



IGNORANTIA NOCET

# Zynlonta<sup>®</sup> (lonkastuksymab teryzyny) stosowany w monoterapii w leczeniu chorych dorosłych z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B

Analiza ekonomiczna  
Wersja 1.1

Wykonawca:  
MAHTA sp. z o. o.  
ul. Modra 90/111  
02-661 Warszawa  
Tel. biuro: +48 533 399 146  
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:  
Swedish Orphan Biovitrum Sp.z o.o.

Warszawa, 03.06.2024 r.

Osoby do kontaktu:

## **Cezary Pruszko**

tel.: +48 602 10 44 55  
cezary.pruszko@mahta.pl

## **Michał Jachimowicz**

tel.: +48 608 555 595  
michal.jachimowicz@mahta.pl

## **MAHTA Sp. z o.o.**

Warszawa 02-661  
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie  
Rejonowym dla m.st. Warszawy,  
XIII Wydział Gospodarczy  
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173  
NIP: 521-352-90-98  
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:  
5 000,00 PLN  
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:  
mBank  
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

Analiza ekonomiczna została zaktualizowana 3 czerwca 2024 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.423.1.21.2024.2.PG z dnia 25 kwietnia 2024 r. Pierwotnie analiza została zakończona 15 grudnia 2023 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Koncepcja analizy;</li> <li>• Kontrola jakości;</li> <li>• Kontrola merytoryczna.</li> </ul>
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modelowanie;</li> <li>• Wnioski i dyskusja;</li> <li>• Gromadzenie i opracowanie danych wejściowych do modelu;</li> <li>• Analiza wrażliwości;</li> <li>• Opracowanie wyników;</li> <li>• Identyfikacja i opracowanie ograniczeń analizy;</li> <li>• Przegląd systematyczny do jakości życia i innych analiz ekonomicznych</li> </ul>
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia i innych analiz ekonomicznych</li> </ul>

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

#### **Konflikt interesów:**

Raport wykonano na zlecenie firmy Swedish Orphan Biovitrum Sp.z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

---

## Spis treści

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>7</b>
<b>Streszczenie.....</b>	<b>10</b>
<b>1. Cel i zakres analizy ekonomicznej.....</b>	<b>16</b>
<b>2. Strategia analityczna .....</b>	<b>17</b>
<b>3. Perspektywa .....</b>	<b>17</b>
<b>4. Technika analityczna .....</b>	<b>18</b>
<b>5. Modelowanie.....</b>	<b>19</b>
5.1. Struktura modelu .....	19
5.2. Charakterystyka populacji oraz badań włączonych do analizy porównawczej .....	22
<b>5.3. Opis modelowania.....</b>	<b>23</b>
<b>5.3.1. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelu - interwencja..</b>	<b>24</b>
<b>5.3.2. Wyniki MAIC i wybór źródeł danych dotyczących przeżycia wykorzystanych w analizie podstawowej.....</b>	<b>24</b>
5.4. Prawdopodobieństwo występowania działań niepożądanych.....	43
5.5. Założenia modelu .....	44
5.6. Jakość życia w modelu.....	45
5.6.1. Obniżka użyteczności związana z AE .....	46
5.6.2. Mnożnik użyteczności ogólnej populacji.....	48
5.7. Horyzont czasowy w modelu.....	48
5.8. Dyskontowanie .....	49

---

---

<b>6. Analiza kosztów .....</b>	<b>49</b>
6.1. Koszt leków.....	51
6.1.1. Dawkowanie leków.....	51
6.1.2. Ceny leków .....	57
6.1.3. Zestawienie kosztów leków.....	63
6.2. Koszty przepisania i podania leków .....	64
6.3. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych .....	67
6.4. Koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego.....	69
6.5. Koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.....	70
6.6. Koszt opieki paliatywnej .....	71
6.7. Koszty leczenia wspomagającego .....	72
6.8. Koszty leczenia (terapii) po progresji .....	75
<b>7. Założenia i dane wejściowe .....</b>	<b>78</b>
<b>8. Wyniki analizy.....</b>	<b>82</b>
8.1. Analiza kosztów-użyteczności.....	82
8.2. Zestawianie kosztów i konsekwencji.....	86
8.3. Analiza minimalizacji kosztów .....	90
8.4. Analiza CUR .....	90
<b>9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości .....</b>	<b>91</b>
9.1. Analiza wartości skrajnych .....	92
<b>10. Wielokierunkowa analiza wrażliwości .....</b>	<b>122</b>

---

---

10.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej .....	123
10.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej).....	124
<b>11. Walidacja modelu.....</b>	<b>132</b>
11.1. Walidacja wewnętrzna.....	132
11.2. Walidacja konwergencji.....	132
11.3. Walidacja zewnętrzna.....	133
<b>12. Ograniczenia.....</b>	<b>134</b>
<b>13. Podsumowanie i wnioski końcowe.....</b>	<b>136</b>
<b>14. Dyskusja.....</b>	<b>138</b>
<b>15. Załączniki .....</b>	<b>139</b>
15.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych .....	139
15.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych .....	139
15.1.2. Strategia wyszukiwania.....	139
15.1.3. Selekcja badań.....	140
15.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeгляdu systematycznego i włączone do analizy .....	143
15.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych .....	143
15.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą .....	145
15.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych .....	145
15.2.2. Strategia wyszukiwania.....	146
15.2.3. Selekcja badań.....	147

---

---

15.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy .....	150
15.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych .....	150
15.3. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia populacji generalnej .....	151
15.3.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych .....	151
15.3.2. Strategia wyszukiwania .....	151
15.3.3. Selekcja badań .....	152
15.3.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy .....	155
15.3.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych .....	155
15.4. Porównanie z Pola+BR na podstawie badania GO29365 .....	161
15.4.1. Mnożnik użyteczności ogólnej populacji .....	173
<b>16. Spis tabel .....</b>	<b>176</b>
<b>17. Spis rysunków .....</b>	<b>183</b>
<b>18. Bibliografia .....</b>	<b>187</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AIC	ang. <i>Akaike Information Criterion</i> – kryterium informacyjne Akaike
AKL	analiza kliniczna
alloHSCT	ang. <i>allogeneic hematopoietic stem cell transplantation</i> – allogeniczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
autoHSCT	ang. <i>autologous hematopoietic stem cell transplantation</i> – autologiczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
AWW	analiza wrażliwości wielokierunkowa
Axi-cel	aktykaptagen cyloleucel
b.d.	brak danych
BIC	ang. <i>Bayesian Information Criterion</i> – Bayesowskie kryterium informacyjne
BSA	ang. <i>body surface area</i> – powierzchnia ciała
CAR-T	ang. <i>chimeric antigen receptor T cell therapy</i> – Terapia limfocytami T z chimerycznym receptorem antygenowym
CCA	ang. <i>cost-consequences analysis</i> – analiza kosztów-konsekwencji
CEA	ang. <i>cost-effectiveness analysis</i> – analiza kosztów-efektywności
CEAC	ang. <i>cost-effectiveness acceptability curve</i> – krzywe opłacalności kosztowej
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	ang. <i>confidence interval</i> – przedział ufności
CIT	chemioimmunoterapia
CRS	ang. <i>cytokine release syndrome</i> – zespół uwalniania cytokin
CUA	ang. <i>cost-utility analysis</i> – analiza kosztów-użyteczności
CUR	ang. <i>cost-utility ratio</i> – współczynnik kosztów-użyteczności
DCE	ang. <i>discrete choice experiment</i> , badanie wyboru warunkowego
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobowy dawka leku
DLBCL	ang. <i>diffuse large B-cell lymphoma</i> – chłoniak rozlany z dużych komórek B
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
EQ-5D	ang. <i>European Quality of Life-5 Dimensions</i> – europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 aspektach
FACT	ang. <i>Functional Assessment of Cancer Therapy</i> - funkcjonalna ocena terapii przeciwnowotworowej
GBP	ang. <i>British Pound</i> – funty brytyjskie
HGBCL	ang. <i>high-grade B cell lymphoma</i> – chłoniak z limfocytów B o wysokim stopniu złośliwości
HR	ang. <i>hazard ratio</i> – współczynnik hazardu
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
i.v.	łac. <i>intravenous</i> – podanie dożylny

Skrót	Rozwinięcie
ICAN	ang. immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome - zespół neurotoksyczności związany z komórkami efektorowymi układu odpornościowego
ICER	ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i> – współczynnik kosztów-efektywności
ICUR	ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> – inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności
IS	istotność statystyczna
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
KM	Kaplana-Meiera
LONK	lonkastuksymab tezyriny
LYG	ang. <i>life years gained</i> – zyskane lata życia
m.c.	masa ciała
MAIC	ang. <i>matching-adjusted indirect comparison</i> – metoda porównania pośredniego uwzględniająca korektę ze względu na charakterystykę analizowanych populacji
MZ	Minister Zdrowia
n	liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie
N	liczba chorych w grupie
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
OS	ang. <i>overall survival</i> – czas przeżycia całkowitego
p.o.	łac. <i>per os</i> – doustnie
PD	ang. <i>progressive disease</i> – progresja choroby
PFS	ang. <i>progression free survival</i> – czas przeżycia wolny od progresji choroby
PICOS	ang. <i>population, intervention, comparison, outcome, study design</i> – populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe, metodyka
PKB	produkt krajowy brutto
PL	program lekowy
PLC	placebo
PLN	polski złoty
Pola+BR	schemat leczenia z polatuzumabem wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem
PRISMA	ang. <i>Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses</i> – preferowany sposób raportowania wyników przeglądów systematycznych i metaanaliz
QALY	ang. <i>quality adjusted life years</i> – lata życia skorygowane o jakość
QoL	ang. <i>quality of life</i> – jakość życia
R&D	ang. <i>research and development</i> – badanie i rozwój
RDI	ang. <i>relative dose intensity</i> – rzeczywista dawka podana pacjentowi w porównaniu z planowaną dawką
R-GemOx	schemat chemioimmunoterapii uwzględniający podanie gemcytabiny z oksaliplatyną i rytuksymabem



---

Skrót	Rozwinięcie
RT	radioterapia
s.c.	łac. <i>sub cutem</i> – podskórnie
sd	ang. <i>standard deviation</i> – odchylenie standardowe
Tafa+len	tafasytamab w skojarzeniu z lenalidomidem
Tisa-cel	Tisagenlecleucel
TK	tomografia komputerowa
TTO	ang. <i>time trade-off</i>
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

---

---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce lonkastuksymabu tezyryny (Zynlonta®) w leczeniu chorych dorosłych z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, po  $\geq 2$  wcześniejszych liniach leczenia systemowego. Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią:

- Dorośli chorzy z nawrotowym lub opornym na leczenie (R/R) chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL) i chłoniakiem z komórek B o wysokim stopniu złośliwości (HGBCL), po  $\geq 2$  wcześniejszych liniach leczenia systemowego. Populacja docelowa obejmuje chorych w 3. lub kolejnych liniach leczenia (3L+) DLBCL.

Wskazana populacja chorych odznacza się niekorzystnym rokowaniem. Chłoniaki rozlane z dużych komórek B (DLBCL, ang. *diffuse large B-cell lymphoma*, oraz HGBCL, ang. *high-grade B-cell lymphoma*) są jednymi z najczęstszych i najbardziej agresywnych chłoniaków nie-Hodgkina. Mimo dostępnych opcji leczenia, nawrót choroby lub oporność występuje u ponad 30% chorych. Większość nawrotów DLBCL występuje po 3 latach od rozpoczęcia leczenia, a wraz z kolejnymi niepowodzeniami oraz potrzebą leczenia w kolejnych liniach leczenia drastycznie spada jakość życia chorych. Sama diagnoza chłoniaka stanowi bardzo duże obciążenie dla chorego, a kolejne niepowodzenia leczenia i nawroty choroby prowadzą do znaczącego pogłębienia problemów z funkcjonowaniem. Im więcej kolejnych linii leczenia, tym większe obciążenie zarówno dla chorych, jak ich opiekunów, ale również dla systemu. Dotychczas stosowanego leczenia przy pomocy chemioterapii, terapii CAR-T czy innych schematów terapeutycznych dostępnych w ramach programu lekowego – terapii skojarzonej z wykorzystaniem polatuzumabu wedotyny, czy terapii z wykorzystaniem tafasytamabu, nie można uznać za satysfakcjonujące. Dostępne aktualnie opcje terapeutyczne nie przynoszą zadowalającej odpowiedzi na leczenie. Zastosowanie lonkastuksymabu tezyryny może natomiast wydłużyć czas przeżycia chorego zwiększając jednocześnie czas bez progresji choroby, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

U chorych na HGBCL (który stanowi podtyp DLBCL) w przypadku choroby nawrotowej lub odpornej na leczenie zalecane jest takie samo postępowanie jak w DLBCL. W niniejszej analizie zamiennie uwzględnia się więc notację obejmującą chłoniaka rozlanego z dużych komórek B

---

---

(DLBCL) oraz doprecyzowanie rozdziału - DLBCL i HGBCL ze wskazania wnioskowanego leku.

## **METODYKA**

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

Biorąc pod uwagę obecną praktykę kliniczną, w analizie lonkastuksymab tezyrynę porównano z komparatorami wskazanymi w *Analizie problemu decyzyjnego*, tj. chemioimmunoterapią (z wybranym przedstawicielem – schematem gemcytabiny z oksaliplatyną i rytuksymabem, tj. R-GemOx), polatuzumabem wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem (Pola+BR), tafasytamabem w skojarzeniu z lenalidomidem (Tafa+len), terapiami CAR-T – aksykabtagenem cyloleucel (Axi-cel) oraz tisagenlecleucelem (Tisa-cel).

Do oceny opłacalności stosowania lonkastuksymabu tezyryny względem powyższych komparatorów tj. chemioimmunoterapią (z wybranym przedstawicielem – schematem gemcytabiny z oksaliplatyną i rytuksymabem, tj. R-GemOx), polatuzumabem wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem (Pola+BR), tafasytamabem w skojarzeniu z lenalidomidem (Tafa+len) wykonano analizę użyteczności kosztów. Jej wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności, w którym miarą efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane jego jakością. Oszacowanie efektów zdrowotnych badanej interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*, tj. na wynikach jednoramiennego badania klinicznego: *LOTIS-2*. Niemożliwe było więc bezpośrednio porównanie z jakimkolwiek z uwzględnionych komparatorów. W celu porównania efektów pomiędzy analizowanymi opcjami terapeutycznymi przeprowadzono analizę MAIC (ang. *matching-adjusted indirect comparison*) metodę porównania pośredniego uwzględniającą korektę ze względu na charakterystyki analizowanych populacji.

W przypadku dwóch porównań, tj. lonkastuksymabu tezyryny względem Axi-cel oraz Tisa-cel, ze względu na brak dowodów na istotność statystyczną tej przewagi, przeprowadzono dla tych porównań analizę minimalizacji kosztów, polegającą na zestawieniu kosztów różniących dla ocenianej interwencji i komparatora przy braku różnic w wynikach zdrowotnych.

---

Dodatkowo, zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, ponieważ w ramach *Analizy klinicznej* nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej od technologii dotychczas refundowanych w danym wskazaniu, obliczono wartości współczynników kosztów-użyteczności.

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych wykorzystano model dostarczony przez Wnioskodawcę. W modelu uwzględniono dane kosztowe oraz komparatory odpowiednie dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia. W modelu tym, w celu oceny obciążenia finansowego związanego z chorobą, uwzględniono wszystkie istotne kategorie kosztów (uwzględniono wyłącznie kategorie kosztów różniących): koszty leków, koszty przepisania i podania leków, koszty leczenia działań niepożądanych, koszty w kolejnych liniach leczenia, koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego (w porównaniu z R-GemOx), koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia, koszty leczenia wspomagającego oraz koszty opieki paliatywnej. Ponadto, w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanego przez Podmiot odpowiedzialny instrumentu podziału ryzyka. W związku z tym wyniki zaprezentowano w wariancie uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowany instrument podziału ryzyka.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w dożywotnim horyzoncie czasowym.

W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy w zakresie parametrów związanych z największym błędem oszacowania lub największą niepewnością.

## WYNIKI

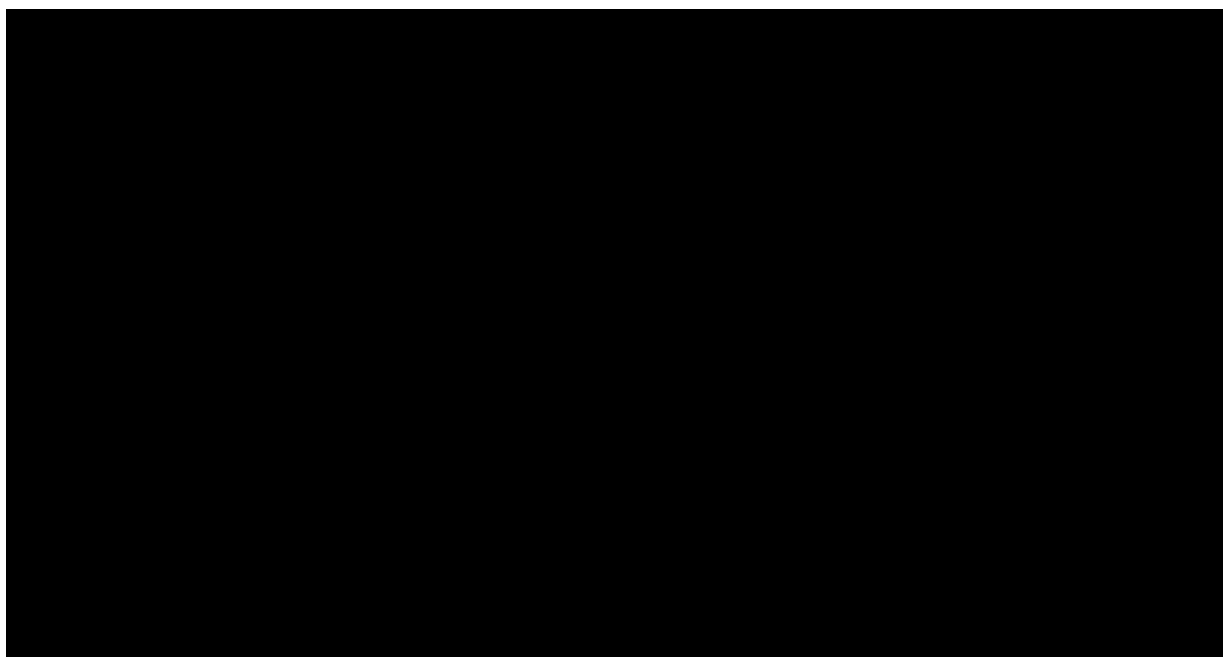
Podstawowe wyniki analizy ekonomicznej dla lonkastuksymabu tezyryny w porównaniu do wszystkich komparatorów w analizie.

### Z perspektywy płatnika publicznego bez RSS

Kategoria wynikowa	LONK vs Pola+BR	LONK vs R-GemOx	LONK vs Taf+Len	LONK vs Tisa-cel	LONK vs Axi-cel
<b>Inkrementalny wynik zdrowotny</b>					
Inkrementalna całkowita wartość QALY	0,99	0,76	1,11	N/D (Analiza minimalizacji kosztów)	
<b>Koszty inkrementalne (PLN)</b>					

Kategoria wynikowa	LONK vs Pola+BR	LONK vs R-GemOx	LONK vs Taf+Len	LONK vs Tisa-cel	LONK vs Axi-cel
Inkrementalny całkowity koszt różniący porównywanych terapii	317 909,93	432 907,77	166 185,42	-926 897,23	-962 945,89
<b>ICUR (PLN/QALY)</b>					
ICUR	319 578,09	566 060,55	149 209,20	N/D (Analiza minimalizacji kosztów)	
<b>Cena progowa leku (PLN)</b>					
Progowa CZN netto za opak. Interwencji	54 171,63	27 611,33	82 574,28	228 829,48	234 813,65
Progowa CZN netto za opak. Interwencji z art.13	24 090,20	4 809,88	47 375,05		

### Z perspektywy płatnika publicznego z RSS

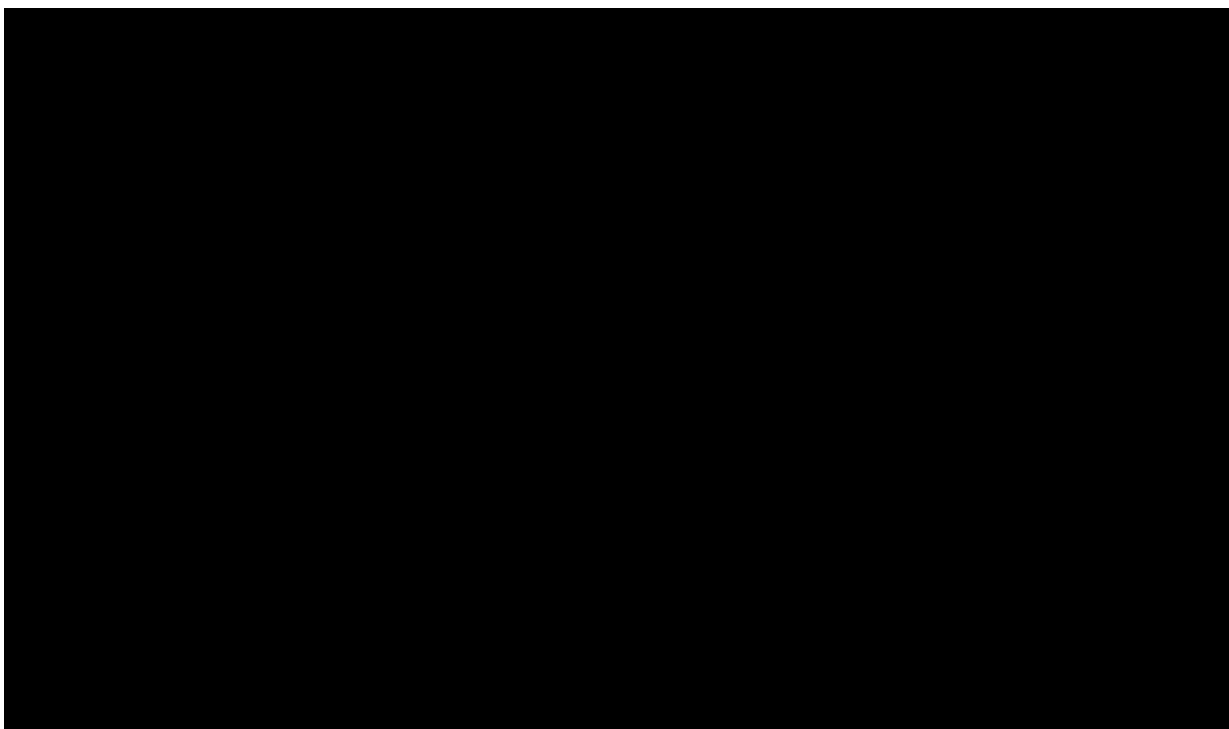


### Z perspektywy wspólnej bez RSS

Kategoria wynikowa	LONK vs Pola+BR	LONK vs R-GemOx	LONK vs Taf+Len	LONK vs Tisa-cel	LONK vs Axi-cel
<b>Inkrementalny wynik zdrowotny</b>					
Inkrementalna całkowita wartość QALY	0,99	0,76	1,11	N/D (Analiza minimalizacji kosztów)	
<b>Koszty inkrementalne (PLN)</b>					
Inkrementalny całkowity koszt różniący porównywanych terapii	317 913,79	432 911,51	166 189,16	-926 893,48	-962 942,15
<b>ICUR (PLN/QALY)</b>					
ICUR	319 581,97	566 065,44	149 212,55	N/D (Analiza minimalizacji kosztów)	

Kategoria wynikowa	LONK vs Pola+BR	LONK vs R-GemOx	LONK vs Taf+Len	LONK vs Tisa-cel	LONK vs Axi-cel
<b>Cena progowa leku (PLN)</b>					
Progowa CZN netto za opak. Interwencji	54 171,01	27 610,75	82 573,66	228 828,86	234 813,03
Progowa CZN netto za opak. Interwencji z art.13	24 089,61	4 809,30	47 374,43		

### Z perspektywy wspólnej z RSS



### PODSUMOWANIE I WNIOSKI

[Redacted]

[Redacted] jest efektywna kosztowo względem schematu Tafa+Len w wariantcie bez RSS. [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted] W wariantcie bez RSS koszty dodatkowego roku życia skorygowanego jakością uzyskane przy zastosowaniu lonkastuksymabu tezyryny zamiast Pola+BR oraz R-GemOx są wyższe od obowiązującego progu opłacalności. W przypadku porównania z CAR-T terapia LONK jest opłacalna (mniej kosztowna) w wariantcie bez RSS [Redacted]

---

Zastosowanie lonkastuksymabu tezyryny związane jest z konkretnymi i istotnymi korzyściami zdrowotnymi, które obejmują wygenerowanie dodatkowych lat życia skorygowanych o jakość oraz wydłużenie czasu przeżycia całkowitego chorych. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Biorąc pod uwagę wagę problemu zdrowotnego, udowodnioną skuteczność leczenia produktem, finansowanie lonkastuksymabu tezyryny z budżetu płatnika publicznego należy uznać za zasadne.

