzeb Zdrowotnych. Odsetki do wyznaczenia liczebności populacji na podstawie pozostałych kryteriów populacji docelowej zaczerpnięto z danych literaturowych. Przeprowadzono analizy wrażliwości uwzględniając zakresy odnalezionych parametrów, [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W scenariuszu istniejącym założono, że produkt Yescarta® nie będzie finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu. Założono, że pacjenci będą poddani terapii standardowej (ST) opartej na chemioterapii z opcją przeprowadzenia ASCT.

W scenariuszu nowym założono, że produkt Yescarta® będzie finansowany w populacji docelowej w ramach proponowanego PL. Aktualnie pacjenci z populacji docelowej nie mają dostępnej innej opcji leczenia poza chemoimmunoterapią [4]. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z metodyką analizy ekonomicznej [24] w niniejszej analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty produktu Yescarta®, koszty pobrania limfocytów T, koszt kwalifikacji do PL oraz koszty podania produktu Yescarta®, koszty chemioterapii limfodeplecyjnej oraz pomostowej, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty leków ST, koszty podania leków, koszty ASCT, koszty kolejnej linii oraz koszty monitorowania pacjenta. Średnie koszty przypadające na jednego pacjenta dla poszczególnych kategorii kosztowych w 1. i 2. roku od rozpoczęcia terapii AXI-CEL lub ST zaczerpnięto z analizy ekonomicznej [24]. Koszty te uwzględniają odpowiednie odsetki określające wypadanie pacjentów z terapii, progresję, czas do kolejnej linii leczenia oraz zgony. W celu wygenerowania odpowiednich wartości na potrzeby BIA, w modelu ekonomicznym zostało wyłączone dyskontowanie. W analizie wrażliwości testowano wpływ założeń analizy ekonomicznej na wyniki analizy BIA poprzez uwzględnienie wyników symulacji uzyskanych dla ustawień modelu ekonomicznego, które generują najmniejsze (wariant AE1) i największe (wariant AE2) inkrementalne koszty leczenia pacjentów z populacji docelowej w horyzoncie 2-letnim [REDACTED]

[REDACTED]

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu Yescarta® ze środków publicznych spowoduje [REDACTED]

Terapia AXI-CEL stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę terapeutyczną populacji pacjentów z opornym lub szybko nawracającym DLBCL, u których zastosowano dotychczas jedną linię leczenia. Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu Yescarta® pozwoliłoby na zwiększenie spektrum terapeutycznego pacjentom z populacji docelowej w Polsce o terapię skuteczniejszą w porównaniu z aktualnie dostępną terapią standardową.