Finansowanie lonkastuksymabu tezyryny u chorych we wnioskowanym wskazaniu przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B oraz przyczyni się do poprawy zależnej od zdrowia jakości życia chorych.

[REDACTED]

[REDACTED]

W dalszej części dokumentu prezentowano już tylko wyniki z perspektywy płatnika publicznego, z uwagi na marginalne różnice pomiędzy rozpatrywanymi perspektywami.

---

## 1. Cel i zakres analizy ekonomicznej

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce lonkastuksymabu teryzyny (Zynlonta®) w leczeniu chorych dorosłych z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, po  $\geq 2$  wcześniejszych liniach leczenia systemowego.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki/punkty końcowe).

POPULACJA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dorośli chorzy z nawrotowym lub opornym na leczenie (R/R) chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL) i chłoniakiem z komórek B o wysokim stopniu złośliwości (HGBCL), po <math>\geq 2</math> wcześniejszych liniach leczenia systemowego. Populacja docelowa obejmuje chorych w 3. lub kolejnych liniach leczenia (3L+) DLBCL/HGBCL.</li> </ul>
INTERWENCJA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lonkastuksymab teryzyny (LONK)</li> </ul>
KOMPARATORZY	<ul style="list-style-type: none"> <li>Polatuzumab wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem (Pola+BR)</li> <li>Tafasytamab w skojarzeniu z lenalidomidem (Tafa+len)</li> <li>Gemcytabina w skojarzeniu z oksaliplatyną i rytuksymabem (R-GemOx)</li> <li>Tisagenlecleucel (Tisa-cel)</li> <li>Aksykabtagen cyloleucel (Axi-cel)</li> </ul>
WYNIKI	<ul style="list-style-type: none"> <li>koszty interwencji medycznych wyrażone w polskich złotych (PLN)</li> <li>efekty zdrowotne mierzono za pomocą               <ul style="list-style-type: none"> <li>odpowiedź na leczenie,</li> <li>lata życia,</li> <li>lata życia skorygowane o jakość.</li> </ul> </li> </ul>



---

Analiza ekonomiczna została oparta na wynikach przeglądu systematycznego, dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji w leczeniu chorych dorosłych z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, po  $\geq 2$  wcześniejszych liniach leczenia systemowego [*Analiza kliniczna*]. W modelowaniu uwzględniono jednak przede wszystkim dane z badania LOTIS-2 na podstawie jednostkowych *Danych od Wnioskodawcy*.

Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatorów oraz pełną charakterystykę ocenianych interwencji przedstawiono w *Analizie problemu decyzyjnego* i *Analizie klinicznej*.

## 2. Strategia analityczna

Analiza ekonomiczna opiera się na dostosowanym do warunków polskich modelu otrzymanego od Wnioskodawcy, w którym uwzględniono wyniki porównania po dopasowaniu populacji (MAIC) dla lonkastuksymabu tezyriny względem komparatorów stosowanych w Polsce w nawrotowym lub opornym chłoniaku rozlanym z dużych komórek B. Za miarę korzyści zdrowotnych w modelu przyjęto: czas przeżycia całkowitego (OS), czas przeżycia do progresji (PFS), lata życia (LY) oraz lata życia skorygowane jakością (QALY). Obliczenia oparto na badaniach odnalezionych w ramach *Analizy klinicznej* oraz badaniach odnalezionych w przeglądzie do jakości życia.

Wyniki opłacalności prezentowane w oparciu o model otrzymany od Wnioskodawcy zaprezentowano jako analizę podstawową, dla której następnie wykonano analizę wrażliwości i analizę scenariuszy. Dla wyników wszelkich wariantów analizy podstawowej oraz analiz wrażliwości wyznaczono cenę progową technologii wnioskowanej (gwarantującą opłacalność kosztową).

## 3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, jakie muszą spełniać analizy ekonomiczne, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia);
-

- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

## 4. Technika analityczna

Z uwagi na wykazane istotne statystycznie różnice pomiędzy ocenianym schematem postępowania terapeutycznego a komparatorami oraz możliwość wyrażenia wyników zdrowotnych porównywanych terapii w latach życia skorygowanych o jakość (QALY) w analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna **kosztów-użyteczności** (CUA). W ramach analizy oszacowano inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR), tj. oszacowano koszt uzyskania dodatkowego roku skorygowanego o jakość (PLN/QALY).

Przyjęcie takiego podejścia analitycznego należy uznać za zgodne ze sposobem postępowania wskazanym w *Ustawie o refundacji* oraz *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*.

Dodatkowo dla porównania LONK vs. Axi-cel oraz LONK vs Tisa-cel z uwagi na niewykazanie istotnej statystycznie przewagi pomiędzy ocenianą wnioskowaną interwencją a komparatorem zastosowano również technikę minimalizacji kosztów (CMA), polegającą na zestawieniu kosztów różniących dla ocenianej interwencji i komparatora przy braku różnic w wynikach zdrowotnych.

Zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, ponieważ w ramach *Analizy klinicznej* nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej nad komparatorami refundowanymi w danym wskazaniu, obliczono wartości współczynników kosztów-użyteczności (CUR), tj. koszty uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (PLN/QALY) dla wnioskowanej technologii oraz komparatorów, a także skalkulowano urzędową cenę zbytu technologii wnioskowanej w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Wybór techniki analitycznej determinuje sposób kalkulacji ceny progowej. W przypadku analizy CUA cena progowa oznacza taką cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt

uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną, jest równy wysokości progu określonego na podstawie *Ustawy o refundacji*. Próg ten (nazywany dalej zamiennie progiem opłacalności) zdefiniowano jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (w rozumieniu *Ustawy o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto*). Określono, że zgodnie z *Obwieszczeniem Prezesa GUS* PKB per capita wyniosło w Polsce 63 460 PLN, a tym samym wysokość progu opłacalności wynosi w Polsce obecnie **190 380 PLN**.

Natomiast w przypadku analizy CMA również oszacowano ceny progowe, przy czym ceny te, stanowią takie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy której różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej równa jest zero.

## 5. Modelowanie


W celu porównania opłacalności stosowania lonkastuksymabu teryzyny vs komparatorów w rozpatrywanym wskazaniu wykorzystano dostosowany do warunków polskich model otrzymany od Wnioskodawcy.



Ze względu na konieczność przeprowadzenia dodatkowej analizy minimalizacji kosztów, w modelu globalnym dołączono opcję, która pozwala na wykonanie modelowania dla porównania LONK z komparatorem Axi-cel oraz Tisa-cel. W przyjętym rozwiązaniu zakłada się taką samą skuteczność dla analizowanych technologii (LONK , Tisa-cel i Axi-cel). [REDACTED]

### 5.1. Struktura modelu

Wytyczne AOTMiT wskazują, że struktura modelu wykorzystywanego w analizie ekonomicznej powinna być prosta, ale jednocześnie model musi odpowiadać problemowi zdrowotnemu i musi być zgodny z ogólnie akceptowaną wiedzą na temat przebiegu modelowanej choroby. W

modelu uwzględnić należy wszystkie komparatory dla ocenianej interwencji (alternatywne technologie medyczne stosowane w danym wskazaniu).

Model wykonano w dożywotnim horyzoncie czasowym. 

  
 co przekłada się na 40-letni horyzont czasowy (przy czym 1 rok to 365,25 dni<sup>1</sup>). W ramieniu LONK przeżycie po tym okresie wyniosło 0%, zaś w ramieniu komparatorów 0%.

Do wykonania modelu wykorzystano program MS Excel.

W modelu uwzględniono trzy stany:

1. brak progresji choroby (PFS),
2. progresja choroby (PROG),
3. zgon (ZGON).

Zmiana pomiędzy stanami zachodzić mogła w cyklach tygodniowych w horyzoncie 40-letnim. Zdarzenia, takie jak progresja choroby albo zgon, mogły nastąpić w dowolnym momencie poza końcem cyklu. Aby to uwzględnić, zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT*, w modelu zastosowano korektę połowy cyklu. Każdorazowo wyznaczano liczbę chorych na początku danego cyklu i po jego zakończeniu oraz wyznaczono średnią liczbę tych chorych.

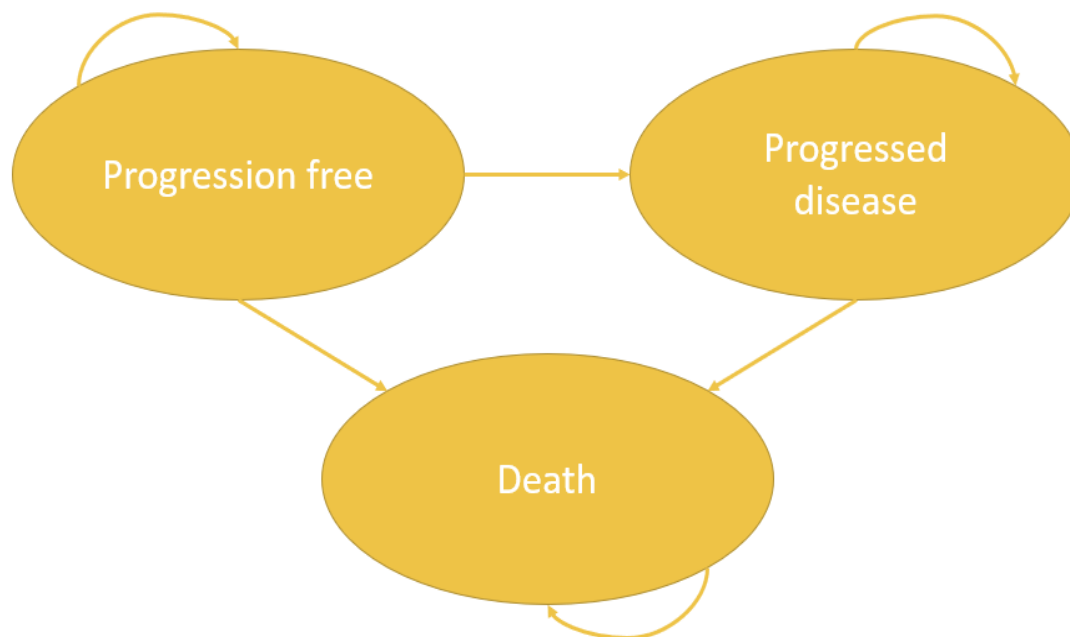
Możliwe przejścia chorych pomiędzy stanami prezentuje rysunek poniżej.

---

<sup>1</sup> Przyjęto, że rok ma 365,25 dni, uwzględniając rok przestępny  $((3*365+366)/4)$ .

---

**Rysunek 1.**  
**Struktura modelu uwzględnionego w analizie ekonomicznej**



Poniżej przedstawiono opis poszczególnych stanów uwzględnionych w modelu.

Przynależność do stanu zdrowia jest określana na podstawie ekstrapolowanych wyników przeżycia. Krzywe PFS i OS są szacowane dla każdego komparatora i w każdym punkcie czasowym odsetek pacjentów, u których nie dochodzi do progresji choroby, jest określany na podstawie krzywej PFS. Odsetek żywych pacjentów z postępującą chorobą jest określany jako różnica między krzywymi OS i PFS, a odsetek zmarłych jest określany jako 1 minus krzywa OS. Zapewnia to bezpośredni związek między wynikami badań a przynależnością do stanu zdrowia w modelu ekonomicznym.

Stanem początkowym, czyli stanem, w którym chory pojawia się w modelu, jest stan PFS. W stanie PFS chory może pozostać do momentu wystąpienia progresji choroby (wówczas przechodzi do stanu PROG) lub do śmierci (wówczas przechodzi do stanu ZGON).

Stan PROG jest stanem przejściowym. Stan przejściowy to taki stan, do którego chory może trafić, ale nie musi. Chory może trafić do stanu PROG ze stanu PFS.

Stanem końcowym w modelu jest stan ZGON. Stan końcowy jest stanem pochłaniającym. Oznacza to, że chory nie ma możliwości przejścia z tego stanu do innego. Do stanu tego mogą przejść chorzy ze wszystkich innych stanów, tj. ze stanów PFS oraz PROG.

W analizie uwzględniono, że miarą efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane o jakość (QALY). Jakość życia chorych w poszczególnych stanach przedstawiono w rozdziale 5.5.

W kolejnych rozdziałach opisano sposób obliczenia prawdopodobieństw przejścia pomiędzy uwzględnionymi stanami.

## 5.2. Charakterystyka populacji oraz badań włączonych do analizy porównawczej



**Tabela 1.**  
Początkowa charakterystyka chorych w modelu

Zmienna	Wartość	Źródło danych
Wiek		Badanie <i>LOTIS-2</i> – Dane od Wnioskodawcy
Odsetek kobiet		
Masa ciała		
Powierzchnia ciała BSA		

Ponieważ *LOTIS-2* jest badaniem jednoramiennym, wyniki dla komparatorów opierały się na analizach MAIC. W poniższej tabeli przedstawiono charakterystykę badań uwzględnionych w analizie MAIC.

**Tabela 2.**  
Charakterystyka badań uwzględnionych w analizie MAIC

Porównywarka	Nazwa badania [Autor (rok)]	Projekt badania	Cel badania
Lonkastuksymab teryzyny	<i>LOTIS-2</i> [Caimi 2021]	Jednoramienne badanie kliniczne	Ocena skuteczności i bezpieczeństwa teryzyny lonkastuksymabu u pacjentów z R/R DLBCL

Porównywarka	Nazwa badania [Autor (rok)]	Projekt badania	Cel badania
Pola+BR	Badanie GO29365 [Sehn 2022]	Badanie jednoramienne będące przedłużeniem badania RCT	W celu dalszej oceny bezpieczeństwa, skuteczności i profilu farmakokinetycznego leczenia skojarzonego Pola+BR, po początkowej randomizacji do grup Pola+BR vs BR, dodatkowych 106 pacjentów z R/R DLBCL włączono do przedłużonej kohorty jednoramiennej otrzymującej Pola+ BR
	COTA US [Hamadani 2022]	RWE z amerykańskiej bazy danych COTA, zawierającej EMR (elektroniczne rekordy medyczne) z ponad 200 miejsc w USA, zarówno akademickich, jak i społecznych	Badanie skuteczności Pola+BR i Tafa+len według linii terapii u pacjentów z R/R DLBCL
R-GemOx	Badanie CORAL [Van den Neste 2016/2017]	Przedłużenie badania RCT	Aktualizacja statusu pacjenta po udziale w badaniu CORAL, zarówno dla tych, którzy otrzymali autoHSCt zgodnie z protokołem, jak i tych, którzy nie przystąpili do ASCT i którzy byli kandydatami do schematu trzeciej linii
Tafa+len	COTA US [Hamadani 2022]	RWE z amerykańskiej bazy danych COTA, reprezentującej EMR z ponad 200 miejsc w USA, zarówno akademickich, jak i społecznych	Badanie skuteczności Pola+BR i Tafa+len według linii terapii u pacjentów z R/R DLBCL

### 5.3. Opis modelowania



[Redacted text block]

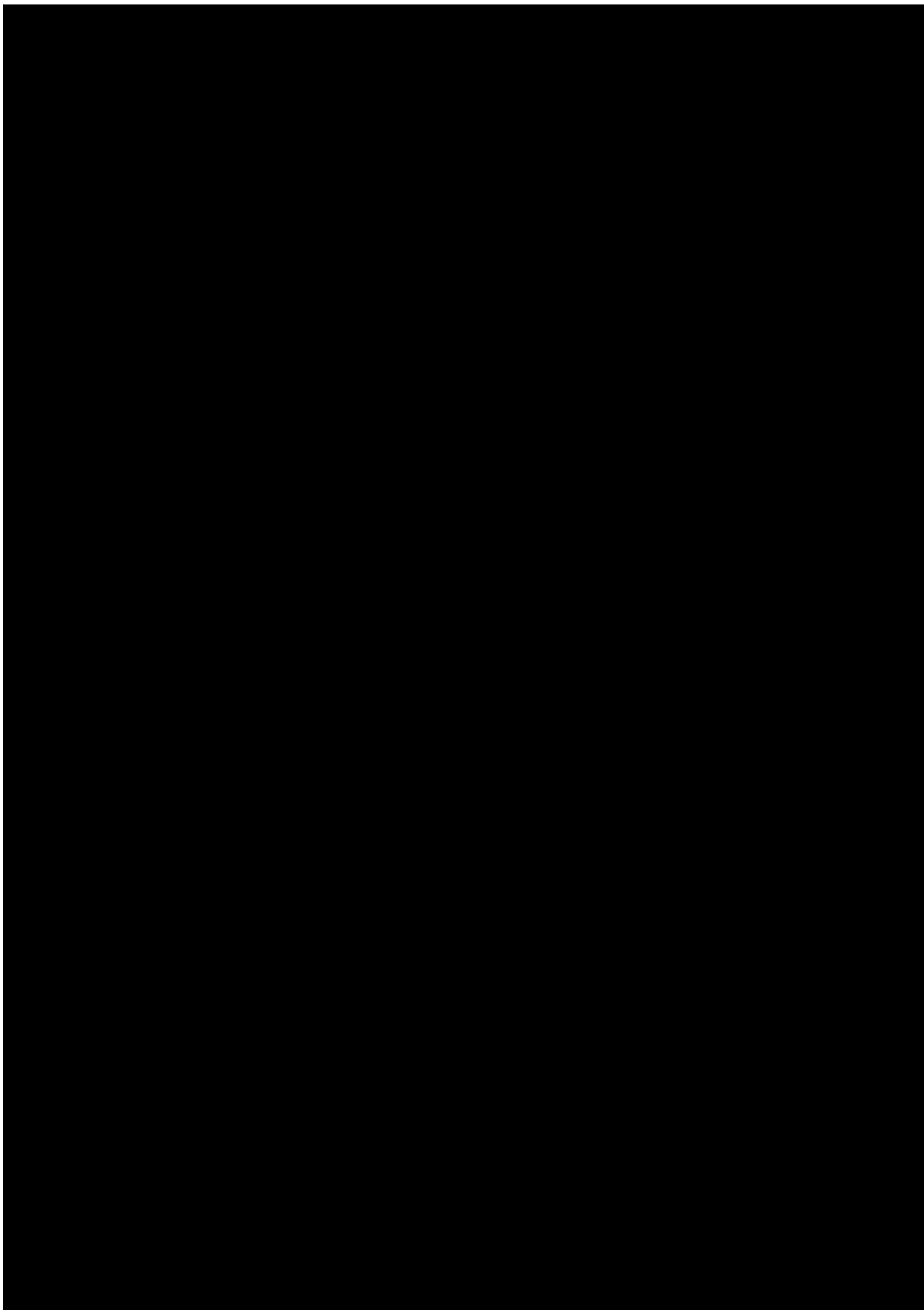
### 5.3.1. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelu - interwencja

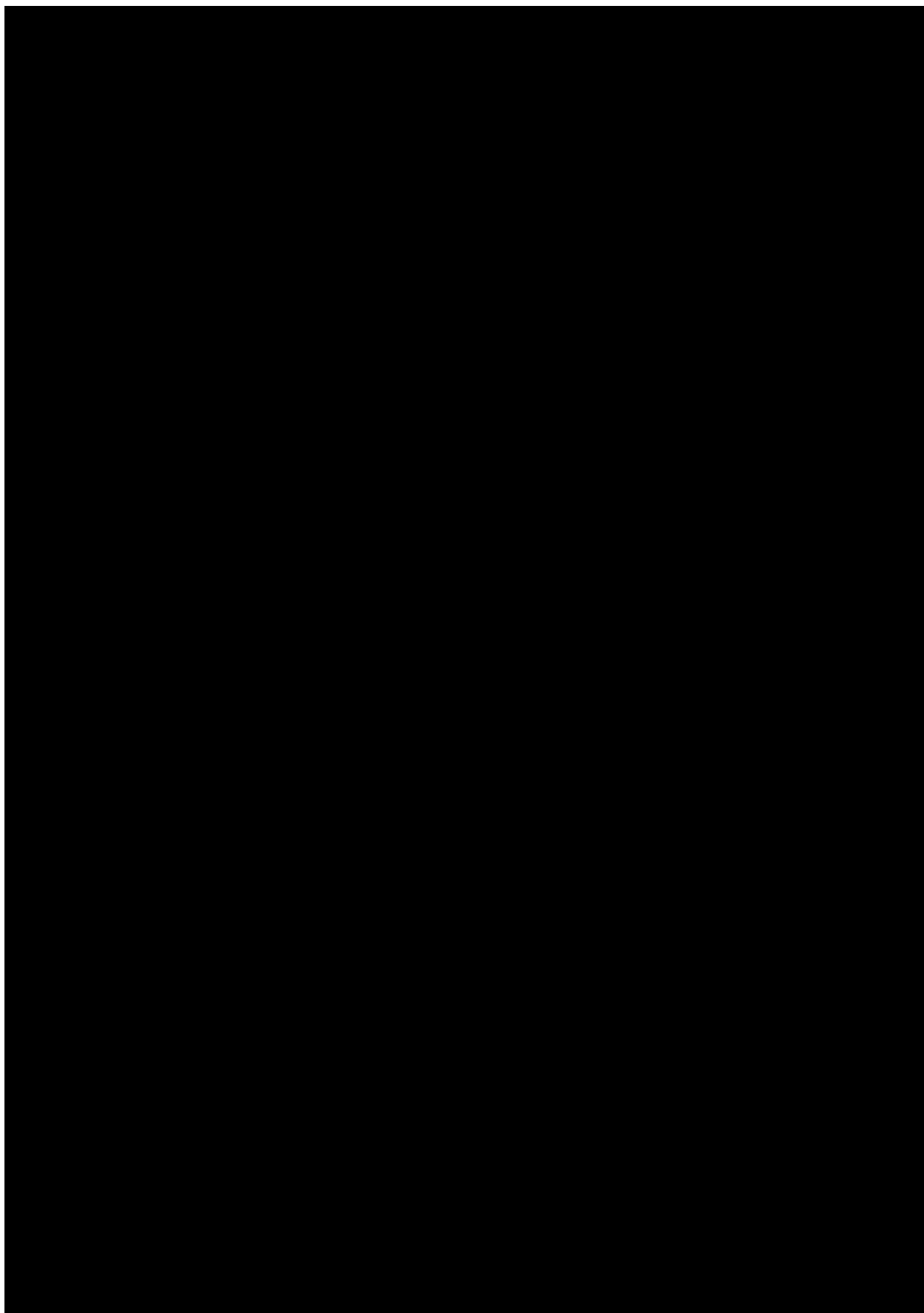
[Redacted text block]

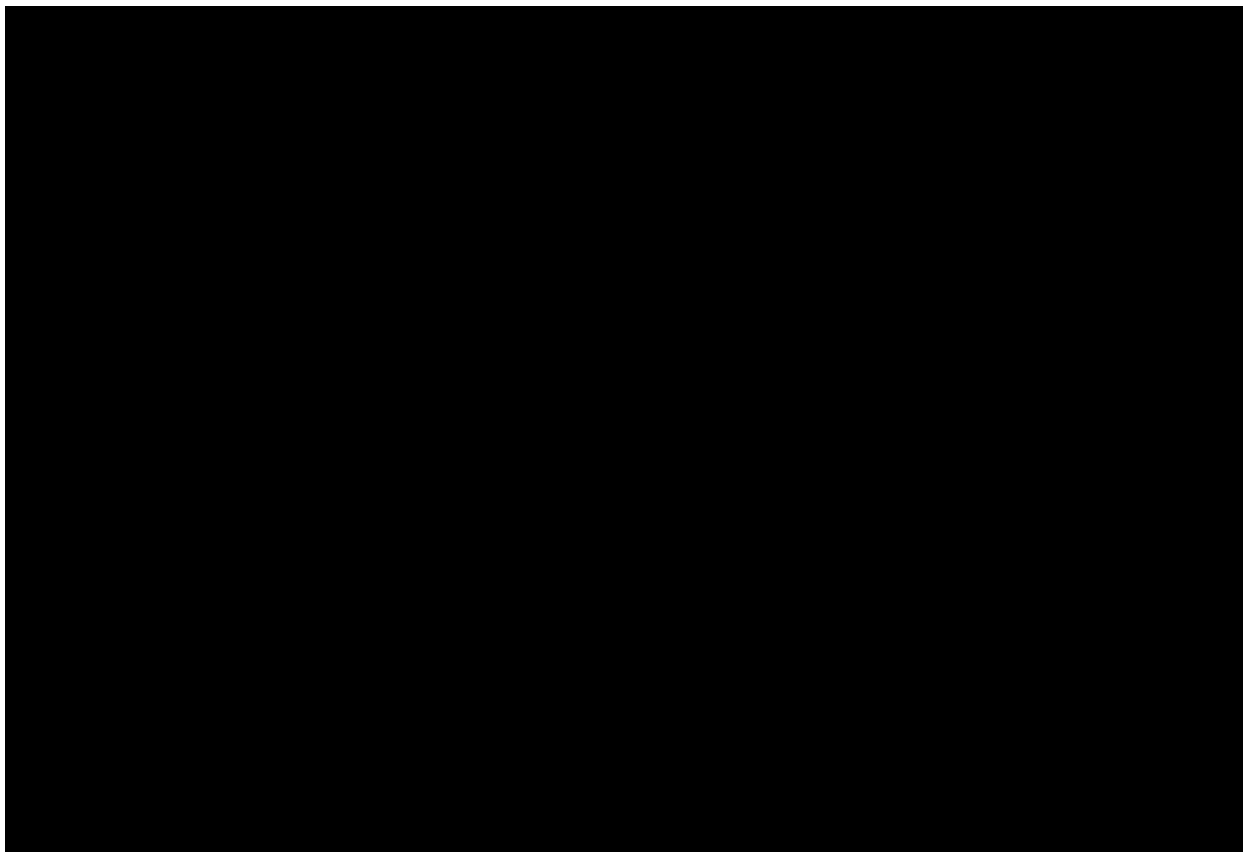
### 5.3.2. Wyniki MAIC i wybór źródeł danych dotyczących przeżycia wykorzystanych w analizie podstawowej