## 8. Bibliografia

1. ██████████ (2023) Analiza problemu decyzyjnego. Akcykabtagen cyloleucel (Yescarta®) stosowany w drugiej linii leczenia chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) i chłoniaka o wysokim stopniu złośliwości z komórek B (HGBL) u pacjentów kwalifikujących się do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych. HTA Consulting 2023.
2. EMA. (2019) ChPL YESCARTA (akcykabtagen cyloleucel). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/yescarta-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/yescarta-epar-product-information_pl.pdf).
3. EMA. European Medicines Agency. Yescarta (axicabtagene ciloleucel). Dostęp: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/yescarta> (10.12.2018).
4. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2024 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-marca-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych>.
5. Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 126/2023/DSOZ z dnia 31 sierpnia 2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne. Dostęp: [https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/1973/Zarządzenie-126\\_2023\\_DSOZ](https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/1973/Zarządzenie-126_2023_DSOZ) (8.9.2023).
6. Raporty | KRN - Krajowy Rejestr Nowotworów.
7. Lech-Marańda E, Budziszewska BK, Mikołajczyk T, Więckowska B, Dagiel J, Jędrzejczak WW. (2022) Incidence and prevalence of lymphatic neoplasms in Poland 2009–2015 determined on analysis of National Health Fund data used in the 'Maps of healthcare needs — database of systemic and implementation analyses' project. *Acta Haematologica Polonica* 53(2):112–132.
8. Lackowska B, Gruchała A, Jaszcz-Gruchała A, Rolski J, Zemełka T, Dańda D, Ryś J. (2012) Diagnostic, predictive and prognostic verification of DNA flow cytometric measurements performed at diagnosis for non-Hodgkin's lymphoma adult patients. *Pol J Pathol* 63(1):18–24.
9. Szumera-Ciećkiewicz A, Gałazka K, Szpor J, Rymkiewicz G, Jesionek-Kupnicka D, Gruchała A, Ziarkiewicz-Wróblewska B, Poniatowska-Broniek G, Demczuk S, Prochorec-Sobieszek M. (2014) Distribution of lymphomas in Poland according to World Health Organization classification: analysis of 11718 cases from National Histopathological Lymphoma Register project - the Polish Lymphoma Research Group study. *Int J Clin Exp Pathol* 7(6):3280–3286.
10. Jurczak W, Rudzki Z, Gałazka K, Gruchała A, Jaszcz-Gruchała A, Skotnicki AB, Stachura J. (2006) High prevalence of non-Hodgkin's lymphomas in Polish population--1106 new cases diagnosed according to WHO classification in only one district. *Pol J Pathol* 57(1):45–52.
11. Gałazka K, Szpor J, Maryniak R, Olszewski W, Mioduszevska O, Stachura J. (2007) Incidence of lymphomas in Poland. The national register data for 2006. *Pol J Pathol* 58(3):199–206.
12. Arboe B, Olsen MH, Gørløv JS, Duun-Henriksen AK, Dalton SO, Johansen C, Nully Brown P de. (2019) Treatment intensity and survival in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma in Denmark: a real-life population-based study. *CLEP Volume* 11:207–216.
13. Harrysson S, Eloranta S, Ekberg S, Enblad G, El-Galaly TC, Sander B, Sonnevi K, Andersson P-O, Jerkeman M, Smedby KE. (2022) Outcomes of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma and influence of chimaeric antigen receptor T trial eligibility criteria in second line—A population-based study of 736 patients. *British Journal of Haematology* 198(2):267–277.
14. Snider JT, McMorrow D, Song X, Diakun D, Wade SW, Cheng P. (2022) Burden of Illness and Treatment Patterns in Second-line Large B-cell Lymphoma. *Clin Ther* 44(4):521–538.
15. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów

- medycznych na 1 maja 2022 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-20-kwietnia-2022-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-maja-2022-r> (27.6.2023).
16. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/> (16.5.2023).
17. Charakterystyka produktu leczniczego Yescarta (akcykabtagen cyloleucel). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/yescarta-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/yescarta-epar-product-information_pl.pdf) (30.5.2023).
18. (2020) Analiza wpływu na budżet. Akcykabtagen cyloleucel (Yescarta®) w terapii nawrotowych lub opornych na leczenie chłoniaków rozlanego z dużych komórek B. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2020/333/AW/333\\_AW\\_OT.4331.53.2020%20Yescarta%20BIA.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/333/AW/333_AW_OT.4331.53.2020%20Yescarta%20BIA.pdf) (30.5.2023).
19. (2023) Lunsumio (mosunetuzumab) we wskazaniu: w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym (ang. follicular lymphoma, FL), którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe. Opracowanie analityczne. Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023. AOTMiT Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz\\_tli/RAPORTY/2023/13\\_Lunsumio\\_reoprtr.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/13_Lunsumio_reoprtr.pdf).
20. Ghione P, Palomba ML, Ghesquieres H, Bobillo S, Patel AR, Nahas M, Kanters S, Deighton K, Hatswell A, Ma L, Limbrick-Oldfield EH, Snider JT, Wade SW, Riberio MT, Radford J, i in. (2022) Treatment patterns and outcomes in relapsed/refractory follicular lymphoma: results from the international SCHOLAR-5 study. *Haematologica* 108(3):822–832.
21. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230000826/U/D20230826Lj.pdf> (31.10.2023).
- [REDACTED]
- [REDACTED]
24. [REDACTED] (2023) Analiza ekonomiczna. Akcykabtagen cyloleucel (Yescarta®) stosowany w drugiej linii leczenia chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) i chłoniaka o wysokim stopniu złośliwości z komórek B (HGBL) u pacjentów kwalifikujących się do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych. HTA Consulting 2023.
25. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20210000074> (30.5.2023).
26. (2016) Wytyczne oceny technologii medycznych. AOTMiT Dostęp: [http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne\\_hta/2016/20160913\\_Wytyczne\\_AOTMiT.pdf](http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf).
27. Cancer today. Dostęp: <http://gco.iarc.fr/today/home> (19.2.2019).
28. Ekberg S, E. Smedby K, Glimelius I, Nilsson-Ehle H, Goldkuhl C, Lewerin C, Jerkeman M, Eloranta S. (2020) Trends in the prevalence, incidence and survival of non-Hodgkin lymphoma subtypes during the 21st century – a Swedish lymphoma register study. *British Journal of Haematology* 189(6):1083–1092.
29. PubMed. Dostęp: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (23.4.2023).
30. Główna Biblioteka Lekarska, Biblioteka Medyczna. Dostęp: <https://www.gbl.waw.pl/> (30.5.2023).