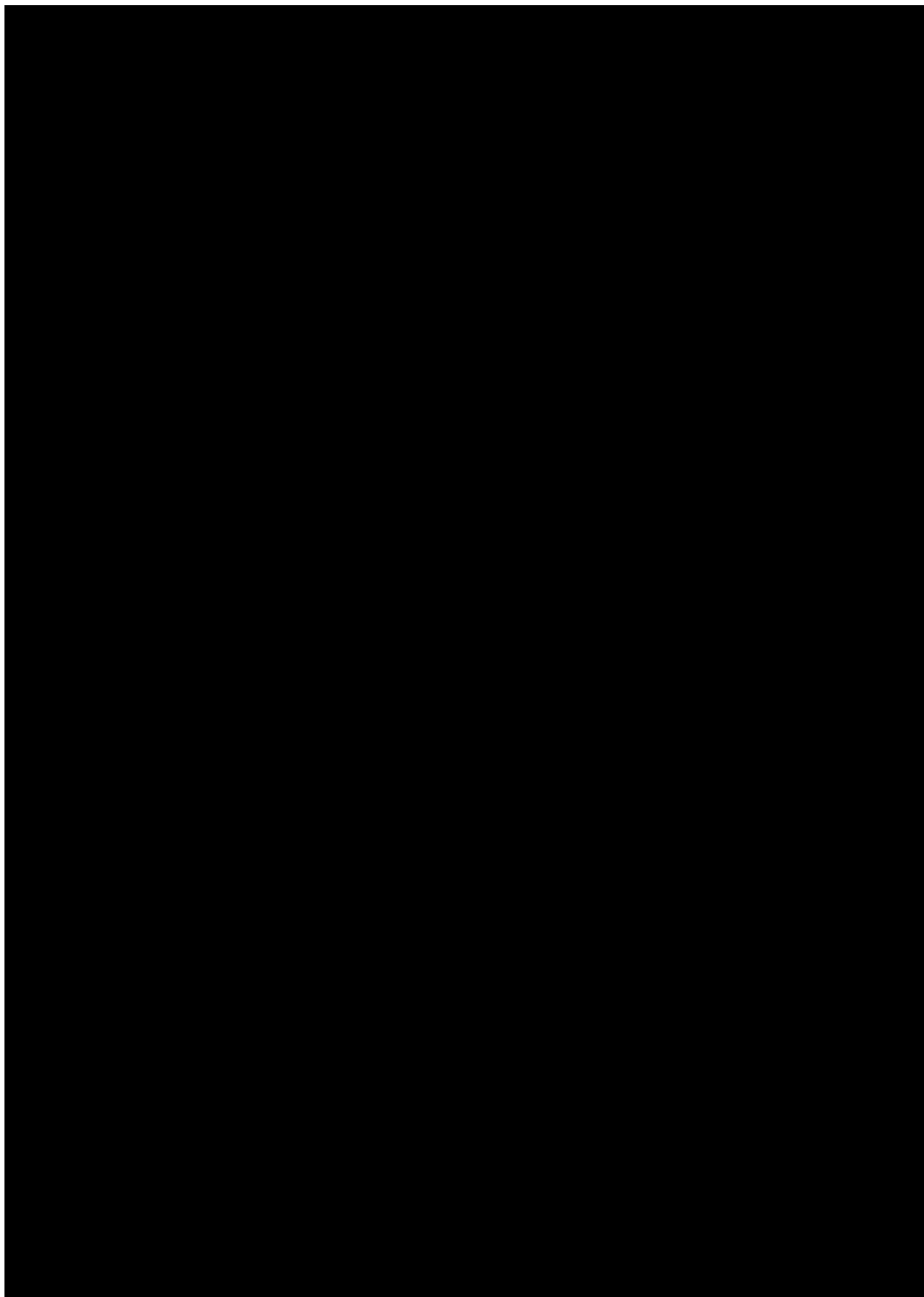
[Redacted text block]