## 9. Spis elementów

### 9.1. Spis tabel

Tabela 1.	Liczebność populacji docelowej w 2023 roku .....	13
Tabela 2.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2023 roku .....	14
Tabela 3.	Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana – stan na rok 2022 .....	15
Tabela 4.	Liczebność populacji obejmującej pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	16
Tabela 5.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie .....	19
Tabela 6.	Liczba nowych pacjentów z rozpoznaniem NHL (C82-C85, C88, C96) w wieku co najmniej 15 lat – dane KRN.....	25
Tabela 7.	Prognozowana liczba nowych zachorowań na NHL w latach 2021-2026.....	26
Tabela 8.	Częstość występowania DLBCL wśród pacjentów z NHL– dane z publikacji.....	28
Tabela 9.	Liczba pacjentów z DLBCL w 2014 roku – Mapy Potrzeb Zdrowotnych.....	29
Tabela 10.	Liczba pacjentów z DLBCL w 2014 roku – na podstawie danych KRN i danych literaturowych .....	29
Tabela 11.	Współczynnik korygujący dane KRN o dane z Map Potrzeb Zdrowotnych.....	29
Tabela 12.	Prognozowana liczba nowych zachorowań na NHL w latach 2021-2026 - korekta o dane z Map Potrzeb Zdrowotnych.....	29
Tabela 13.	Liczba dorosłych pacjentów z DLBCL w Polsce – wartości uwzględnione w analizie .....	30
Tabela 14.	Odsetek pacjentów z DLBCL stosujących I linię leczenia – badanie Arboe 2019 .....	31
Tabela 15.	Dane dotyczące odpowiedzi na leczenie I linii pacjentów z DLBCL oraz nawrotów choroby – badanie Arboe 2019.....	31
Tabela 16.	Odsetek pacjentów z nawrotem do 12 miesięcy wśród pacjentów z nawrotem DLBCL – badanie Harrysson 2022 .....	31
Tabela 17.	Odsetek pacjentów z nawrotem choroby do 12 miesięcy – wśród pacjentów z uprzednią odpowiedzią na leczenie I linii.....	32
Tabela 18.	Odsetek pacjentów z nawrotowym / opornym DLBCL kwalifikujących się do II linii leczenia – badanie Arboe 2019.....	32
Tabela 19.	Odsetek pacjentów z DLBCL leczonych z intencją ASCT – dane z publikacji.....	33
Tabela 20.	Odsetek pacjentów z DLBCL leczonych z intencją ASCT – dane przyjęte w analizie .....	33
Tabela 21.	Liczebność populacji docelowej – analiza podstawowa .....	33
Tabela 22.	Liczebność populacji docelowej – analiza wrażliwości (wariant P1).....	34
Tabela 23.	.....	35
Tabela 24.	Liczebność populacji docelowej – analiza wrażliwości (wariant P2).....	36
Tabela 25.	Liczebność populacji docelowej – wartości przyjęte w analizie .....	36
Tabela 26.	.....	36
Tabela 27.	.....	37
Tabela 28.	Udziały poszczególnych terapii stosowanych w ramach ST – .....	37
Tabela 29.	Odsetek pacjentów otrzymujących ASCT w ramieniu ST – .....	37

Tabela 30.	Rozkład schematów chemoimmunoterapii wchodzących w skład ST – wariant D_ST_Sub1.....	38
Tabela 31.	Odsetek pacjentów otrzymujących ASCT w ramieniu ST – wariant D_ST_Sub1.....	38
Tabela 32.	Udziały poszczególnych terapii stosowanych w scenariuszu istniejącym – wartości przyjęte w analizie.....	38
Tabela 33.	Udziały poszczególnych terapii w scenariuszu nowym – [REDACTED].....	39
Tabela 34.	Udziały poszczególnych terapii w scenariuszu nowym – [REDACTED].....	40
Tabela 35.	Poziom przejętych udziałów terapii ST przez AXI-CEL w scenariuszu nowym w porównaniu ze scenariuszem istniejącym.....	41
Tabela 36.	Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu nowym.....	41
Tabela 37.	Cena produktu Yescarta®.....	42
Tabela 38.	Pozostałe koszty uwzględnione w analizie.....	44
Tabela 39.	Liczebność populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy (pacjenci rozpoczynający leczenie).....	47
Tabela 40.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący.....	48
Tabela 41.	Wydatki całkowite – analiza podstawowa, scenariusz nowy, [REDACTED].....	48
Tabela 42.	Wydatki całkowite – analiza podstawowa, scenariusz nowy, [REDACTED].....	49
Tabela 43.	Wydatki inkrementalne – analiza podstawowa, [REDACTED].....	50
Tabela 44.	Wydatki inkrementalne – analiza podstawowa [REDACTED].....	50
Tabela 45.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa.....	51
Tabela 46.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – [REDACTED].....	51
Tabela 47.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – [REDACTED].....	51
Tabela 48.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Yescarta® ze środków publicznych.....	53
Tabela 49.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy wpływu na budżet.....	63
Tabela 50.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości.....	65
Tabela 51.	Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - [REDACTED].....	66
Tabela 52.	Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - [REDACTED].....	67
Tabela 53.	Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących liczebności populacji docelowej w bazie Medline.....	69
Tabela 54.	Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących liczebności populacji docelowej w bazie GBL.....	70

## 9.2. Spis wykresów

Wykres 1.	Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z NHL w wieku co najmniej 15 lat w latach 2000-2020 w Polsce.....	26
Wykres 2.	Prognoza zachorowalności na NHL (ICD-10: C82-85, C88, C96) zgodnie z danymi KRN.....	27

# 10. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 49.

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

Wymagania	Rozdział
<b>§ 2.</b>	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
<b>§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:</b>	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
• obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.2.5
• docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 1.2.2, 2.5
• w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.2.4
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2

Wymagania	Rozdział
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.3, 1.4
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy
<b>§ 6.2.</b>	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4
<b>§ 6.3.</b>	
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5
<b>§ 6.4.</b>	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.</li> <li>2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.</li> </ol>
<b>§ 6.5.</b>	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Nie dotyczy
<b>§ 6.6.</b>	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Rozdz. 1.3
<b>§ 8. Analizy, o których mowa w § 1, muszą zawierać:</b>	
dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	Rozdz. 8
wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	



Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2025	2026	
Krzywa, według której naliczane są koszty monitorowania przed i po wystąpieniu zdarzenia	K_Mon0	Zgodnie z krzywą TTNT		Rozdz. 2.7.2
	K_Mon1	Zgodnie z krzywą EFS		
Koszt podania AXI-CEL	K_P_AXI0	Na podstawie średniej wartości z grup JGP S02 i S03		Rozdz. 2.7.2
	K_P_AXI1	Na podstawie średniej wartości z grupy JGP S02		
Dane z analizy ekonomicznej	AE0	Wartość standaryzowanego współczynnika śmiertelności SMR: 1,09 Brak uwzględnienia eliminacji potencjalnego efektu ponownego podania AXI-CEL		Rozdz. 1.4, Analiza ekonomiczna [24]
	AE1	Wartość standaryzowanego współczynnika śmiertelności SMR: 1,09 Uwzględniona eliminacja potencjalnego efektu ponownego podania AXI-CEL		
	AE2	Wartość standaryzowanego współczynnika śmiertelności SMR: 1,00 Brak uwzględnienia eliminacji potencjalnego efektu ponownego podania AXI-CEL		

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.