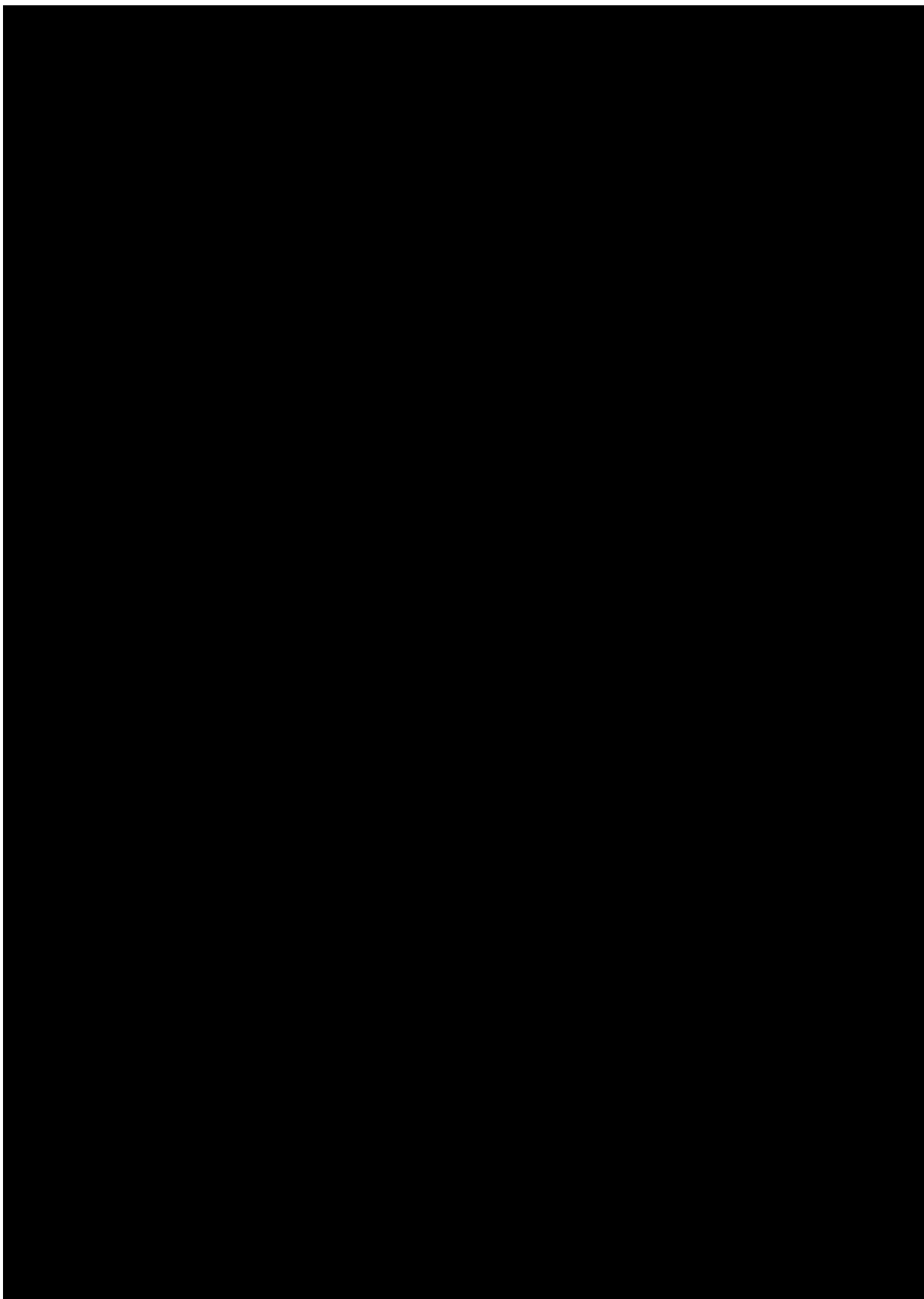


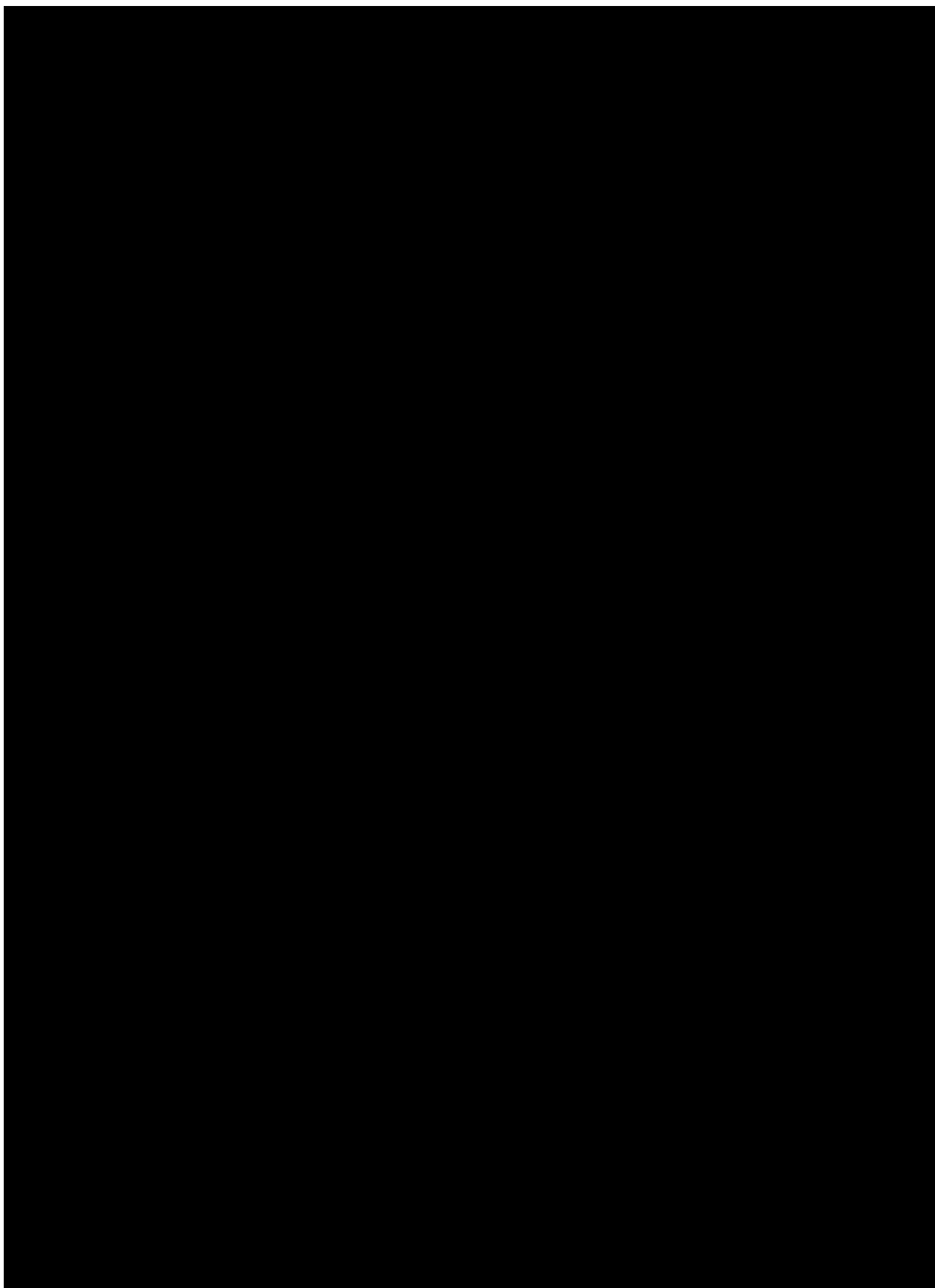


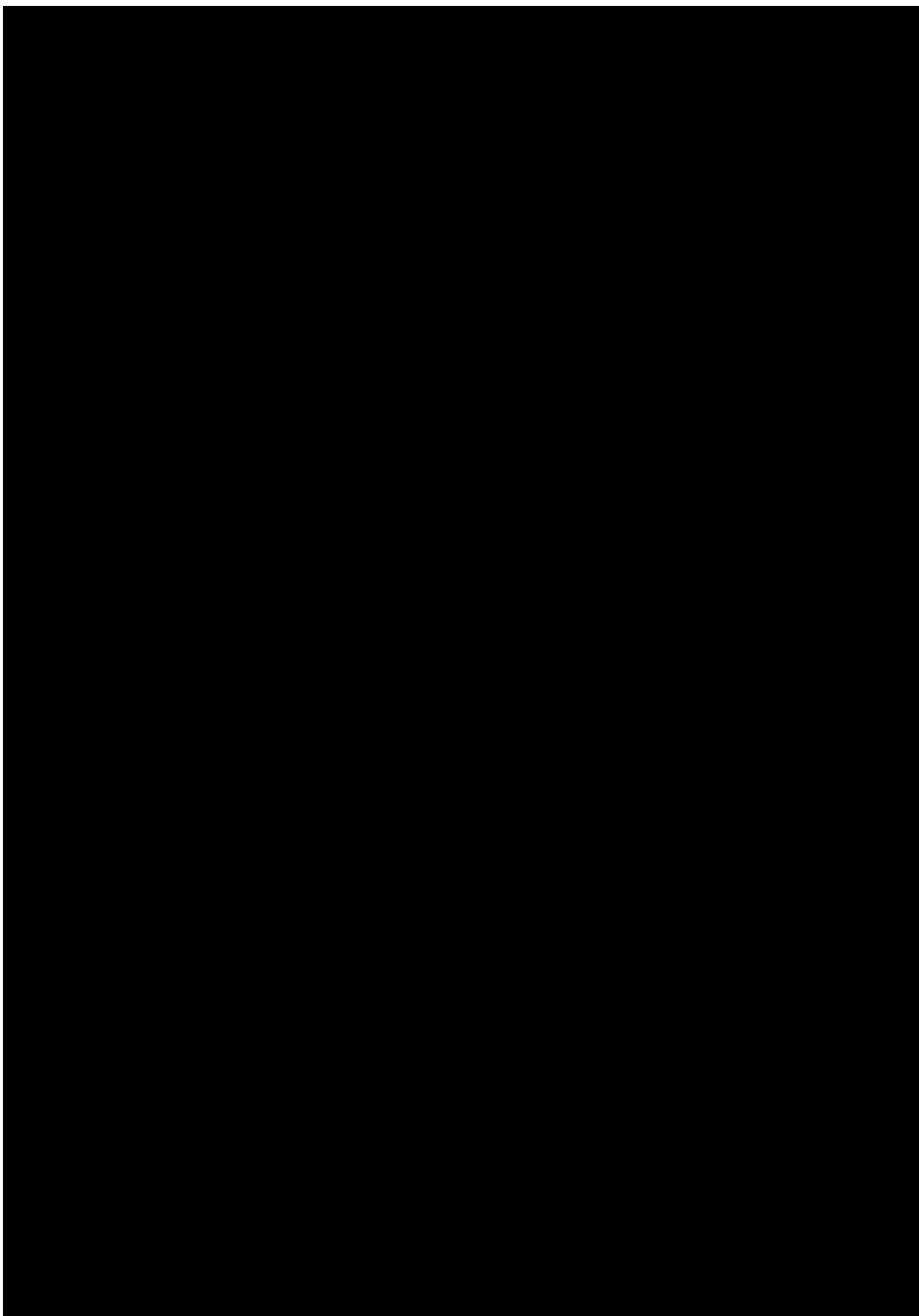


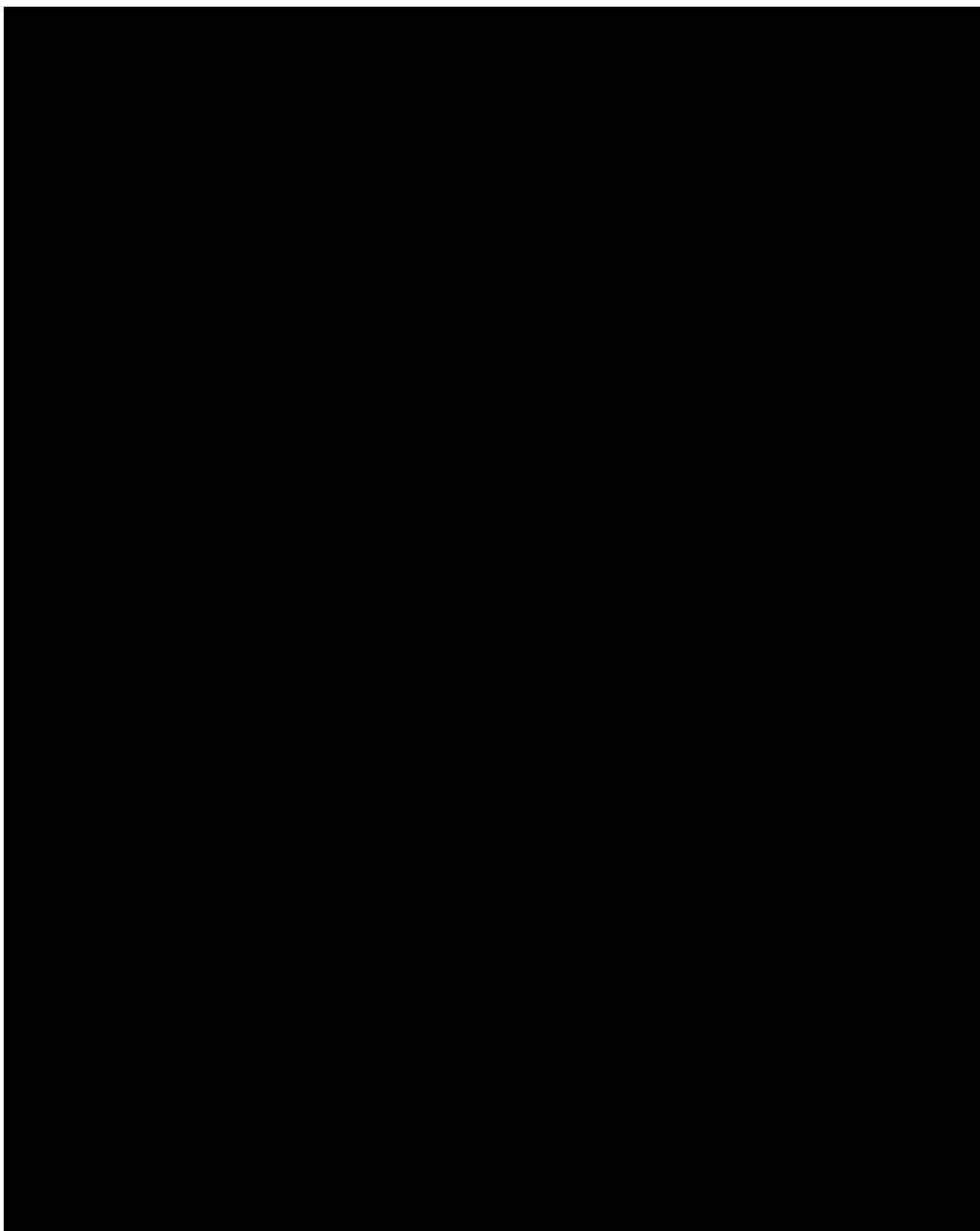




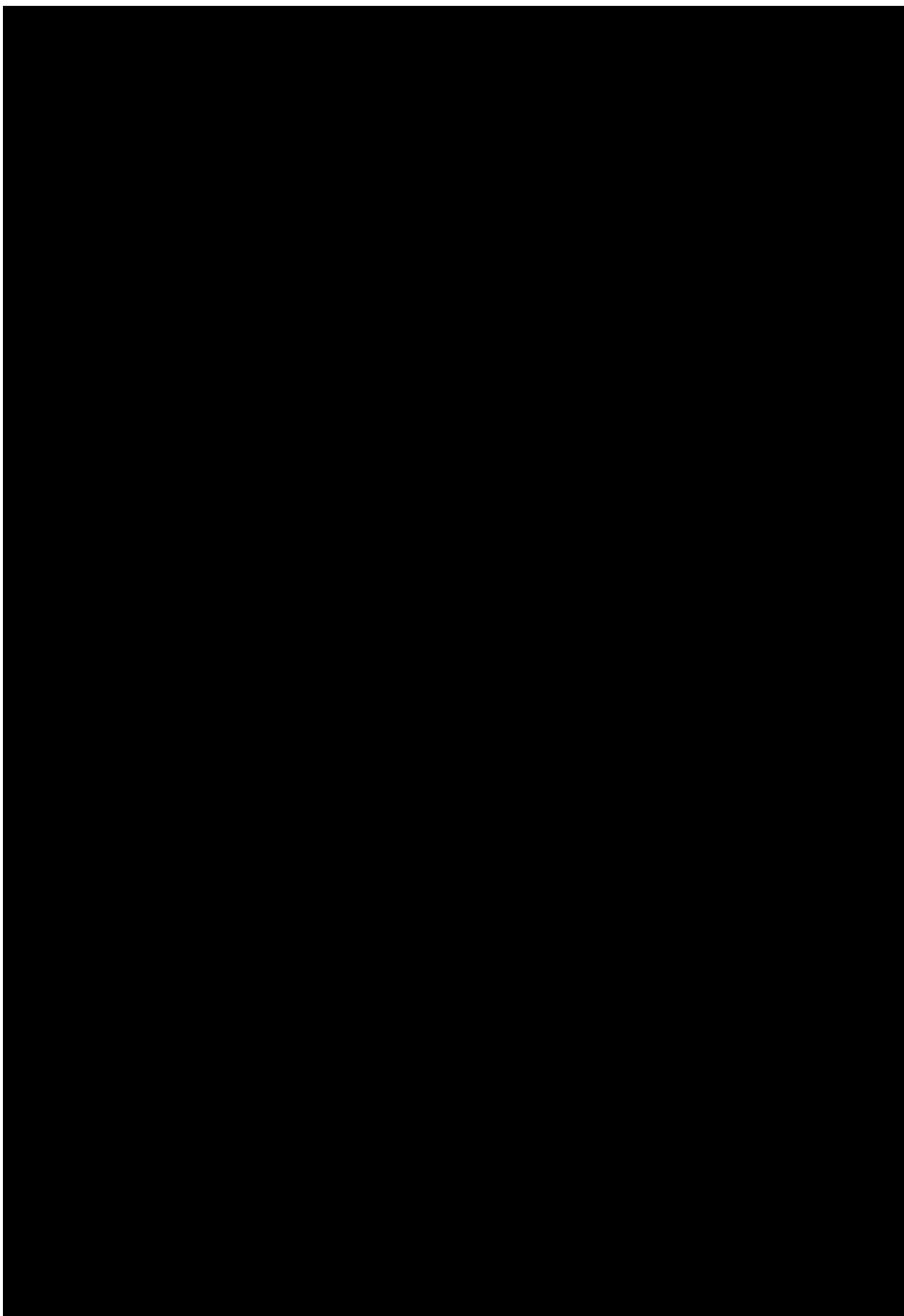


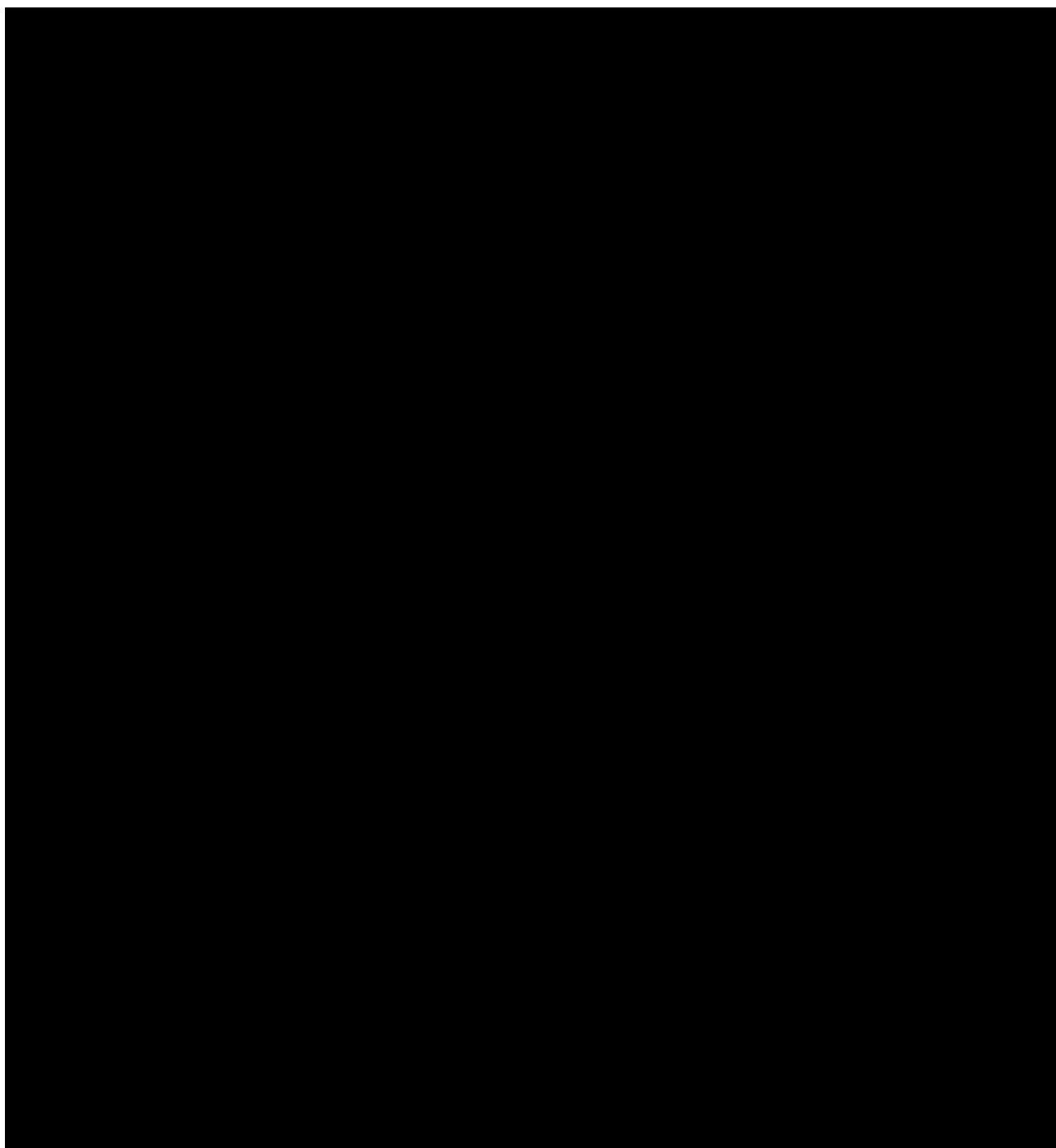


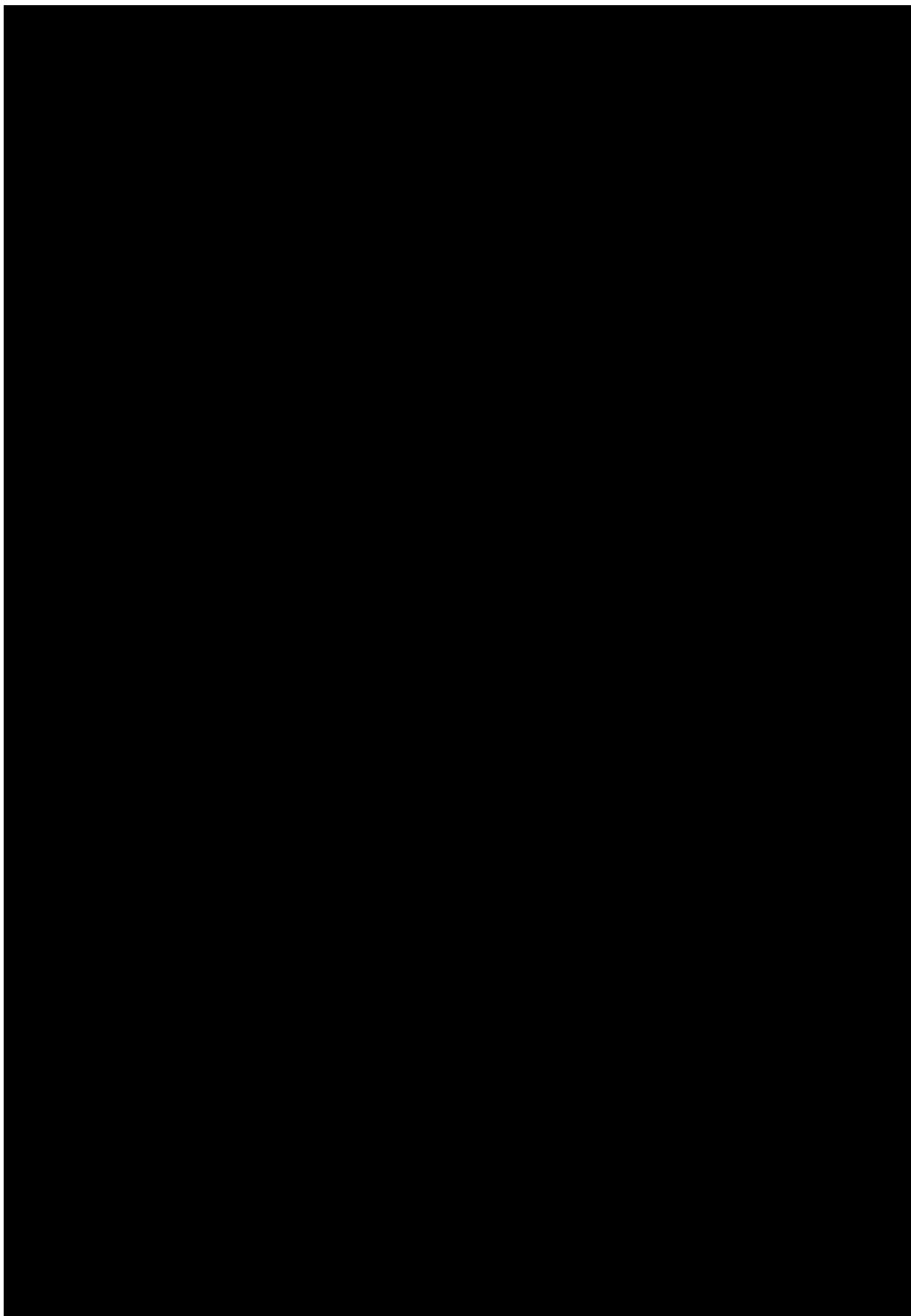


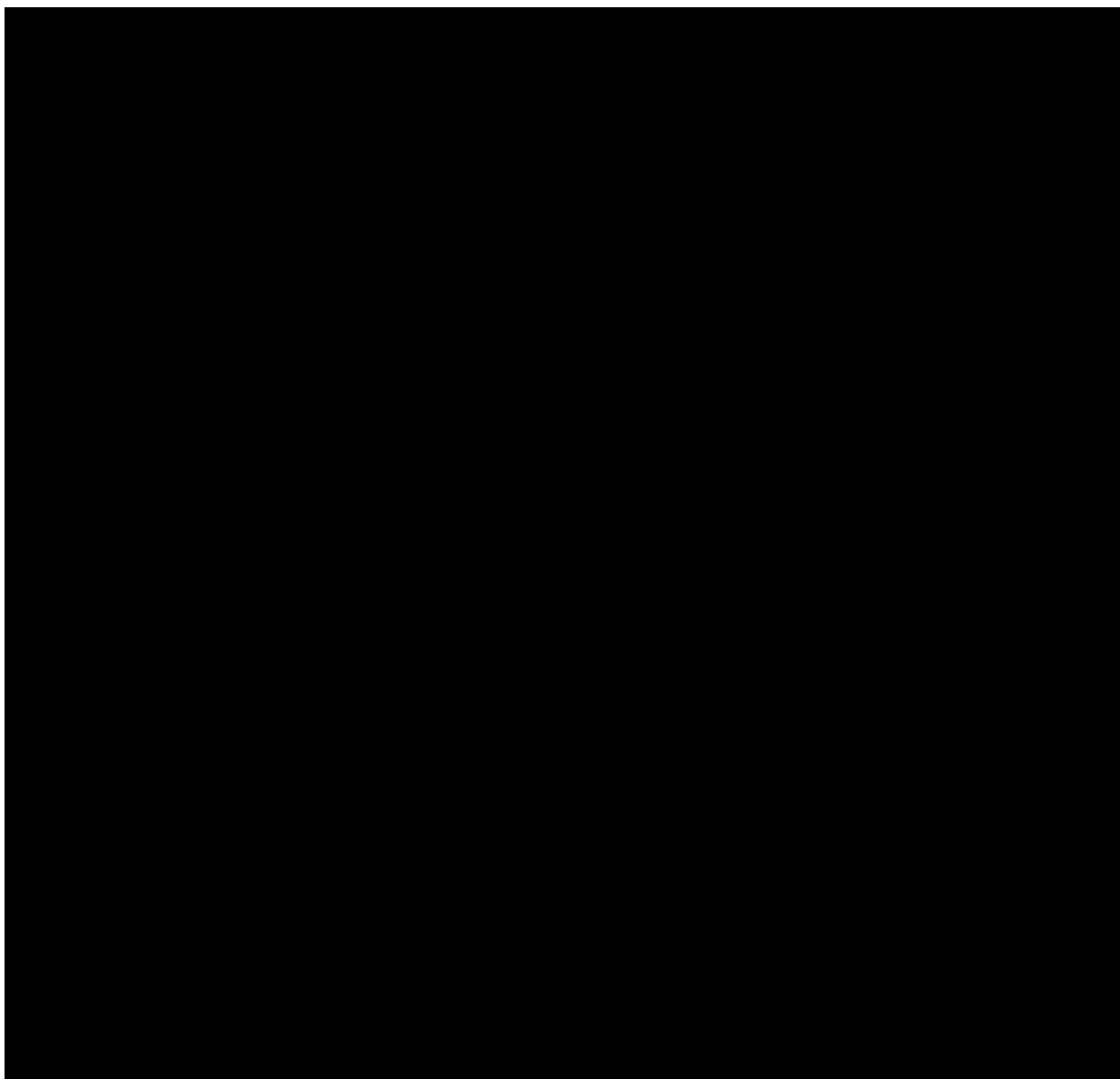


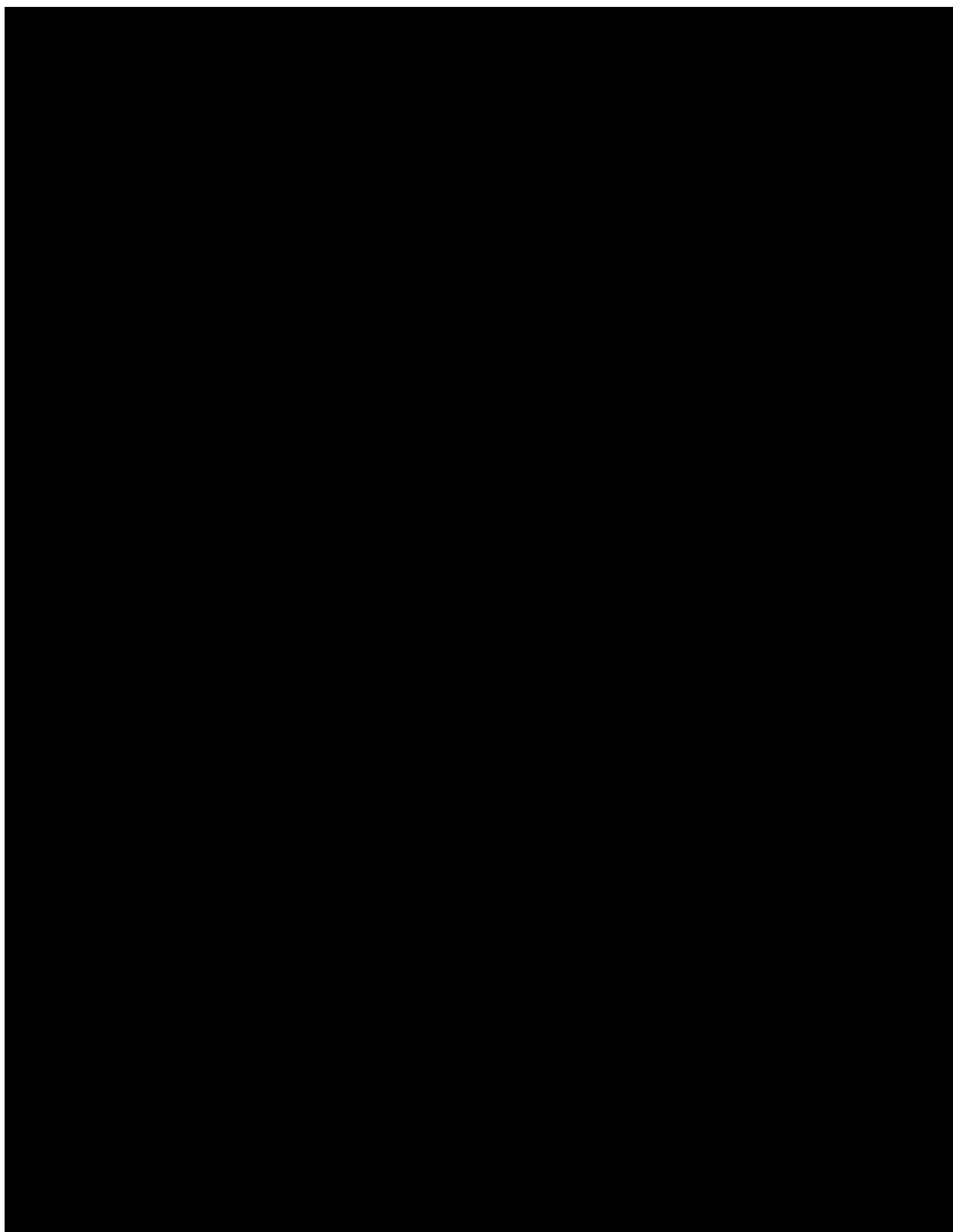


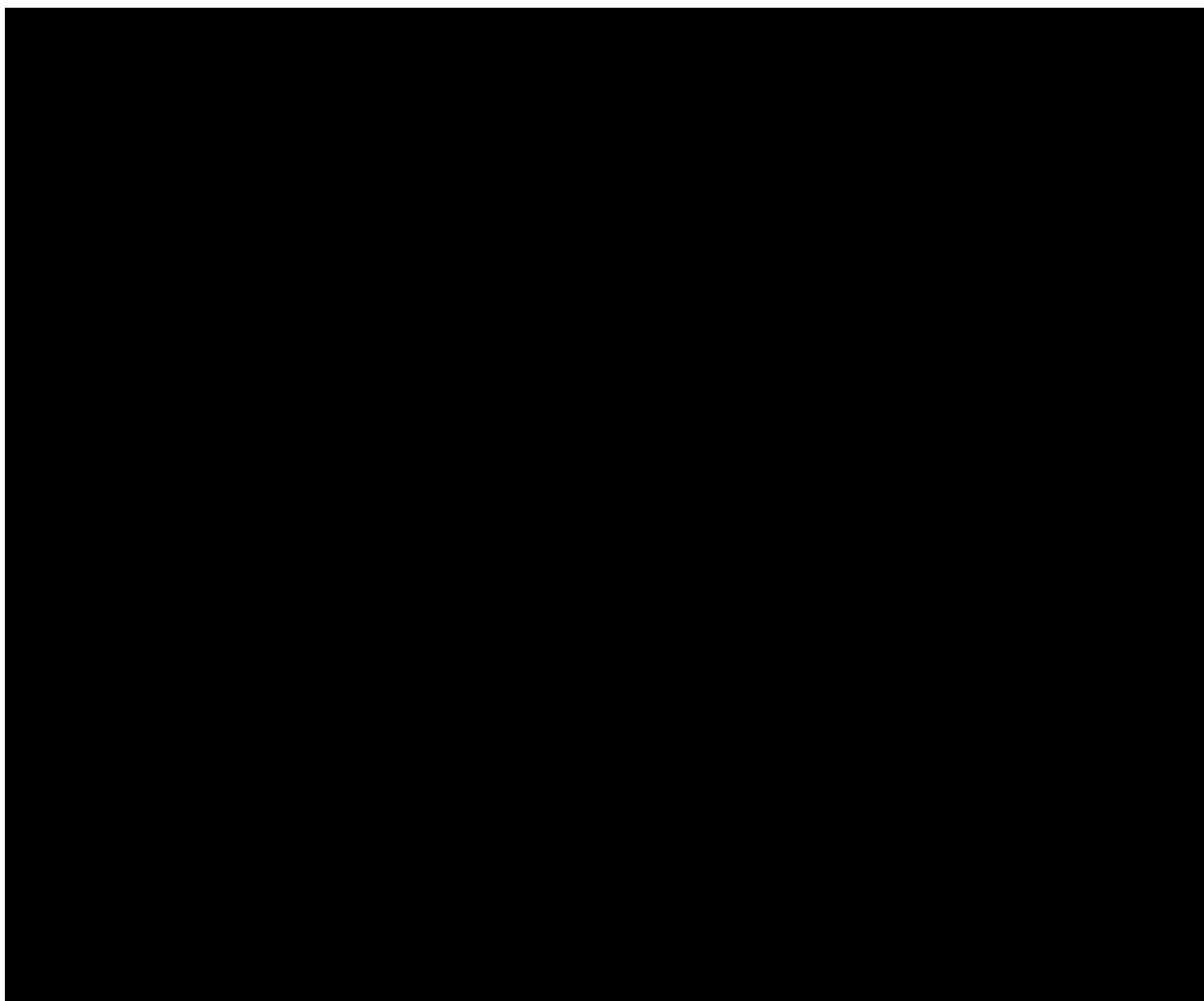


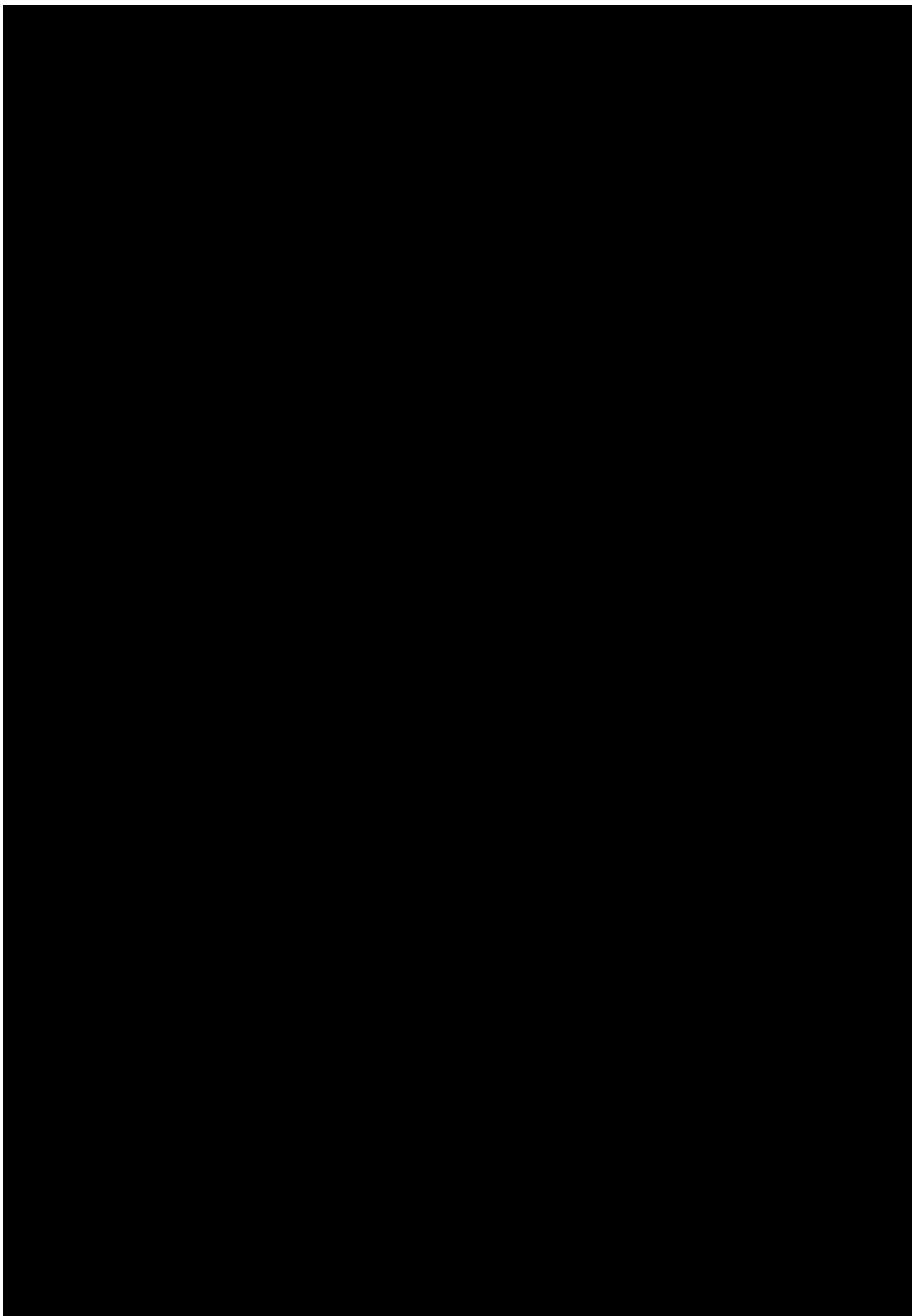


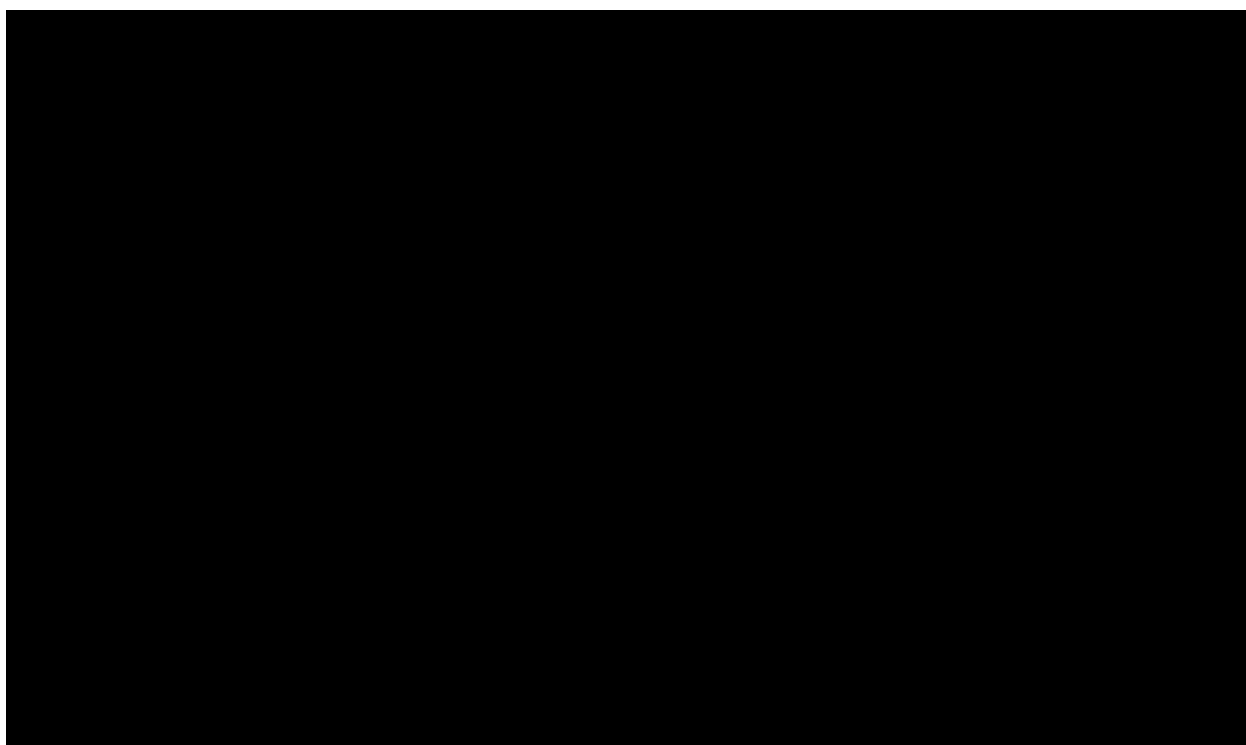




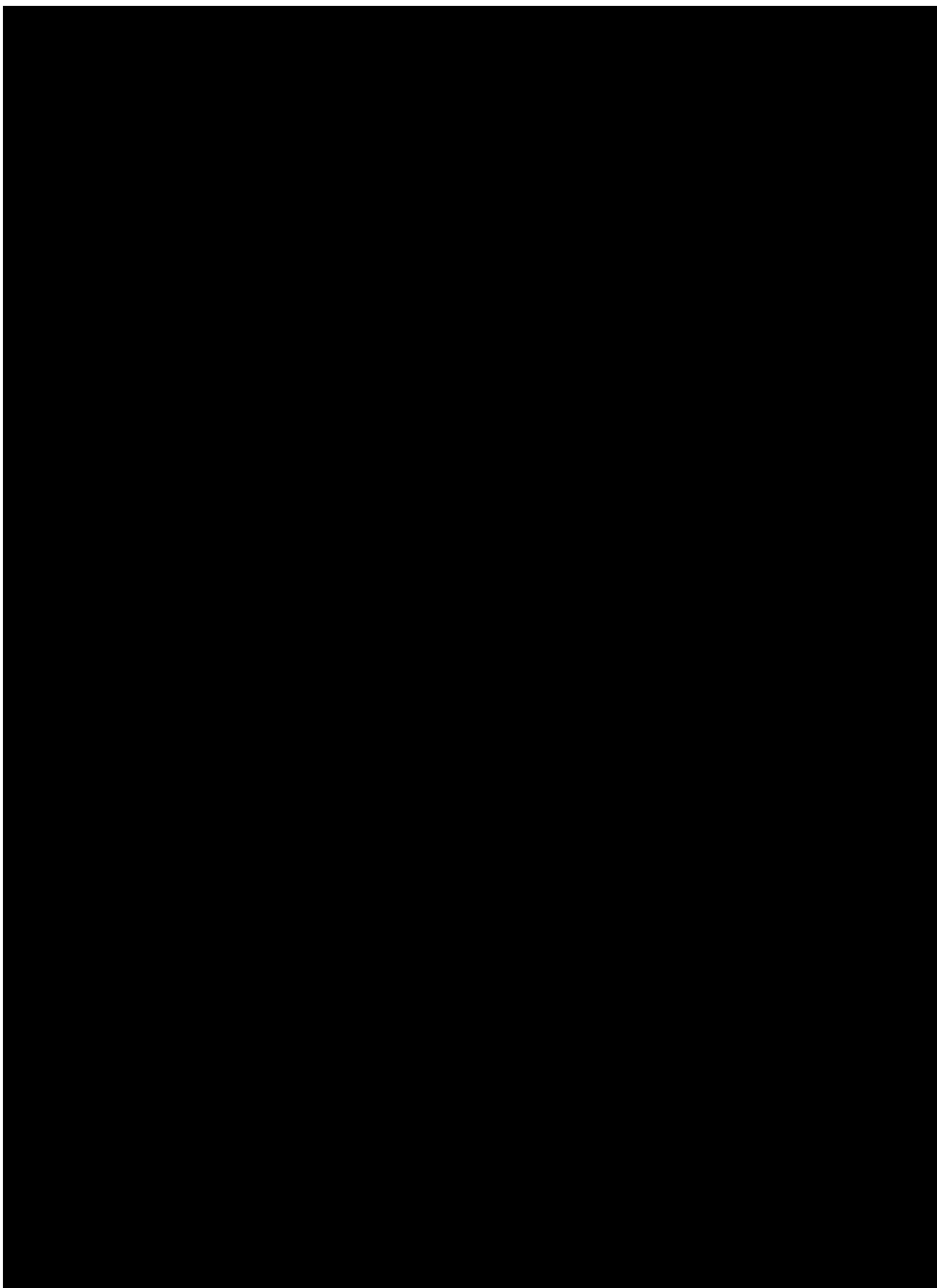


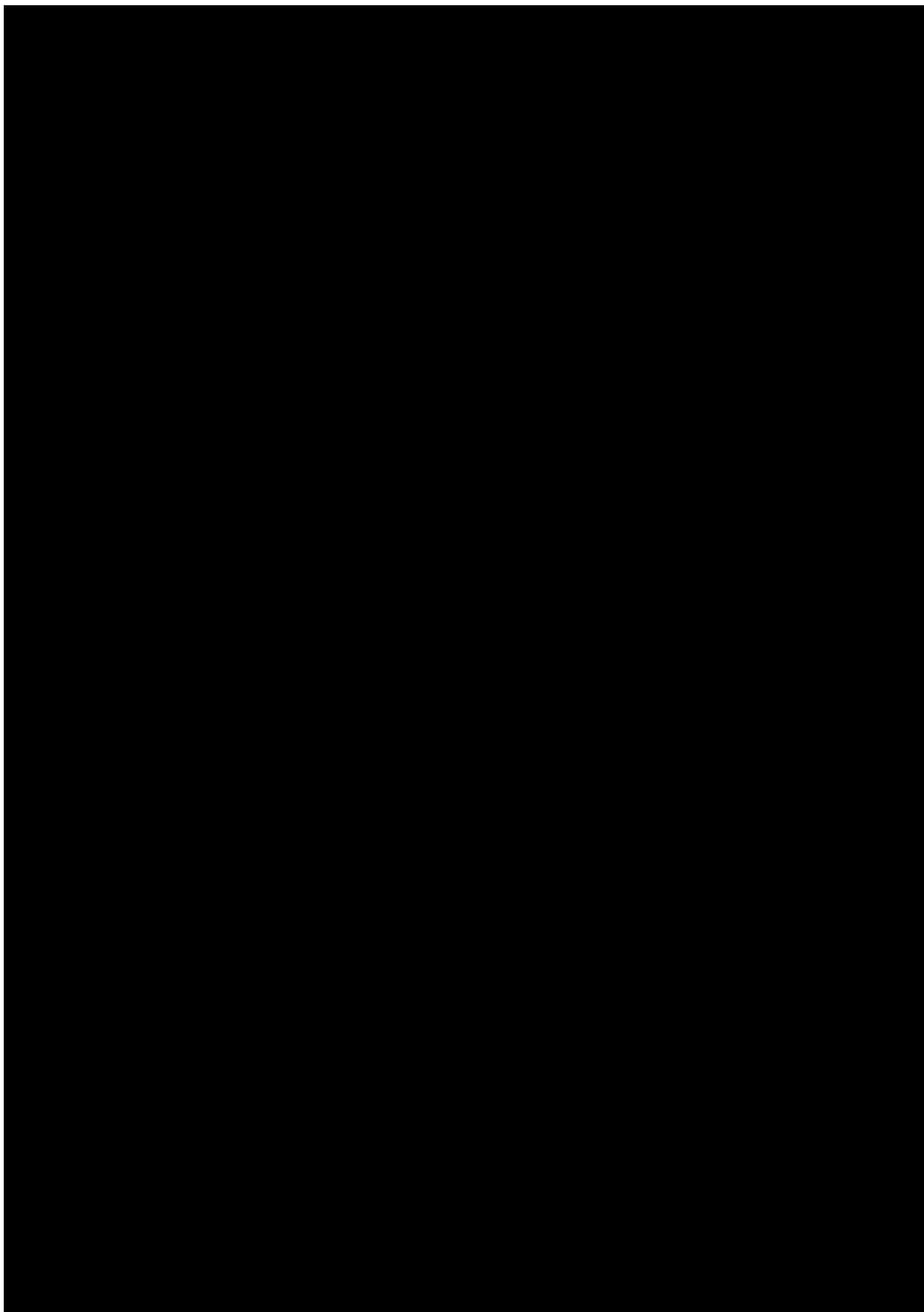


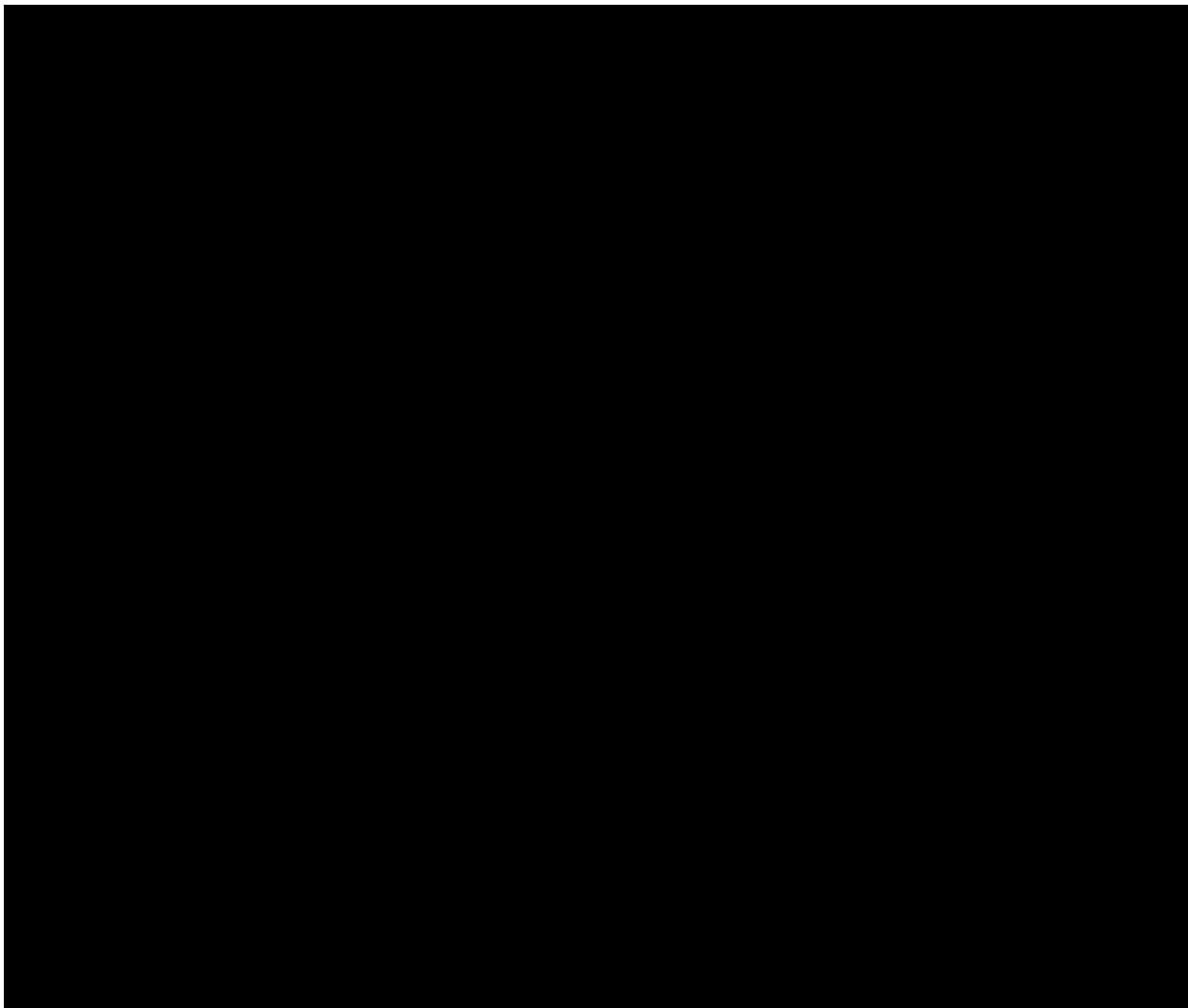








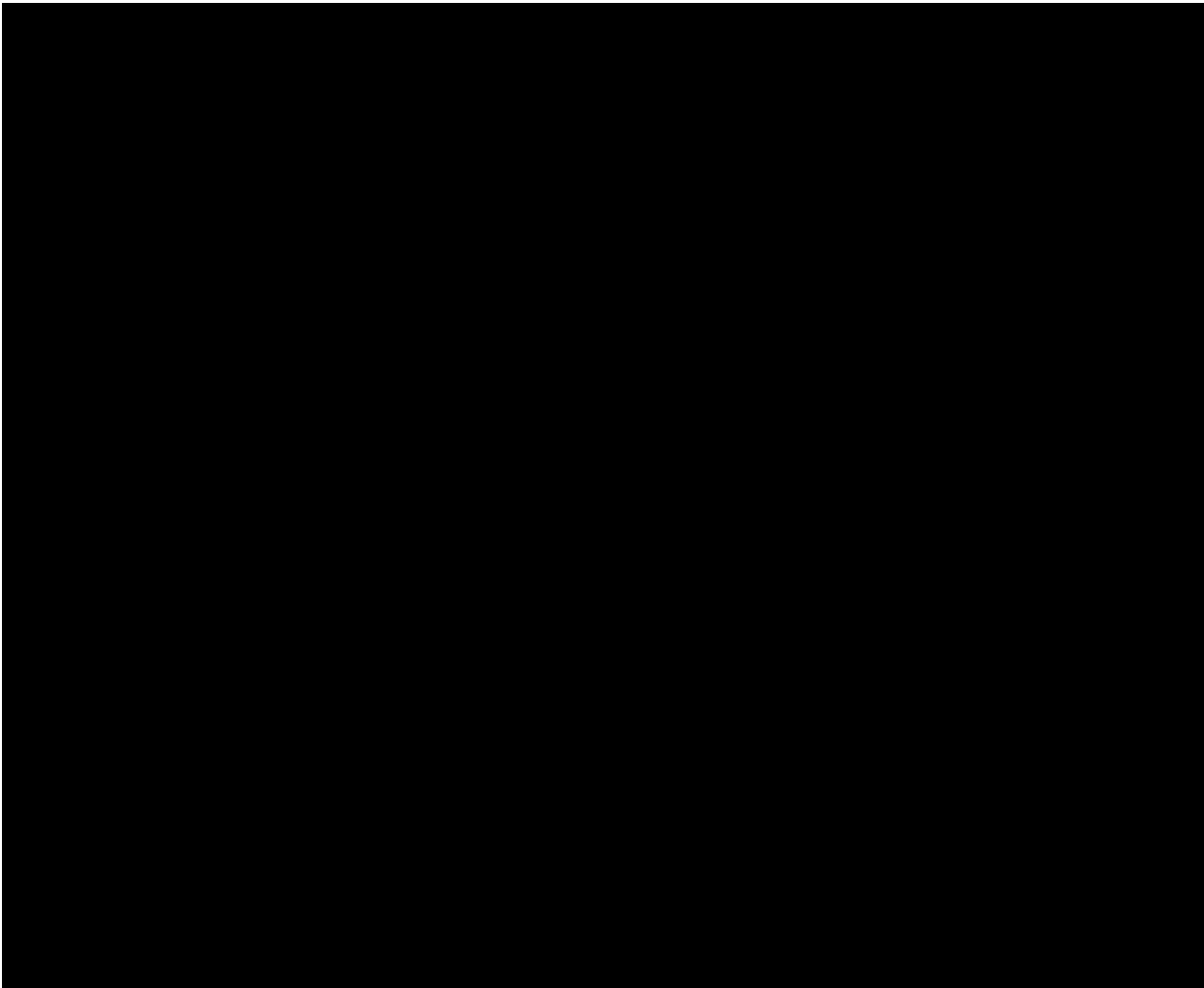




#### **5.4. Prawdopodobieństwo występowania działań niepożądanych**

[Redacted text block consisting of multiple horizontal black bars]

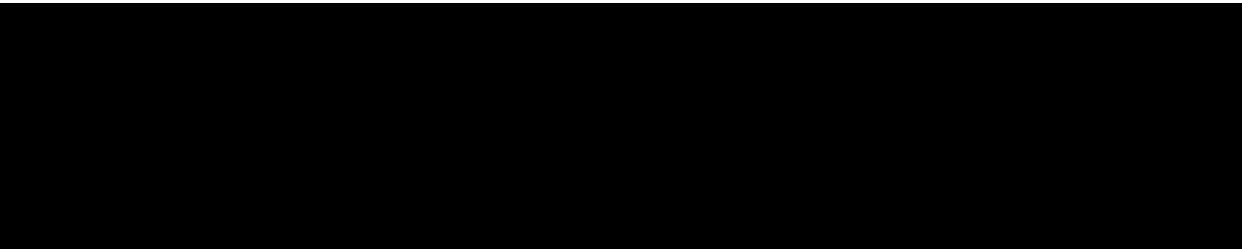
**Tabela 20.**  
**Częstość występowania zdarzeń niepożądanych**



## **5.5. Założenia modelu**



**Tabela 21.**  
**Założenia przyjęte w modelu**



## 5.6. Jakość życia w modelu

Stany uwzględnione w wykorzystanym w analizie modelu wskazano w rozdziale 5.1 Dla poszczególnych stanów konieczne było określenie jakości życia chorych, w związku z koniecznością wyrażenia efektów zdrowotnych w postaci lat życia skorygowanych o jakość (na podstawie *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*).