Tabela 51.  
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - [redacted]

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2025	2026	2025	2026
Analiza podstawowa	Wydatki na AXI-CEL	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
P1	Wydatki na AXI-CEL	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
P2	Wydatki na AXI-CEL	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
P3	Wydatki na AXI-CEL	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
P4	Wydatki na AXI-CEL	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]



Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2025	2026	2025	2026
R1	Wydatki całkowite				
	Wydatki na AXI-CEL				
R2	Wydatki całkowite				
	Wydatki na AXI-CEL				
D_ST_Sub1	Wydatki całkowite				
	Wydatki na AXI-CEL				
D_ST_Sub2	Wydatki całkowite				
	Wydatki na AXI-CEL				
D_ST_Sub3	Wydatki całkowite				
	Wydatki na AXI-CEL				
D_ST_Sub4	Wydatki całkowite				
	Wydatki na AXI-CEL				
K_Mon1	Wydatki całkowite				
	Wydatki na AXI-CEL				
K_P_AXI1	Wydatki całkowite				
	Wydatki na AXI-CEL				
AE1	Wydatki całkowite				
	Wydatki na AXI-CEL				
AE2	Wydatki całkowite				
	Wydatki na AXI-CEL				



Tabela 52.  
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - [redacted]

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2025	2026	2025	2026
Analiza podstawowa	Wydatki na AXI-CEL				
	Wydatki całkowite				
P1	Wydatki na AXI-CEL				
	Wydatki całkowite				
P2	Wydatki na AXI-CEL				
	Wydatki całkowite				
P3	Wydatki na AXI-CEL				



## A.2. Populacja docelowa

### A.2.1. Źródła danych

#### **Badania epidemiologiczne**

W celu oszacowania liczebności populacji docelowej przeprowadzono przeszukanie baz danych medycznych PubMed [29] (w tym Medline) oraz GBL [30]. Przeszukanie miało na celu zidentyfikowane potencjalnych polskich badań epidemiologicznych oraz dotyczących przebiegu choroby, które mogłyby posłużyć do wykorzystania w przeprowadzonych oszacowaniach populacyjnych. Zaimplementowane strategie oraz otrzymane wyniki zestawiono w tabelach poniżej (Tabela 53, Tabela 54).

Tabela 53.  
Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących liczebności populacji docelowej w bazie Medline

Lp.	Zapytanie	Wynik
#1	epidemiol* OR epidemiology OR epidemiologic OR epidemiological OR cross-section OR cross-sectional OR "cross sectional" OR register OR longitudinal OR population-based OR prospective OR retrospective OR cohort OR registry OR registries OR observational OR longitudinal OR database	6 509 915
#2	"non-Hodgkin's lymphoma" OR "non-Hodgkin lymphoma" OR "non-Hodgkins lymphoma" OR "B-cell lymphoma"	60 765
#3	Polish or Poland or poles	452 360
#4	#1 AND #2 AND #3	160
<b>Data przeszukania: 07.09.2023</b>		

**Tabela 54.**

**Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących liczebności populacji docelowej w bazie GBL**

<b>Lp.</b>	<b>Zapytanie</b>	<b>Wynik</b>
<b>#1</b>	(CHŁONIAK - EPIDEMIOLOGIA OR CHŁONIAK - LECZENIE OR CHŁONIAK NIEZIARNICZY - EPIDEMIOLOGIA OR CHŁONIAK NIEZIARNICZY - LECZENIE OR CHŁONIAK ROZLANY Z DUŻYCH KOMÓREK B - - WSZYSTKIE MODYFIKATORY)	532

**Data przeszukania: 07.09.2023**