Preferowaną przez AOTMiT (*Wytyczne AOTMiT*) oraz NICE (*NICE technology appraisals*) skalą oceny jakości życia jest kwestionariusz EQ-5D (europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 wymiarach). EQ-5D jest kwestionariuszem do oceny jakości życia w dwóch

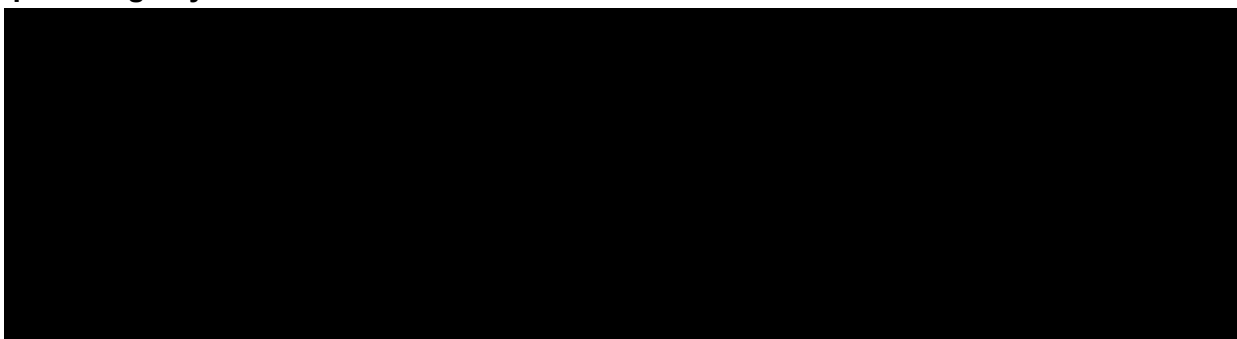
częściach: opisowej i liczbowej (EQ-VAS). Część opisowa zawiera 5 kategorii: mobilność, samoopieka, aktywności dnia codziennego, ból/dyskomfort, niepokój/depresja. W ramach każdej z kategorii na pytanie można odpowiedzieć: brak problemów, niewielkie problemy, ciężkie problemy. Stan zdrowia definiowany jest jako kombinacja wyników uzyskanych w poszczególnych kategoriach.

W związku z powyższym, w analizie brano pod uwagę przede wszystkim jakość życia chorych mierzoną za pomocą EQ-5D.

Użyteczność poszczególnych stanów zdrowia uwzględnionych w modelu określono na podstawie badań: *LOTIS-2*, *ZUMA*, *JULIET*. W przypadku wystąpienia zgonu w analizie przyjęto zerową jakość życia chorych.

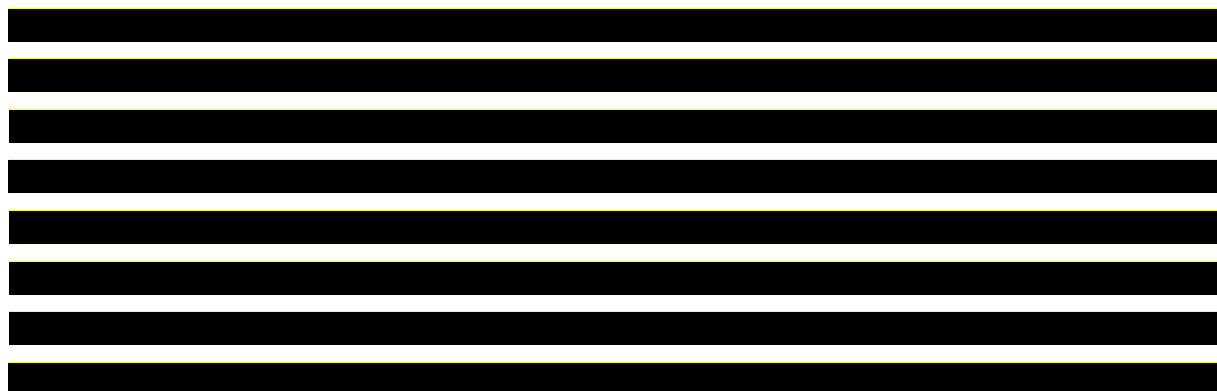
**Tabela 22.**

**Wartości użyteczności uzyskane przy pomocy kwestionariusza EQ-5D przyjęte dla poszczególnych stanów zdrowia w modelu**



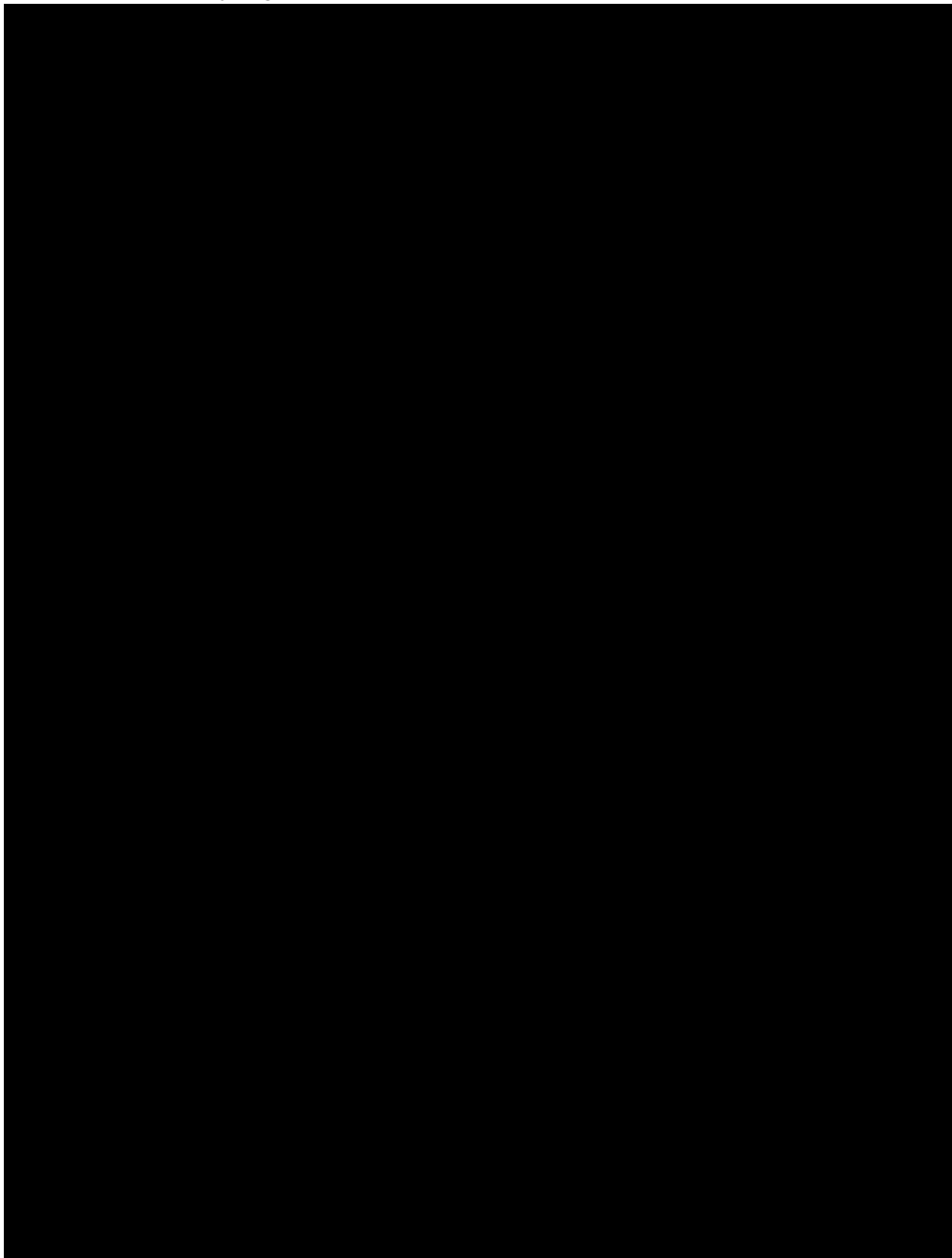
Wartości użyteczności oraz uzasadnienie ich wyboru do analizy podstawowej i testowania w analizie wrażliwości przedstawiono w rozdziale 7.

### **5.6.1. Obniżka użyteczności związana z AE**

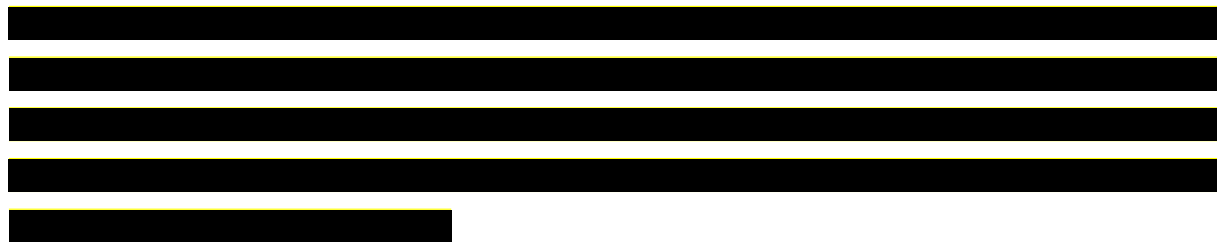


**Tabela 23.**

**Wartości dotyczące obniżki użyteczności i czasu trwania związane z każdym zdarzeniem niepożądanym**




### 5.6.2. Mnożnik użyteczności ogólnej populacji



### 5.7. Horyzont czasowy w modelu

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena wszystkich istotnych różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta, co jest tożsame z przyjęciem dożywotniego horyzontu czasowego.

W związku z powyższym horyzont czasowy w obu modelach został określony jako dożywotni, co skutkuje śmiercią ponad 99,99% kohorty do ostatniego cyklu. 

 W analizie założono, że 1 rok to 365,25 dni.

Wobec powyższego przyjęcie dożywotniego horyzontu czasowego oraz testowanie wartości arbitralnych dla tego parametru w celu weryfikacji stabilności wyniku w analizie wrażliwości wydaje się uzasadnione.

Wnioskodawca nie jest w posiadaniu żadnych wytycznych (polskich lub zagranicznych), które zalecałyby wykonanie analizy dla innego horyzontu czasowego niż dożywotni, w tym horyzontu czasowego odpowiadającego okresowi trwania badań klinicznych. W związku z tym analiza wnioskodawcy nie obejmuje wariantu kalkulacji dla horyzontu czasowego odpowiedniego dla horyzontu badania klinicznego. Takie oszacowanie należy uznać za nieprawidłowe i nieinterpretowalne, ponieważ nie pozwala ono na wskazanie wszystkich wyników i kosztów związanych ze stosowaniem porównywanych terapii (koszty są niewspółmierne do wyniku zdrowotnego).

Należy przyjąć, że badanie kliniczne pokazuje jedynie początkowy fragment interesującej nas rzeczywistości, natomiast modelowanie służy do zaprezentowania najbardziej prawdopodobnego kształtu całości procesu (co pozwala uchwycić łączny efekt kliniczny).



---

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* modelowanie przeprowadza się, jeśli dostępne dane są niewystarczające do określenia opłacalności (jest to dokładanie sytuacja, z jaką mamy do czynienia w rozpatrywanym przypadku). Literatura w zakresie farmakoekonomiki wskazuje, że modelowanie powinno opierać się na danych z badań klinicznych, ale też powinno (jeśli ramy czasowe badania nie obejmują wszystkich różnic pomiędzy porównywanymi technologiami) sięgać poza ramy czasowe badań [*Orlewska 1999, Drummond 2003*].

Konkludując, nie jest właściwe uwzględnienie horyzontu czasowego tylko z badań, ponieważ modelowanie efektów zdrowotnych wykonuje się po to, aby uwzględnić efekty nieujęte w badaniach a występujące po zakończeniu badania klinicznego. Dla horyzontu z badań nie jest potrzebne modelowanie.

Umieralność ogólna populacji jest zdefiniowana jako umieralność ogólna zależna od wieku i płci i została uwzględniona w modelu opartym na krajowych tablicach umieralności dla Polski (*GUS, 2022a*). Ogólna śmiertelność zastosowana w modelu odpowiada wiekowi kohorty w każdym danym cyklu i została skorygowana na podstawie rozkładu płci.

## 5.8. Dyskontowanie

W decyzji dotyczącej finansowania danej technologii medycznej należy uwzględnić koszty i efekty kliniczne, jakie będzie ona generowała w określonym horyzoncie czasowym. Zgodnie z teorią ekonomii wartości przyszłe ponoszonych kosztów (i uzyskiwanych efektów zdrowotnych) nie są równe wartościom kosztów (ani uzyskiwanym efektom zdrowotnym) ponoszonych w chwili obecnej. W celu uniknięcia błędów wartości przyszłe należy wyrazić w wartościach teraźniejszych, czemu służy dyskontowanie.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych.

## 6. Analiza kosztów

W zależności od zastosowanej perspektywy badawczej w analizie uwzględniono koszty odpowiadające zużyciu wszystkich istotnych zasobów wynikających z zastosowania się pacjenta do aktualnie obowiązującej praktyki klinicznej w Polsce.

W celu oceny rzeczywistego obciążenia finansowego związanego z chorobą w analizie uwzględniono wszystkie istotne rodzaje kosztów (tj. koszty bezpośrednie medyczne).

---

---

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

- koszty leków;
- koszty przepisania i podania leków;
- koszty leczenia działań niepożądanych;
- koszt opieki paliatywnej;
- koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- koszty leczenia wspomagającego;
- koszty leczenia (terapii) po progresji.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Zużycie zasobów opieki zdrowotnej przypadające na przeciętnego pacjenta w cyklu uwzględnionym w modelu (tj. średni koszt leczenia chorego) oszacowano na podstawie danych pochodzących z: charakterystyk produktów leczniczych [*ChPL Minjuvi, ChPL Polivy, ChPL Zynlonta*], XXXXXXXXXX, danych literaturowych [*Mountier 2013, NICE TA649, NICE TA306*], Programu Lekowego B.12.FM oraz danych z badania klinicznego *LOTIS-2* [Dane od Wnioskodawcy].

Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy [Dane od Wnioskodawcy]. Koszt pozostałych leków stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym oszacowano na podstawie *Danych DGL, Danych NFZ – Średni koszt rozliczenia Wykazu leków refundowanych, Sprawozdanie NFZ 2023* oraz danych z przetargów [Przetargi]. Koszt świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych przyjęto w oparciu o Zarządzenia Prezesa NFZ w ramach umów w rodzaju leczenie szpitalne, leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia, opieka paliatywna i ambulatoryjna opieka specjalistyczna [*Zarządzenie programy lekowe, Zarządzenie chemioterapia, Zarządzenie leczenie szpitalne, Zarządzenie opieka paliatywna, Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna*].

Koszty wycenianych świadczeń szacowanych w oparciu o *Zarządzenie chemioterapia, Zarządzenie leczenie szpitalne, Zarządzenie opieka paliatywna, Zarządzenie ambulatoryjna*

---

opieka specjalistyczna oszacowano przy uwzględnieniu średniej wyceny jednego punktu oszacowanej na podstawie *Informatora o umowach NFZ*. W tabeli poniżej zebrano wyceny punktów dla wykorzystanych świadczeń.

**Tabela 24.**  
**Wycena punktów uwzględnionych w analizie świadczeń na podstawie *Informatora o umowach NFZ***

Świadczenie	Koszt punktu (PLN)
Badania tomografii komputerowej (TK)	1,35
Chemioterapia	1,35
Chemioterapia - hospitalizacja z zakresem skojarzonym	1,39
Chemioterapia w warunkach ambulatoryjnych z zakresem skojarzonym	1,37
Choroby wewnętrzne - hospitalizacja	1,59
Hematologia hospitalizacja	1,59
Neurologia - hospitalizacja	1,31
Porada w poradni medycyny paliatywnej	89,26
Program lekowy - leczenie chorych na chłoniaki B - komórkowe	1,36
Świadczenia w hospicjum domowym	87,63
Świadczenia w zakresie hematologii (ambulatorium)	1,58
Świadczenia w zakresie hematologii (szpitalne)	1,62
Świadczenie w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym	88,44
Teleradioterapia	1,30

## 6.1. Koszt leków

Aby oszacować koszty związane ze stosowaniem omawianych technologii medycznych, ustalono wielkość wymaganych zasobów (dawkowanie) oraz wykorzystano jednostkowe ceny tych leków.

### 6.1.1. Dawkowanie leków

#### LONKASTUKSYMAB TERYZINY

Dawkowanie lonkastuksymabu i deksametazonu określone zostało na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Zynlonta®* oraz badania *LOTIS-2*.

Zalecana dawka produktu leczniczego Zynlonta® to 0,15 mg/kg mc. co 21 dni przez 2 cykle, a następnie 0,075 mg/kg mc. co 21 dni w kolejnych cyklach aż do progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności.

Dodatkowo stosując lek Zynlonta® choremu podaje się deksametazon w celu zmniejszenia działań niepożądanych.

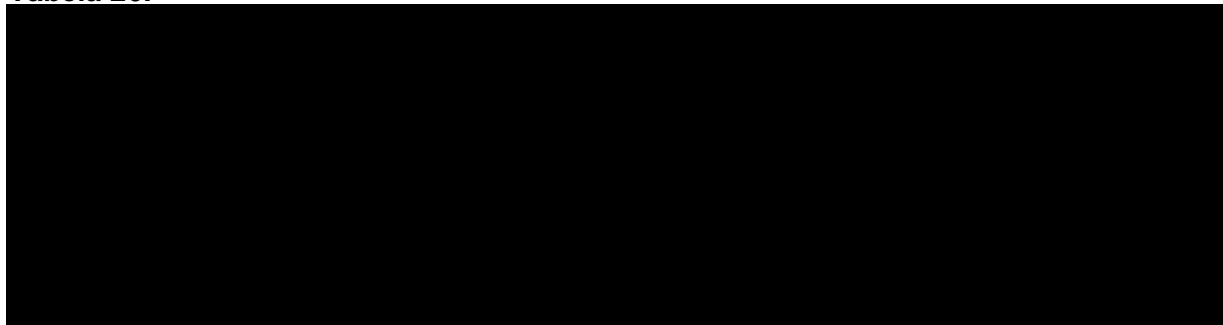
Zalecana dawka deksametazonu to 4 mg podawane doustnie dwa razy dziennie przez 3 dni, rozpoczynając podawanie leku dzień przed zastosowaniem Zynlonta®.

W analizie podstawowej lek Zynlonta® jest rozliczany według zużycia pełnych fiolek. W poniższej tabeli przedstawiono zużycie ilości fiolek na jednego pacjenta.

**Tabela 25.**  
**Schemat dawkowania lonkastuksymabu teryzyny z deksametazonem**

Substancja	Terapia/schemat	Liczba cykli	Odstęp pomiędzy cyklami (dni)	Dawka	Jednostka	Ilość podań w cyklu
Lonkastuksymab teryzyny	LONK	Do stanu progresji albo nieakceptowalnej toksyczności	21	0,15 (cykle 1-2) 0,075 (cykle 3+)	mg/kg	1
Deksametazon		1		4	mg	2 x 3

**Tabela 26.**



### **GEMCYTABINA I OKSALIPLATYNA W SKOJARZENIU Z RYTUKSYMABEM (R-GemOX)**

Dawkowanie określone zostało na podstawie publikacji *Mountier 2013*.

Zalecana dawka gemcytabiny to 1 000 mg/m<sup>2</sup>, dawka oksaliplatyny to 100 mg/m<sup>2</sup>, a dawka rytuksymabu - 375 mg/m<sup>2</sup>. Rytuksymab jest podawany w 1 dniu, a gemcytabina i oksaliplatyna w dniu 2. Substancje te podawane są w infuzji dożylniej przez 8 cykli trwania terapii.

W poniższej tabeli przedstawiono schemat dawkowania gemcytabiny i oksaliplatyny w skojarzeniu z rytuksymabem (Tabela 27.).

**Tabela 27.**

**Schematy dawkowania gemcytabiny i oksaliplatyny w skojarzeniu z rytuksymabem**

Substancja	Terapia/schemat	Liczba cykli	Odstęp pomiędzy cyklami (dni)	Dawka	Jednostka	Ilość podań w cyklu
Gemcytabina	R - GemOx	8	14	1 000	mg/m <sup>2</sup>	1
Oksaliplatyna				100	mg/m <sup>2</sup>	1
Rytuksymab				375	mg/m <sup>2</sup>	1

**POLATUZUMAB WEDOTYNY W SKOJARZENIU Z CHEMIOTERAPIĄ (Pola+BR)**

Dawkowanie określone zostało na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Polivy®*, oraz *Programu lekowego B.12.FM*.

Zalecana dawka produktu leczniczego Polivy® to 1,8 mg/kg mc. (do maksymalnej dawki 240 mg/cykl), podawanego w infuzji dożylniej co 21 dni w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem przez 6 cykli. Polatuzumab wedotyny, bendamustyna i rytuksymab mogą być podawane w dowolnej kolejności w 1. dniu każdego cyklu.

W leczeniu skojarzonym z polatuzumabem wedotyny zalecana dawka bendamustyny wynosi 90 mg/m<sup>2</sup> pc./dobę w 1. i 2. dniu każdego cyklu, a zalecana dawka rytuksymabu wynosi 375 mg/m<sup>2</sup> pc. w 1. dniu każdego cyklu.

W poniższej tabeli przedstawiono schemat dawkowania polatuzumabu wedotyny w skojarzeniu z chemioterapią (Tabela 28.).

**Tabela 28.**

**Schematy dawkowania produktu leczniczego Polivy® w skojarzeniu z chemioterapią**

Substancja	Terapia/schemat	Liczba cykli	Odstęp pomiędzy cyklami (dni)	Dawka	Jednostka	Ilość podań w cyklu
Polatuzumab wedotyny	Pola+BR	6	21	1,8	mg/kg	1
Bendamustyna				90	mg/m <sup>2</sup>	2
Rytuksymab				375	mg/m <sup>2</sup>	1

**TAFASYTAMAB W SKOJARZENIU Z LENALIDOMIDEM (Tafa+len)**

Dawkowanie określone zostało na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Minjuvi®*, oraz *Programu lekowego B.12.FM*. Poniżej przedstawiono dokładny opis dawkowania tafasytamabu w skojarzeniu z lenalidomidem.

Zalecana dawka produktu leczniczego *Minjuvi*® to 12 mg/kg, podawanego w infuzji dożylniej co 28 dni w skojarzeniu z lenalidomidem przez 12 cykli. Tafasytamab jest podawany według schematu:

- cykl 1: infuzja w dniach 1, 4, 8, 15 i 21 cyklu;
- cykle 2 i 3: infuzja w dniach 1, 8, 15 i 21 każdego cyklu;
- od cyklu 4. do momentu wystąpienia progresji choroby: infuzja w dniach 1 i 15 każdego cyklu.

Leczenie tafasytamabem w skojarzeniu z lenalidomidem powinno trwać maksymalnie przez 12 cykli. Pacjenci powinni samodzielnie przyjmować lenalidomid doustnie w kapsułkach 25 mg w dniach 1 - 21 każdego cyklu.

W poniższej tabeli przedstawiono schemat dawkowania omawianych substancji (Tabela 29.).

**Tabela 29.**  
**Schematy dawkowania produktu leczniczego *Minjuvi*® w skojarzeniu z lenalidomidem**

Substancja	Terapia/schemat	Liczba cykli	Odstęp pomiędzy cyklami (dni)	Dawka	Jednostka	Ilość podań w cyklu
Tafasytamab	Tafa+len	Do stanu progresji albo nieakceptowalnej toksyczności	28	12	mg/kg	C1: 5 C2,3: 4 C4+: 2
Lenalidomid		12		25	mg	21

### **AXICABTAGENE CILOLEUCEL (Axi-cel)**

Dawkowanie określone zostało na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Yescarta*® oraz z *Programu lekowego B.12.FM*.

Leczenie obejmuje pojedynczą dawkę do infuzji, zawierającej dyspersję do infuzji żywotnych limfocytów CAR-T w jednym worku do infuzji. Docelowa dawka wynosi  $2 \times 10^6$  żywotnych limfocytów CAR-T na kilogram masy ciała (zakres od  $1 \times 10^6$  do  $2 \times 10^6$  komórek/kg masy ciała) z maksymalnie  $2 \times 10^8$  żywotnych limfocytów CAR-T dla pacjentów o masie ciała równej 100 kg i większej [ChPL *Yescarta*].

Zgodnie z ChPL *Yescarta* przed infuzją leku należy przeprowadzić u chorego leczenie wstępne z wykorzystaniem chemioterapii limfodeplecyjnej. W zalecanych dniach, tj. 5., 4. i 3. dniu przed infuzją produktu *Yescarta*®, należy koniecznie zastosować chemioterapię limfodeplecyjną,

składającą się z cyklofosfamidu w dawce 500 mg/m<sup>2</sup> podawanego dożylnie i fludarabiny<sup>2</sup> w dawce 30 mg/m<sup>2</sup> podawanej dożylnie [ChPL Yescarta].

Charakterystyka lecznicza produktu Yescarta® nie pozwala na stosowanie chemioterapii pomostowej zmieniającej przebieg choroby, uwzględniając jedynie możliwość zastosowania kortykosteroidów u chorych z wysokim obciążeniem chorobą w momencie badań przesiewowych<sup>3</sup>. W ChPL Yescarta nie doprecyzowano dawek takiej terapii. Ze względu na brak informacji dotyczących stosowania danych leków, wybiórczość zastosowania tej terapii oraz niskie koszty kortykosteroidów, koszty terapii pomostowej nie zostały uwzględnione w niniejszej analizie.

### TISAGENLECLEUCEL (Tisa-cel)

Dawkowanie określone zostało na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Kymriah® oraz z Programu lekowego B.12.FM.

Leczenie obejmuje pojedynczą dawkę do infuzji, zawierającą żywotne limfocyty CAR-T w postaci dyspersji do infuzji w jednym albo większej liczbie worków infuzyjnych. Dla dorosłych pacjentów, dawka mieści się w zakresie od 0,6 do 6 x 10<sup>8</sup> żywotnych CAR-dodatnich limfocytów T (nie w oparciu o masę ciała) [ChPL Kymriah].

Zgodnie z ChPL Kymriah przed rozpoczęciem leczenia produktem konieczne jest przeprowadzenie wstępnego leczenia kondycjonującego, tj. chemioterapii limfodeplecyjnej. Charakterystyka Produktu Leczniczego Kymriah® dopuszcza co prawda pominięcie chemioterapii limfodeplecyjnej w grupie chorych z istotną cytopenią, jednak większość chorych taką terapię powinna otrzymać.<sup>4</sup> W niniejszej analizie uwzględniono więc dawkowanie terapii kondycjonującej zgodnie z zalecanym schematem z ChPL Kymriah, tj. zastosowanie fludarabiny 25 mg/m<sup>25</sup> pc. dożylnie na dobę przez 3 dni i cyklofosfamidu w dawce 250 mg/m<sup>2</sup> pc. dożylnie przez 3 dni począwszy od pierwszej dawki fludarabiny.

<sup>2</sup> Zgodnie z Wykazem leków refundowanych fludarabina jest refundowana tylko w formie doustnej. Ta forma została uwzględniona w analizie Od marca 2019 roku nie ma refundowanej pozycji z podaniem dożylnym. Na podstawie ChPL Fludara Oral przyjęto mnożnik 1,6, który przeskalował dawkę fludarabiny do 48 mg/m<sup>2</sup>.

<sup>3</sup> Zgodnie z dokładnymi wskazaniemiami z ChPL Yescarta

<sup>4</sup> Zgodnie z badaniem dla DLBCL 93% otrzymało leczenie kondycjonujące [ChPL Kymriah]

<sup>5</sup> Zmieniono dawkę na podstawie założeń opisanych w przypisie 2. Zwiększono dawkę fludarabiny doustnej do 40 mg/m<sup>2</sup>.

Zgodnie z *ChPL Kymriah* w czasie oczekiwania na wytworzenie produktu Kymriah® występujący u pacjenta chłoniak może się nasilić i lekarz prowadzący może podjąć decyzję o zastosowaniu dodatkowego leczenia, tj. terapii pomostowej. Większość chorych z badania rejestracyjnego DLBCL, zgodnie z *ChPL Kymriah*, taką terapię otrzymała, nie jest jednak doprecyzowane konkretne dawkowanie takiej terapii. Analogicznie do podejścia przyjętego przy szacowaniu kosztów drugiej terapii CAR-T (Axi-cel), nie uwzględniono kosztów terapii pomostowej.

## ZESTAWIENIE TABELARYCZNE

Wagę oraz powierzchnię chorych konieczną do określenia dokładnego dawkowania leku, jak również substancji stosowanych w ramach komparatora oraz kolejnych terapii oparto na danych z badania *LOTIS-2* [Dane od Wnioskodawcy], [REDACTED]

Dodatkowo, dla leków uwzględnionych w ramach stosowanych terapii w niniejszej analizie przyjęto względną intensywność dawki – RDI (ang. *relative dose intensity*) (faktycznie stosowaną dawkę leków). Przedstawione intensywności wraz ze źródłami dla danych substancji przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 30.).

**Tabela 30.**  
Intensywność podawanych dawek leków uwzględnionych w analizie podstawowej

Terapia	Substancja	Intensywność	Źródło	
LONK	Lonkastuksimab	[REDACTED]	Dane od Wnioskodawcy	
	Dexamethasone	[REDACTED]		
R – GemOx	Gemcytabina	[REDACTED]		
	Oksaliplatyna	[REDACTED]		
	Rytuksymab	[REDACTED]		
Pola+ BR	Polatuzumab wedotyny	[REDACTED]		
	Bendamustyna	[REDACTED]		
	Rytuksymab	[REDACTED]		
Axi-cel	Axicabtagene ciloleucel	n/d		n/d
Tisa-cel	Tisagenlecleucel	n/d		n/d
Tafa+len	Tafasytamab	[REDACTED]	Dane od Wnioskodawcy	
	Lenalidomid	[REDACTED]		



---

## 6.1.2. Ceny leków

### LONKASTUKSYMAB TERYZINY

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w *Analizie wpływu na system ochrony zdrowia*.



Pozostałe ceny leków uzyskano na podstawie *Wykazu leków refundowanych* oraz danych ze strony *Medycyna Praktyczna* w przypadku braku refundacji leku.

---

## ZESTAWIENIE TABELARYCZNE

W tabelach poniżej podsumowano wszystkie pozycje leków, które były brane pod uwagę w analizie (Tabela 31 i Tabela 32).

**Tabela 31.**  
**Ceny leków z katalogu A1 uwzględnione w analizie (PLN)**

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania
Wykaz A1						
Dexamethasonum	Demezón, tabl., 1 mg	40 szt.	23,22	24,61	31,98	31,98
Dexamethasonum	Demezón, tabl., 4 mg	20 szt.	46,44	49,23	59,94	59,94
Dexamethasonum	Dexamethasone Krka, tabl., 20 mg	20 szt.	250,34	265,37	285,68	285,68
Dexamethasonum	Dexamethasone KRKA, tabl., 20 mg	20 szt.	252,63	267,80	288,11	288,11
Dexamethasonum	Dexamethasone KRKA, tabl., 4 mg	20 szt.	50,52	53,56	64,27	64,27
Dexamethasonum	Dexamethasone KRKA, tabl., 40 mg	20 szt.	502,16	532,29	559,97	559,97
Dexamethasonum	Dexamethasone Krka, tabl., 8 mg	20 szt.	100,33	106,35	121,06	121,06
Dexamethasonum	Dexamethasone KRKA, tabl., 8 mg	20 szt.	101,06	107,11	121,82	121,82

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania
Dexamethasonum	Pabi-Dexamethason, tabl., 1 mg	20 szt.	16,85	17,86	22,56	16,07
Dexamethasonum	Pabi-Dexamethason, tabl., 20 mg	20 szt.	252,66	267,82	288,13	288,13
Dexamethasonum	Pabi-Dexamethason, tabl., 4 mg	20 szt.	50,53	53,57	64,28	64,27
Dexamethasonum	Pabi-Dexamethason, tabl., 500 µg	20 szt.	8,42	8,96	11,65	8,03
Dexamethasonum	Pabi-Dexamethason, tabl., 8 mg	20 szt.	101,07	107,13	121,84	121,84

**Tabela 32.**  
**Ceny leków z katalogów B i C uwzględnione w analizie (PLN)**

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania
<b>Wykaz B</b>					
Axicabtagene ciloleuceel	Yescarta, dyspersja do infuzji, 0,4 x 10 <sup>8</sup> – 2 x 10 <sup>8</sup> komórek	1 worek po 68 ml	1 407 665,52	1 409 825,52	1 409 825,52
Tisagenlecleucelum	Kymriah, dyspersja do infuzji, 1,2 x 10 <sup>6</sup> – 6 x 10 <sup>8</sup> komórek	1 fiol. proszku	1 373 760,00	1 375 920,00	1 375 920,00
Polatuzumabum vedotinum	Polivy, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 30 mg	1 fiol.	9 713,75	10 296,57	10 296,57
Polatuzumabum vedotinum	Polivy, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 140 mg	1 fiol. proszku	45 330,84	47 490,84	47 490,84

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania
Tafasitamabum	Minjuvi, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 200 mg	1 fiol. proszku	4 011,66	4 252,36	4 252,36
<b>Wykaz C</b>					
Bendamustini hydrochloridum	Bendamustine Accord, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 2,5 mg/ml	5 fiol.po 100 mg	1566,00	1659,96	1659,96
Bendamustini hydrochloridum	Bendamustine Glenmark, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 2,5 mg/ml	5 fiol. (100 mg)	2241,00	2375,46	1659,96
Bendamustini hydrochloridum	Bendamustine Zentiva, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 2,5 mg/ml	5 fiol.po 100 mg	838,08	888,36	888,36
Bendamustini hydrochloridum	Bendamustine Accord, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 2,5 mg/ml	5 fiol.po 25 mg	391,50	414,99	414,99
Bendamustini hydrochloridum	Bendamustine Glenmark, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 2,5 mg/ml	5 fiol. (25 mg)	560,25	593,87	414,99
Bendamustini hydrochloridum	Bendamustine Zentiva, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 2,5 mg/ml	5 fiol.po 25 mg	209,52	222,09	222,09
Cyclophosphamidum	Endoxan, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 1000 mg	1 fiol.	54,96	58,26	58,26
Cyclophosphamidum	Endoxan, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 200 mg	1 fiol.	14,58	15,45	11,65
Fludarabini phosphas	Fludara Oral, tabl. powł., 10 mg	20 szt.	1554,12	1647,37	1647,37
Gemcitabinum	Gemcitabinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg/ml	1 fiol.po 10 ml	81,00	85,86	85,86
Gemcitabinum	Gemcitabinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg/ml	1 fiol.po 2 ml	17,82	18,89	18,89
Gemcitabinum	Gemcitabinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg/ml	1 fiol.po 20 ml	162,00	171,72	171,72

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania
Gemcitabinum	Gemsol, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 40 mg/ml	1 fiol.po 25 ml	102,60	108,76	94,45
Gemcitabinum	Gemsol, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 40 mg/ml	1 fiol.po 5 ml	27,00	28,62	18,89
Gemcitabinum	Gemsol, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 40 mg/ml	1 fiol.po 50 ml	205,20	217,51	188,90
Lenalidomidum	Kleder, kaps. twarde, 25 mg	21 szt.	2802,60	2970,76	2764,70
Lenalidomidum	Lenalidomide Accord, kaps. twarde, 25 mg	21 szt.	2778,30	2945,00	2764,70
Lenalidomidum	Lenalidomide Aurovitas/Lenalidomide Eugia, kaps. twarde, 25 mg	21 szt.	2778,30	2945,00	2764,70
Lenalidomidum	Lenalidomide Glenmark, kaps. twarde, 25 mg	21 szt.	4870,53	5162,77	2764,70
Lenalidomidum	Lenalidomide Grindeks, kaps. twarde, 25 mg	21 szt.	2778,30	2945,00	2764,70
Lenalidomidum	Lenalidomide Krka, kaps. twarde, 25 mg	21 szt. (blister)	2608,20	2764,69	2764,69
Lenalidomidum	Lenalidomide Medical Valley, kaps. twarde, 25 mg	21 szt.	2608,20	2764,69	2764,69
Lenalidomidum	Lenalidomide Mylan, kaps. twarde, 25 mg	21 szt.	2808,00	2976,48	2764,70
Lenalidomidum	Lenalidomide Pharmascience, kaps. twarde, 25 mg	21 szt.	2778,30	2945,00	2764,70
Lenalidomidum	Lenalidomide Sandoz, kaps. twarde, 25 mg	21 szt.	2608,20	2764,69	2764,69
Lenalidomidum	Lenalidomide Teva, kaps. twarde, 25 mg	21 szt. (blister)	2778,30	2945,00	2764,70
Lenalidomidum	Lenalidomide Zentiva, kaps. twarde, 25 mg	21 szt.	4876,20	5168,77	2764,70
Lenalidomidum	Linorion, kaps. twarde, 25 mg	21 szt.	3024,00	3205,44	2764,70
Lenalidomidum	Polalid, kaps. twarde, 25 mg	21 szt.	2778,30	2945,00	2764,70
Lenalidomidum	Revlimid, kaps. twarde, 25 mg	21 szt.	16564,76	17558,64	2764,70
Oxaliplatinum	Oxaliplatin Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol.po 10 ml	30,78	32,63	32,63

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania
Oxaliplatinum	Oxaliplatin Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol.po 20 ml	61,56	65,25	65,25
Oxaliplatinum	Oxaliplatin Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol.po 40 ml	123,12	130,51	130,51
Oxaliplatinum	Oxaliplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	31,86	33,77	32,63
Oxaliplatinum	Oxaliplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	63,72	67,54	65,26
Oxaliplatinum	Oxaliplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 40 ml	127,44	135,09	130,52
Rituximabum	MabThera, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg	2 fiol.po 10 ml	2199,64	2331,61	1097,86
Rituximabum	Riximyo, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg	2 fiol.po 10 ml	1035,72	1097,86	1097,86
Rituximabum	Ruxience, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol.po 10 ml	476,28	504,86	504,86
Rituximabum	MabThera, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 500 mg	1 fiol.po 50 ml	5500,55	5830,59	2744,65
Rituximabum	Riximyo, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 500 mg	1 fiol.po 50 ml	2589,30	2744,66	2744,65
Rituximabum	Ruxience, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 500 mg	1 fiol.po 50 ml	2381,40	2524,28	2524,28

### 6.1.3. Zestawienie kosztów leków

W niniejszej analizie uwzględniono ceny substancji zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* oraz koszty oszacowane na podstawie danych refundacyjnych NFZ, w przypadku listy C na podstawie *Dane NFZ – Średni koszt rozliczenia* a w przypadku listy B na podstawie *Przetargi*. Ceny leków określone na podstawie danych refundacyjnych NFZ uwzględniono w analizie podstawowej, natomiast ceny zgodne z *Wykazem leków refundowanych* w analizie wrażliwości.

W analizie podstawowej założono ceny za miligram (Tabela 33.), podczas gdy w analizie wrażliwości to wariant z cenami z wykazu leków refundowanych (Tabela 34.).

W poniższych tabelach (Tabela 33. i Tabela 34.) przedstawiono uwzględnione w niniejszej analizie koszty substancji.

**Tabela 33.**

**Koszty leków (PLN) uwzględnione w analizie podstawowej w przeliczeniu na miligram (średnia ważona dla wszystkich prezentacji)**

Substancja	Koszt/mg substancji (perspektywa NFZ/wspólna) (PLN)	
	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości
<b>Wykaz B</b>		
Polatuzumab wedotyny	219,86	341,22
Tafasytamab	12,34	21,26
Aksykabtagen cyloleucel	1 409 825,52	1 409 825,52
Tisagenlecleucel	1 373 760,00	1 375 920,00
<b>Wykaz C</b>		
Bendamustyna	1,32	2,81
Gemcytabina	0,05	0,09
Lenalidomid	0,38	5,27
Oksaliplatyna	0,39	0,65
Rytuksymab	3,41	5,34

**Tabela 34.**

**Koszty substancji podawanych w schemacie wraz z technologią wnioskowaną oraz w schemacie komparatora (koszty w przeliczeniu na fiolkę w PLN) uwzględnione w analizie wrażliwości**

Substancja	Zawartość fiołki (mg)	Koszt opakowania (perspektywa NFZ/wspólna) (PLN)	
		Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości
<b>Technologia wnioskowana</b>			
Zynlonta® bez RSS	10		n/d
	10		n/d
<b>Wykaz B</b>			
Polatuzumab wedotyny	30	6 595,66	10 296,57
	140	30 779,75	47 490,84
Tafasytamab	200	2 467,98	4 252,36
Aksykabtagen cyloleucel	n/d	1 409 825,52	
Tisagenlecleucel	n/d	1 373 760,00	
<b>Wykaz C</b>			
Bendamustyna	100	131,87	280,55
	25	32,97	70,14
Gemcytabina	2 000	95,09	183,17
	1 000	47,55	91,59
	200	9,51	18,32
Lenalidomid	25	202,05	2 764,70
Oksaliplatyna	200	77,20	130,52
	100	38,60	65,26
	50	19,30	32,63
Rytuksymab	500	1 702,94	2 671,20
	200	681,18	1 068,48
	100	340,59	504,86

## 6.2. Koszty przepisania i podania leków

W analizie wyznaczono również koszty podania rozważanych technologii medycznych.

Koszt podania leków w ramach *Programu lekowego* wyznaczono na podstawie *Zarządzenia programy lekowe*. Przyjęto, że podanie leków podawanych dożylnie (i.v.) rozliczane jest w ramach świadczenia: *hospitalizacja związana z wykonaniem programu*. Koszty podań i.v.



rozliczane są z uwzględnieniem wskazywanych świadczeń zarówno w ramach interwencji, wybranych komparatorów oraz substancji/schematów dostępnych w leczeniu po progresji, jeśli dostępne są one w ramach programu lekowego. W analizie wrażliwości uwzględniono rozpatrywanie podania dożylnego w ramach wyceny świadczenia: przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu.

Koszt podania leków w ramach katalogu chemioterapii w ramieniu komparatora oraz w leczeniu po progresji wyznaczono na podstawie *Zarządzenia w chemioterapii*. Przyjęto, że podanie leków podawanych dożylnie (i.v.) w chemioterapii poza programem lekowym rozliczane jest w ramach świadczenia: *hospitalizacja onkologiczna u dorosłych / zakwaterowanie*, a w przypadku wariantu maksymalnego w analizie wrażliwości na podstawie świadczenia: *hospitalizacja hematologiczna u dorosłych / zakwaterowanie*. Założono, że czas hospitalizacji potrzebny na leczenie schematem równy jest dawkowaniu substancji, która podawana jest najdłużej. Cały kurs chemioterapii podawanej dożylnie realizowany jest w warunkach szpitalnych w celu monitorowania chorego.

W poniższej tabeli przedstawiono koszt podania leków uwzględnionych w niniejszej analizie (Tabela 35.).

**Tabela 35.**  
**Koszt podania leków uwzględniony w analizie**

Kategoria	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt NFZ (PLN)
Program lekowy – podanie dożylnie leku	5.08.07.0000003	hospitalizacja związana z wykonaniem programu	486,72	662,26
Program lekowy – podanie dożylnie leku – analiza wrażliwości - minimum	5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	147,17
Podanie i.v.- Hospitalizacja w chemioterapii (dni 1-3)	5.08.05.0000171	hospitalizacja onkologiczna u dorosłych / zakwaterowanie	557,00	771,62
Podanie i.v.- Hospitalizacja w chemioterapii (dni 1-3) analiza wrażliwości minimum	5.08.05.0000172	kompleksowa porada ambulatoryjna dotycząca chemioterapii	313,00	429,00
Podanie i.v.- Hospitalizacja w	5.08.05.0000170	hospitalizacja hematologiczna u	686,00	950,32

Kategoria	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt NFZ (PLN)
chemioterapii (dni 1-3)- analiza wrażliwości – maksimum		dorosłych / zakwaterowanie		

W niniejszej analizie założono, że substancje dostępne w podaniu doustnym będą dostarczane samodzielnie przez chorych w warunkach domowych i nie będzie w związku z ich podaniem naliczany żaden dodatkowy koszt.

Podanie terapii CAR-T odbywa się w ramach programu lekowego. Zgodnie z *Zarządzeniem programy lekowe* nie ma dodatkowych, dedykowanych jedynie tej terapii świadczeń, które pozwalałyby na zróżnicowanie kosztów podania w stosunku do innych dostępnych substancji w ramach PL B.12.FM. Jednak zgodnie z *ChPL Yescarta* oraz *ChPL Kymriah* limfocyty T pacjenta, które pobierane są od chorego i następnie zmodyfikowane w celu przeprowadzenia terapii, powinny być pobrane w ramach leukaferozy. .

W analizie podstawowej uwzględniono wycenę kosztów podania CAR-T zgodną z przedstawionymi w analizach dla leków CAR-T przedłożonych agencji AOTMiT [Analiza ekonomiczna Kymriah 2020, Analiza ekonomiczna Yescarta 2020]. Przyjęto, że podanie leków CAR – T będzie wycenione według świadczeń: *Przetoczenie limfocytów dawcy (DLI) z Zarządzenie leczenie szpitalne KPdS, Pobranie limfocytów dawcy (DLI) oraz hospitalizacja hematologiczna u dorosłych / zakwaterowanie*.

Dodatkowo, do kosztu podania leczenia wstępnego w postaci chemioterapii limfodeplecyjnej naliczono również koszt podania realizowany w ramach programu lekowego.

Koszty chemioterapii limfodeplecyjnej oraz świadczeń związanych z podaniem CAR-T zostały przytoczone w poniższych tabelach.

**Tabela 36.**  
**Koszt chemioterapii limfodeplecyjnej**

Parametr	Substancja/ świadczenie	Koszt NFZ (PLN) Axi-cel	Koszt NFZ (PLN) Tisa-cel
Koszt leków	Cyklofosfamid	156,06	78,03
	Fludarabina	2 211,72	1 843,10
Koszt podania	Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	1 986,79	1 986,79

Parametr	Substancja/ świadczenie	Koszt NFZ (PLN) Axi-cel	Koszt NFZ (PLN) Tisa-cel
	Suma	4 354,57	3 907,92
	Średnia	4 131,24	

**Tabela 37.**

**Koszt podania leków CAR – T**

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Koszt NFZ (PLN)
Przetoczenie limfocytów dawcy (DLI)	5.53.01.0000003	1 437,00	1 990,69
Pobranie limfocytów dawcy (DLI)	5.53.01.0000004	4 694,16	6 502,87
hospitalizacja hematologiczna u dorosłych / zakwaterowanie	5.08.05.0000170	686,00	1 900,65
Suma		6 817,16	10 394,20

### 6.3. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

Dla działań niepożądanych, które wiążą się z niewłaściwymi parametrami krwi (hipokaliemia, leukopenia, limfopenia, neutropenia, hipofosfatemia, małopłytkowość, wzrost gamma-glutamylotransferazy, zmniejszona liczba białych krwinek lub niskie ciśnienie), a także mniej poważnymi powikłaniami jak zmęczenie, obrano wycenę świadczenia: *Leczenie działań niepożądanych 3. stopnia / leczenie działań niepożądanych 4. stopnia* na podstawie *Zarządzenie chemioterapia*.

W przypadku poważniejszych działań niepożądanych mogących wymagać rozszerzonej hospitalizacji i leczenia, takich jak: anemia, gorączka neutropeniczna, infekcja dolnych dróg oddechowych, encefalopatia, biegunka, mdłości, wymioty oraz gorączka (pyreksja), zdecydowano się na przyjęcie kosztu hospitalizacji na podstawie *Zarządzenie leczenie szpitalne*. Liczba hospitalizacji wybranych grup (druga kolumna w Tabela 38.) JGP ze *Statystyki NFZ* posłużyły do wyliczenia średniej ważonej kosztu NFZ dla anemii, gorączki (pyreksji) oraz gorączki neutropenicznej.

Tabela poniżej przedstawia koszty leczenia każdego ze zdarzeń niepożądanych.

**Tabela 38.**  
**Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych uwzględniony w analizie**

Działanie niepożądane	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt NFZ (PLN)	Źródło
Neutropenia	leczenie działań niepożądanych 3. stopnia / leczenie działań niepożądanych 4. stopnia	54,08	74,92	Parametr kliniczny; <i>Zarządzenie chemioterapia</i>
Małopłytkowość (trombocytopenia)	leczenie działań niepożądanych 3. stopnia / leczenie działań niepożądanych 4. stopnia	54,08	74,92	Parametr kliniczny; <i>Zarządzenie chemioterapia</i>
Wzrost gamma-glutamylotransferazy	leczenie działań niepożądanych 3. stopnia / leczenie działań niepożądanych 4. stopnia	54,08	74,92	Parametr kliniczny; <i>Zarządzenie chemioterapia</i>
Anemia	S05 - Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 10 dni; S06 - Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia; S07 - Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony < 2 dni	3 610,23	5 745,24	<i>Zarządzenie leczenie szpitalne</i>
Leukopenia	leczenie działań niepożądanych 3. stopnia / leczenie działań niepożądanych 4. stopnia	54,08	74,92	Parametr kliniczny; <i>Zarządzenie chemioterapia</i>
Hipofosfatemia	leczenie działań niepożądanych 3. stopnia / leczenie działań niepożądanych 4. stopnia	54,08	74,92	Parametr kliniczny; <i>Zarządzenie chemioterapia</i>
Limfopenia	leczenie działań niepożądanych 3. stopnia / leczenie działań niepożądanych 4. stopnia	54,08	74,92	Parametr kliniczny; <i>Zarządzenie chemioterapia</i>
Hipokaliemia	leczenie działań niepożądanych 3. stopnia / leczenie działań niepożądanych 4. stopnia	54,08	74,92	Parametr kliniczny; <i>Zarządzenie chemioterapia</i>
Gorączka neutropeniczna	S55E - Gorączka niejasnego pochodzenia > 65 r.ż.; S55F - Gorączka niejasnego pochodzenia < 66 r.ż.	1 722,79	2 741,60	<i>Zarządzenie leczenie szpitalne</i>
Infekcja dolnych dróg oddechowych	P04 Choroby dolnych dróg oddechowych	3 476,00	5 531,63	<i>Zarządzenie leczenie szpitalne</i>
Biegunka	F46 Choroby jamy brzusznej	1 830,00	2 912,22	<i>Zarządzenie leczenie szpitalne</i>
Zmęczenie	leczenie działań niepożądanych 3. stopnia / leczenie działań niepożądanych 4. stopnia	54,08	74,92	<i>Zarządzenie chemioterapia</i>
Mdłości	F46 Choroby jamy brzusznej	1 830,00	2 912,22	<i>Zarządzenie leczenie szpitalne</i>

Działanie niepożądane	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt NFZ (PLN)	Źródło
Wymioty	F46 Choroby jamy brzusznej	1 830,00	2 912,22	Zarządzenie leczenie szpitalne
Encefalopatia	A58 - Encefalopatia	2 451,00	3 209,81	Zarządzenie leczenie szpitalne
Niskie ciśnienie (hipotensja)	leczenie działań niepożądanych 3. stopnia / leczenie działań niepożądanych 4. stopnia	54,08	74,92	Parametr kliniczny; Zarządzenie chemioterapia
Gorączka (pyreksja)	S55E - Gorączka niejasnego pochodzenia > 65 r.ż.; S55F - Gorączka niejasnego pochodzenia < 66 r.ż.	1 722,79	2 741,60	Zarządzenie leczenie szpitalne
Zmniejszona liczba białych krwinek	leczenie działań niepożądanych 3. stopnia / leczenie działań niepożądanych 4. stopnia	54,08	74,92	Parametr kliniczny; Zarządzenie chemioterapia

W celu oszacowania całkowitych kosztów leczenia działań niepożądanych, pomnożono odsetki częstotliwości występowania zdarzenia niepożądanego dla określonej terapii przez przypisany koszt, a następnie zsumowano i przypisano jako koszt przypadający na chorego w ramieniu interwencji bądź komparatora.

## 6.4. Koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego

W przypadku komparatorów, które są dostępne w ramach *Programu lekowego B.12.FM*, należy wziąć pod uwagę koszt kwalifikacji do leczenia rozliczanego według świadczenia: *Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności* na podstawie *Zarządzenie programy lekowe*. Ze względu na fakt, że dla wszystkich tych substancji dostępnych w ramach programu lekowego możliwe jest rozliczenie wskazywanego świadczenia, założono, że analogiczny koszt będzie rozliczany również w ramieniu interwencji.

**Tabela 39.**

**Koszt kwalifikacji do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności**

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Koszt NFZ (PLN)
Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności	5.08.07.0000023	338	459,90

## 6.5. Koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia

W analizie przyjęto, że monitorowanie w *Programie lekowym* będzie rozliczane za pomocą ryczałtu za diagnostykę. Po porównaniu podobieństwa świadczeń monitorowania aktualnych terapii z Programie Lekowym B.12.FM i długości trwania leczenia terapii, założono, że najbardziej podobnym kosztem w ramach rozliczenia monitorowania leczenia LONK będą świadczenia: *B.12 Leczenie chłoniaków złośliwych w zależności od substancji, tj. Diagnostyka w programie leczenia chorych na chłoniaki B-komórkowe (piksanstron, polatuzumab, tafasytamab, ibrutynib) – 1 rok leczenia* i *Diagnostyka w programie leczenia chorych na chłoniaki B-komórkowe (obinutuzumab, tafasytamab, ibrutynib) – 2 i kolejny rok terapii rok terapii*.

Przyjęto, że terapie uwzględnione w ramach komparatorów, dostępne w ramach programu lekowego rozliczane będą zgodnie z ryczałtem za diagnostykę na podstawie *Zarządzenia programy lekowe*. Tak więc leczenie z wykorzystaniem schematów Pola+BR oraz Taf+Ien będzie monitorowane zgodnie z określonymi świadczeniami - *Diagnostyka w programie leczenia chorych na chłoniaki B-komórkowe (piksanstron, polatuzumab, tafasytamab, ibrutynib) – 1 rok leczenia* i *Diagnostyka w programie leczenia chorych na chłoniaki B-komórkowe (obinutuzumab, tafasytamab, ibrutynib) – 2 i kolejny rok terapii rok terapii*. Dla terapii CAR-T przyjęto produkt rozliczeniowy *Diagnostyka w programie leczenia chorych na chłoniaki z dużych komórek B aksykabtagenem cyloleucelu albo tisagenlecleucelem – monitorowanie terapii*.

Koszty wymienionych świadczeń są pokazane w tabeli poniżej.

**Tabela 40.**

**Koszt monitorowania w Programie lekowym (ryczałt roczny) oraz koszt na cykl w modelowaniu**

Nazwa świadczenia	Kod produktu	Wartość punktowa	Koszt NFZ (PLN)	Koszt w cyklu (PLN)
Diagnostyka w programie leczenia chorych na chłoniaki B-komórkowe (piksanstron, polatuzumab, tafasytamab, ibrutynib) – 1 rok leczenia	5.08.08.0000102	2 528,5	3 440,44	78,17
Diagnostyka w programie leczenia chorych na chłoniaki B-komórkowe (obinutuzumab, tafasytamab, ibrutynib) – 2 i kolejny rok terapii rok terapii	5.08.08.0000116	1 112,64	1 513,93	65,94

Nazwa świadczenia	Kod produktu	Wartość punktowa	Koszt NFZ (PLN)	Koszt w cyklu (PLN)
Diagnostyka w programie leczenia chorych na chłoniaki z dużych komórek B aksykabtagenem cyloleucelu albo tisagenlecleucelem – monitorowanie terapii	5.08.08.0000174	4 780	6 503,98	124,65

Koszt monitorowania w chemioterapii (poza programem lekowym) oszacowano uwzględniając wycenę okresowej oceny skuteczności chemioterapii na podstawie *Zarządzenia w chemioterapii 1j*. Przyjęto, iż świadczenie: *okresowa ocena skuteczności chemioterapii*, będzie rozliczane w związku z monitorowaniem chorego raz na dwa miesiące w trakcie trwania chemioterapii. Założenie zostało oparte na średniej częstotliwości określonej w szczegółach realizacji świadczenia w *Zarządzeniu w chemioterapii 1j*, tj. *nie częściej niż raz w miesiącu i nie rzadziej niż raz na trzy miesiące*

W tabeli poniżej przedstawiono uwzględniony koszt monitorowania chorych.

**Tabela 41.**  
**Koszt monitorowania w chemioterapii**

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wycena punktowa	Koszt NFZ (PLN)	Koszt w cyklu (PLN)
Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	5.08.05.0000008	270,40	370,61	7,10

## 6.6. Koszt opieki paliatywnej

W analizie przejęto, że chorzy przez ostatnie dni życia będą otrzymywać opiekę paliatywną związaną z zaawansowanym stanem ich choroby. Świadczenia z zakresu opieki terminalnej i hospicyjnej wyceniono zgodnie z *Zarządzeniem opieka paliatywna i hospicyjna*, z raportu *Ciałkowska-Rysz 2018* przyjęto średni czas pobytu w hospicjum, który wynosi 13 dni. W analizie jako dzienny koszt opieki paliatywnej uznano średnią z 3 świadczeń: osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym; osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym dla pacjentów żywionych dojelitowo; osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym dla pacjentów żywionych pozajelitowo i jej wartość wynosi 703,13 PLN. Koszt ten jest uwzględniony w modelu jako koszt jednorazowy i jest stosowany do odsetka nowych zgonów w każdym cyklu modelu.

## 6.7. Koszty leczenia wspomagającego

W analizie uwzględniono także koszty leczenia wspomagającego. Ze względu na brak dokładnych danych literaturowych związanych z polską praktyką kliniczną, w celu oszacowania kosztu leczenia wspomagającego oparto się na zużyciu zasobów określonych w modelu globalnym, które to uwzględniają dane z submisji NICE dla leków stosowanych w leczeniu DLBCL – *NICE TA306* oraz *Dane od Wnioskodawcy*. Dla obu stanów w modelu globalnym – progresji oraz przeżycia wolnego od progresji określono zużycie zasobów oraz świadczeń. Leczenie wspomagające w stanie PFS modelowane jest zgodnie ze zużyciem zasobów stosowanych po terapii na podstawie analizy dla Piksantronu [*NICE TA306*]. Koszty leczenia wspomagającego w stanie PFS naliczane są więc dopiero po zakończeniu aktywnej terapii (jeśli chory znajduje się jeszcze w stanie przed progresją choroby).

W celu wyceny świadczeń związanych z wizytami u specjalistów, tj. wizyty u onkologa, hematologa, radiologa, internisty czy pielęgniarki brano pod uwagę *Zarządzenie opieka ambulatoryjna*. Wizytom specjalistów radiolog, onkolog, hematolog, internista przyporządkowano świadczenie *W11 – Świadczenie specjalistyczne 1-ego typu*. Natomiast wizytom pielęgniarki, pielęgniarki rejonowej oraz pielęgniarki specjalistycznej przyporządkowano świadczenie *PPW1 Świadczenie pielęgniarki lub położnej 1*.

Badania krwi wyróżnione w modelu globalnym (morfologia, poziom dehydrogenazy mleczanowej LDH, markery funkcji wątroby oraz nerek, immunoglobuliny oraz poziom fosforanu nieorganicznego) zostały uwzględnione biorąc pod uwagę częstotliwości na podstawie raportu *NICE TA306*. Założono przy tym, że konkretne badania mogą być wykonywane razem i możliwe będzie ich sumaryczne rozliczenie według wyceny *W12 – Świadczenie specjalistyczne 2-ego typu*.

W poniższej tabeli (Tabela 42.) przedstawiono wycenę świadczeń uwzględnionych w szacowaniu kosztu wizyt i badań diagnostycznych krwi.

**Tabela 42.**

**Świadczenia dotyczące rozliczania wizyt oraz badań diagnostycznych z krwi uwzględnione w niniejszej analizie**

Nazwa	Kod produktu	Wycena punktowa	Koszt NFZ (PLN)
W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	5.30.00.0000011	44,00	69,64
W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	5.30.00.0000012	75,00	118,71



Nazwa	Kod produktu	Wycena punktowa	Koszt NFZ (PLN)
PPW1 Świadczenie pielęgniarki lub położnej 1	5.34.00.0000011	17	26,91

Aby wycenić dzień hospitalizacji, oparto się na świadczeniu *Hospitalizacja hematologiczna u dorosłych / zakwaterowanie z Zarządzenie chemioterapia* dla dni 1-3, ponieważ zużycie zasobów jest mniejsze niż 4 dni. W ramach analizy wrażliwości wzięto pod uwagę koszt *hospitalizacja onkologiczna u dorosłych / zakwaterowanie z Zarządzenie chemioterapia* dla dni 1-3.

Wycenę punktową oraz koszt dla płatnika przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 43).

**Tabela 43.**  
**Świadczenie dotyczące hospitalizacji chorego**

Nazwa	Kod produktu	Wycena punktowa	Koszt NFZ (PLN)
Hospitalizacja hematologiczna u dorosłych / zakwaterowanie	5.08.05.0000170	686	950,32
Hospitalizacja onkologiczna u dorosłych / zakwaterowanie	5.08.05.0000171	557,02	771,65

Dodatkowo dokonano także wyceny badania tomografii komputerowej, szacując średni koszt świadczeń wymienionych w *Zarządzenia opieka ambulatoryjna*. Wartość najmniejszą (TK: *badanie innej okolicy anatomicznej bez wzmocnienia kontrastowego*) oraz największą (TK: *badanie trzech lub więcej okolic anatomicznych bez i ze wzmocnieniem kontrastowym*) włączono do analizy wrażliwości. Uwzględnione świadczenia przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 44.).

**Tabela 44.**  
**Świadczenia wykorzystane do oszacowania kosztu badania tomografii komputerowej**

Nazwa świadczenia	Kod produktu	Wycena punktowa	Koszt NFZ (PLN)
TK: innej okolicy anatomicznej ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000095	320	432,97
TK: badanie innej okolicy anatomicznej bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000071	415	561,51
TK: badanie dwóch okolic anatomicznych bez wzmocnienia kontrastowego	5.03.00.0000096	233	315,26
TK: badanie trzech lub więcej okolic anatomicznych bez wzmocnienia kontrastowego	5.03.00.0000115	274	370,73

Nazwa świadczenia	Kod produktu	Wycena punktowa	Koszt NFZ (PLN)
TK: badanie dwóch okolic anatomicznych ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000097	436	589,92
TK: badanie trzech lub więcej okolic anatomicznych ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000116	481	650,81
TK: badanie dwóch okolic anatomicznych bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000073	491	664,34
TK innej okolicy anatomicznej bez wzmocnienia kontrastowego i co najmniej dwie fazy ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000099	424	573,69
TK: badanie innej okolicy anatomicznej bez wzmocnienia kontrastowego – analiza wrażliwości - minimum	5.03.00.0000070	192	259,78
TK: badanie trzech lub więcej okolic anatomicznych bez i ze wzmocnieniem kontrastowym – analiza wrażliwości - maksimum	5.03.00.0000117	564	763,11
Średni koszt (analiza podstawowa)			518,21

Aby oszacować koszt leczenia wspomagającego (wizyt oraz badań krwi) w stanie przed progresją PFS oraz po progresji choroby PD, wykorzystano wycenę świadczeń oraz średnią liczbę zasobów w ciągu cyklu na podstawie raportu *NICE TA306*.

Wyceny świadczeń, zużycie zasobów w zależności od stanu (*PFS on treatment* to stan przed progresji w trakcie aktywnej terapii; *PFS off treatment* to stan przed progresji ale po zakończeniu aktywnej terapii, *PD* to stan po progresji) oraz wycenę stanu zamieszczono w tabeli poniżej (Tabela 45).

**Tabela 45.**  
**Roczna częstotliwość stosowania świadczeń w zależności od stanu zdrowia**

Kategoria świadczenia	Koszt świadczenia (PLN)	Zużycie zasobów <i>PFS on treatment</i>	Zużycie zasobów <i>PFS off treatment</i>	Zużycie zasobów dla stanu po progresji <i>PD</i>
Pobyt w ośrodku stacjonarnym	539,51	39,00	9,80	0,00
Pobyt w ośrodku opieki dziennej	539,51	14,60	3,70	24,40
Pobyt w hospicjum domowym	87,63	60,90	22,20	121,70
Pobyt w hospicjum stacjonarnym	539,51	0,70	0,20	12,10
Wizyta u onkologa	69,64	22,40	6,10	4,60
Wizyta u hematologa	69,64	13,30	5,60	15,70
Wizyta u radiologa	69,64	21,83	4,33	0,03
Wizyta pielęgniarki	26,91	57,10	17,90	2,10

Kategoria świadczenia	Koszt świadczenia (PLN)	Zużycie zasobów PFS on treatment	Zużycie zasobów PFS off treatment	Zużycie zasobów dla stanu po progresji PD
Wizyta pielęgniarki specjalistyczna	26,91	8,70	2,20	32,60
Wizyta internisty	69,64	26,23	6,63	43,07
Wizyta pielęgniarki rejonowej	26,91	19,60	5,00	52,20
Tomografia komputerowa	518,21	4,00	4,00	0,00
Dzień hospitalizacji w hematologii	950,32	3,20	3,20	2,70
Wizyty w ramach konsultacji medycyny paliatywnej (poradnia paliatywna)	88,37	0,00	0,00	17,30
Diagnostyka	118,71	43,40*	43,40*	13,00**
<b>Koszt NFZ (PLN)</b>		<b>1 016,31 zł</b>	<b>418,87 zł</b>	<b>819,27 zł</b>

\*Uwzględniono wedle maksymalnej wartości częstotliwości 43,4 (PFS) w ciągu roku dla wskazywanych badań – morfologii krwi, markerów wątroby oraz pracy nerek. Badanie LDH ma przypisaną wartość 26,1 zasobów w ciągu roku, a pozostałe z uwzględnionych badań (poziom immunoglobulin i fosforu nieorganicznego) mają przypisaną częstotliwość 8,7/rok.

\*\*Uwzględniono wedle maksymalnej wartości częstotliwości 13 (PFS) w ciągu roku dla wskazywanych badań – morfologii krwi, markerów wątroby oraz poziom fosforu nieorganicznego. Pozostałe z uwzględnionych badań (poziom immunoglobulin, LDH oraz markerów nerek) mają przypisaną częstotliwość 4,3/rok.

## 6.8. Koszty leczenia (terapii) po progresji

Po zakończeniu leczenia analizowanymi technologiami (interwencją, czy komparatorami) uwzględniono stosowanie kolejnych terapii, czyli leczenia po progresji.

W celu określenia kosztu leczenia po progresji uwzględniono najważniejsze koszty, tj. koszty terapii lub schematów oraz koszty przepisania i podania tych leków. Nie uwzględniono szczegółowych kosztów monitorowania oraz następującego leczenia po progresji ze względu na brak dokładnych danych pozwalających na modelowanie przebiegu następnych linii leczenia i związane z tym ograniczenia.

W szacowaniu kosztów schematów uwzględniono współczynniki TTD, OS i PFS.

[Redacted content]



## **ALLOGENICZNE PRZESZCZEPIENIE KRWIOTWÓRCZYCH KOMÓREK MACIERZYSTYCH**

Koszt przeszczepienia allogenicznych komórek krwiotwórczych oszacowano na podstawie wyceny punktowej świadczeń (S22 - *Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od rodzeństwa identycznego w HLA* i S23 - *Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od dawcy alternatywnego*) z Zarządzenie *leczenie szpitalne* oraz wycenie punktowej na podstawie *Informatora o umowach NFZ*.

W niniejszej analizie przyjęto, iż w sytuacji, gdy dawcą przeszczepu jest osoba spokrewniona z chorym, wykonuje się badanie zgodności tkankowej, natomiast w sytuacji, gdy dawcą przeszczepu jest osoba niespokrewniona z chorym, realizowane są procedury doboru dawcy niespokrewnionego i/lub dawcy haploidentycznego. Uwzględniając wycenę z *Informatora o umowach NFZ* wyznaczono średni koszt świadczenia obejmującego badanie zgodności tkankowej.

Na podstawie danych *Poltransplant 2023* opisujących zasady rozliczania tych świadczeń i *Poltransplant 2020*, określono koszty związane z poszukiwaniem dawcy niespokrewnionego oraz dawcy haploidentycznego.

Koszty oraz uwzględnienie świadczeń dotyczących zgodności tkankowej bądź poszukiwania dawcy zostały zważone odsetkami odpowiednich przeszczepieniu.

W tabeli poniżej zestawiono oszacowane koszty.

**Tabela 46.**

**Koszty przeszczepienia alloHSCT w analizie podstawowej – wycena punktowa z Zarządzeń Prezesa NFZ**

Świadczenie	Kod produktu	Wycena punktowa	Liczba hospitalizacji - 2020	Średni ważony koszt NFZ (PLN)	Koszt NFZ (PLN)
<b>Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych</b>					
Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od rodzeństwa identycznego w HLA	5.51.01.0016022	131 068,00	151	361 441,77	372 250
Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od dawcy alternatywnego	5.51.01.0016023	262 079,00	364		
Badanie zgodności tkankowej	11.1210.052.12	704,01	n/a	206,42	
Poszukiwania i Dobór Niepokrewnionych / Haploidentycznych Dawców Komórek Krwiotwórczych	n/d	15 000,00	n/a	10 601,94	

Dodatkowo, w analizie wrażliwości zdecydowano się uwzględnić wartości minimalne i maksymalne dla allogenicznego przeszczepienia komórek. Dla wariantu minimalnego wzięto pod uwagę koszt świadczenia *Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od rodzeństwa identycznego w HLA z Zarządzenie leczenie szpitalne* oraz *Badanie zgodności tkankowej* na podstawie *Informatora o umowach NFZ*. Ta kwota wynosi 212 010,78 PLN.

Dla wariantu maksymalnego obrano koszt *Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od dawcy alternatywnego z Zarządzenie leczenie szpitalne* oraz *Poszukiwania i Dobór Niepokrewnionych / Haploidentycznych Dawców Komórek Krwiotwórczych*. Ta kwota wynosi 438 516,62 PLN.

### **RADIOTERAPIA PALIATYWNA**

Koszt radioterapii paliatywnej oszacowano na podstawie wyceny punktowej *Teleradioterapia paliatywna proces leczenia 1 frakcją* i *Teleradioterapia paliatywna frakcjonowana z Zarządzenie leczenie szpitalne* oraz wycenie punktowej na podstawie *Informatora o umowach NFZ*.

**Tabela 47.**

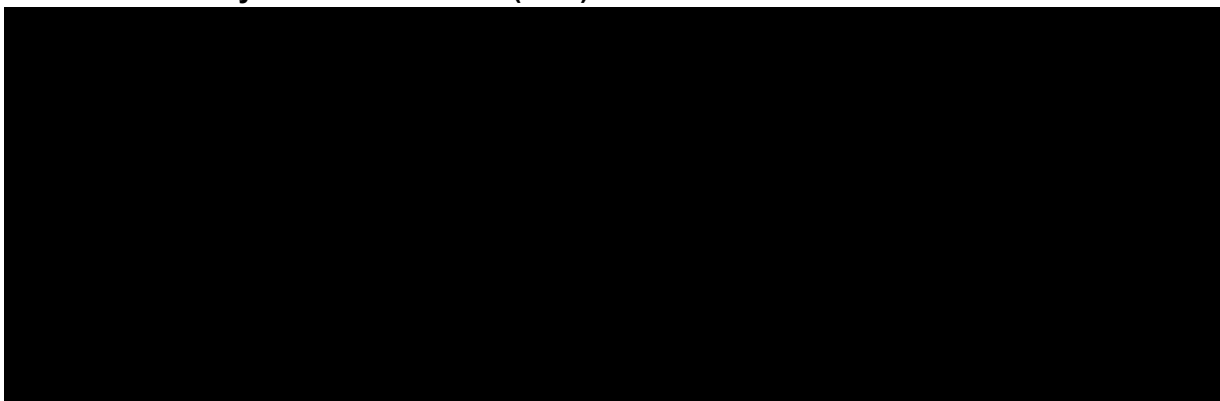
**Koszty radioterapii paliatywnej – wycena punktowa z Zarządzeń Prezesa NFZ**

Świadczenie	Kod produktu	Wycena punktowa	Koszt NFZ (PLN)	Średni koszt NFZ (PLN)
<b>Radioterapia paliatywna</b>				
Teleradioterapia paliatywna proces leczenia 1 frakcją	5.07.01.0000059	2 812	3 649,87	4 129,46
Teleradioterapia paliatywna frakcjonowana	5.07.01.0000060	3 551	4 609,06	



**Tabela 48.**

**Uwzględnione w analizie podstawowej oszacowanie kosztu leczenia po progresji (PLN) wraz ze składowymi liczenia kosztu (PLN)**



## 7. Założenia i dane wejściowe


W modelu wykorzystano najlepsze dostępne dane. Dla kluczowych parametrów przeprowadzono analizę wrażliwości. Dane wejściowe do modelu oraz przyjęte założenia zebrano w poniższej tabeli.

**Tabela 49.**  
**Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia**

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Źródła danych dla wartości parametru
<b>Parametry modelu</b>		
Stopa dyskonta kosztów	5,00%	Wytyczne AOTMiT
Stopa dyskonta wyników zdrowotnych	3,50%	Wytyczne AOTMiT
Próg opłacalności (PLN/QALY)	190 380	Obwieszczenie Prezesa GUS
Horyzont czasowy (lata)		
Długość cyklu (dni)		Założenie
Komparatory	R-GemOx, Pola+BR, Tafa+len	Założenie
Populacja	Dorośli chorzy z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL oraz HGBCL)	Dane od Wnioskodawcy
Średni wiek chorego (w latach) -		Dane od Wnioskodawcy
Płeć (% kobiet)		Dane od Wnioskodawcy
Średnie BSA (m <sup>2</sup> )		Dane od Wnioskodawcy
Średnia waga chorego (kg)		Dane od Wnioskodawcy
<b>Parametry kliniczne (skuteczność i bezpieczeństwo)</b>		
Krzywa PFS dla LONK		Dane od Wnioskodawcy
Krzywa TTD dla LONK		Dane od Wnioskodawcy
Krzywa OS dla LONK		Dane od Wnioskodawcy
Modelowanie kosztów związanych z podawaniem leku - krzywa		Założenie, Dane od Wnioskodawcy
Modelowanie użyteczności - krzywa		Założenie, Dane od Wnioskodawcy
Czas uznania chorych za wyleczonych (lata)		Założenie
Prawdopodobieństwo wystąpienia działań/zdarzeń niepożądanych		Założenia

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Źródła danych dla wartości parametru
<b>Parametry związane z jakością życia</b>		
Użyteczności PFS		<i>Dane od Wnioskodawcy</i>
Użyteczności PD		<i>Dane od Wnioskodawcy</i>
Źródło użyteczności dla populacji generalnej		<i>Mlynczak 2021</i>
Obniżenie jakości życia dla działań niepożądanych		<i>Dane od Wnioskodawcy</i>
<b>Parametry kosztowe</b>		
Dawkowanie LONK	Rozdział 6.1.1	Rozdział 6.1.1
Dawkowanie komparatorów	Rozdział 6.1.1	Rozdział 6.1.1
Względna intensywność dawki		<i>Założenia</i>
Zużycie zasobów w stanie PFS		<i>NICE TA306</i>
Zużycie zasobów w stanie PD		<i>NICE TA649</i>
Zużycie zasobów poza leczeniem w ramach leczenia wspomagającego, po progresji lub w chorobie terminalnej		<i>NICE TA306</i>
Cena zbytu netto LONK (PLN) bez RSS		<i>Dane od Wnioskodawcy</i>
		<i>Dane od Wnioskodawcy</i>
Ceny leków (PLN)	Rozdział 6.1.2	<i>Dane refundacyjne NFZ, Wykaz leków refundowanych, Przetargi, Sprawozdanie NFZ 2023, Dane DGL</i>
Zużycie leków		<i>Założenie</i>
Koszty przepisania i podania leków	Rozdział 6.2	<i>Zarządzenie programy lekowe, Zarządzenie chemioterapia, Informator o umowach, Analiza ekonomiczna Kymriah 2020, Analiza ekonomiczna Yescarta 2020</i>
Koszty leczenia działań niepożądanych	Rozdział 6.3.	<i>NICE TA567, TA649, Zarządzenie chemioterapia, Zarządzenie leczenie szpitalne</i>



Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt opieki paliatywnej	Rozdział 6.6.	Zarządzenie opieka paliatywna, Ciątkowska-Rysz 2018
Koszty leczenia po progresji (kolejne terapie)	Rozdział 6.8	 Zarządzenie leczenie szpitalne, Informator o umowach

## 8. Wyniki analizy

### 8.1. Analiza kosztów-użyteczności

Podstawowymi wynikami analizy kosztów-użyteczności są inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR) oraz cena progowa wnioskowanej technologii medycznej. Koszty i wyniki zdrowotne generowane przez porównywane technologie medyczne, które uwzględniono w kalkulacjach tych wartości wynikowych przedstawiono w tabeli poniżej.

Koszty przedstawiono tylko w perspektywie płatnika publicznego z uwagi na marginalną różnicę pomiędzy rozpatrywanymi perspektywami.

**Tabela 50.**

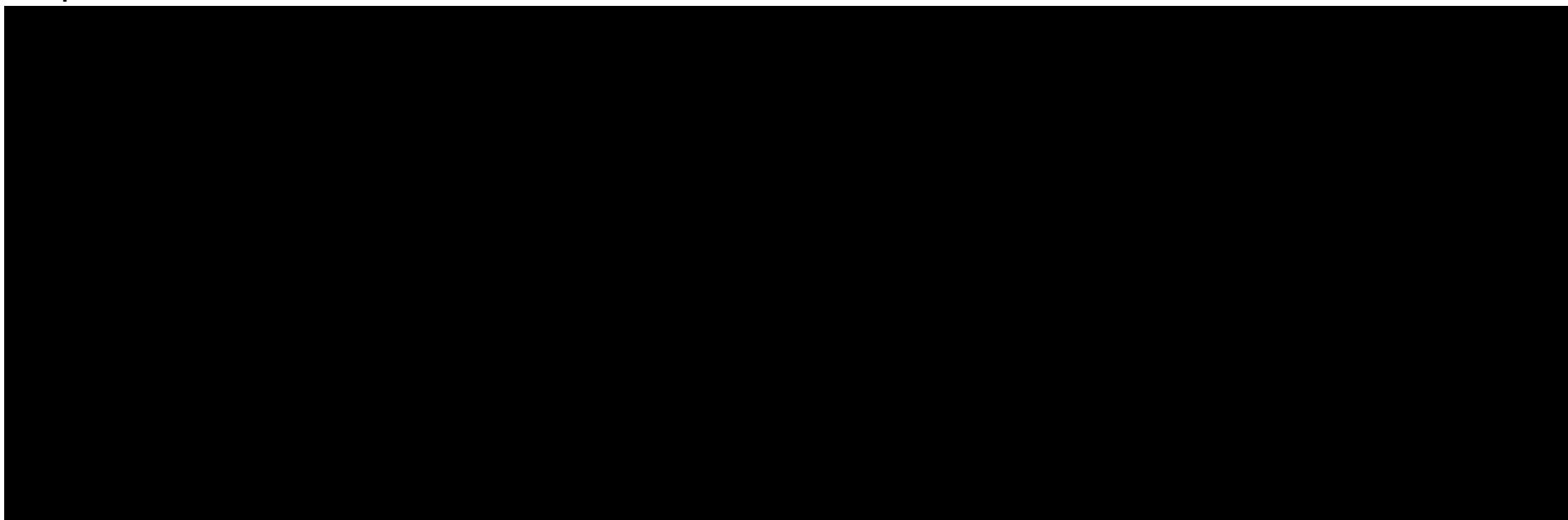
**Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów bez RSS**

Kategoria wynikowa	LONK	Pola+BR	LONK	R-GemOx	LONK	Tafa+len
<b>Wynik zdrowotny</b>						
Całkowita wartość QALY	2,35	1,35	1,75	0,99	1,87	0,76
Całkowita wartość LY	3,57	2,07	2,62	1,48	2,81	1,16
<b>Koszty różniące w perspektywie NFZ (PLN)</b>						
Całkowity koszt różniący terapii	618 623,44	300 713,51	576 624,46	143 716,69	584 511,30	418 325,88
Koszt leku wnioskowanego LONK	475 766,32	0,00	463 621,01	0,00	463 621,01	0,00
Koszty leków	475 766,32	139 343,62	463 621,01	15 011,43	463 621,01	222 165,63
Koszty podania leków	3 589,83	5 625,12	3 477,06	9 112,57	3 477,06	13 090,90
Koszty zużycia zasobów i monitorowania	56 866,30	50 394,23	35 946,70	30 446,03	39 571,63	54 276,87
Koszty kolejnych terapii	74 055,40	94 664,10	64 867,51	77 909,93	69 202,70	119 320,54

Kategoria wynikowa	LONK	Pola+BR	LONK	R-GemOx	LONK	Tafa+len
Koszty działań niepożądanych	651,39	2 400,53	651,39	2 718,85	651,39	824,91
Koszty opieki paliatywnej	7 694,20	8 285,91	8 060,79	8 517,88	7 987,51	8 647,03

**Tabela 51.**

**Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów z RSS**



Wartości inkrementalnych kosztów, QALY i współczynnika kosztów-użyteczności oraz cenę progową leku przedstawiono w poniższej tabeli.

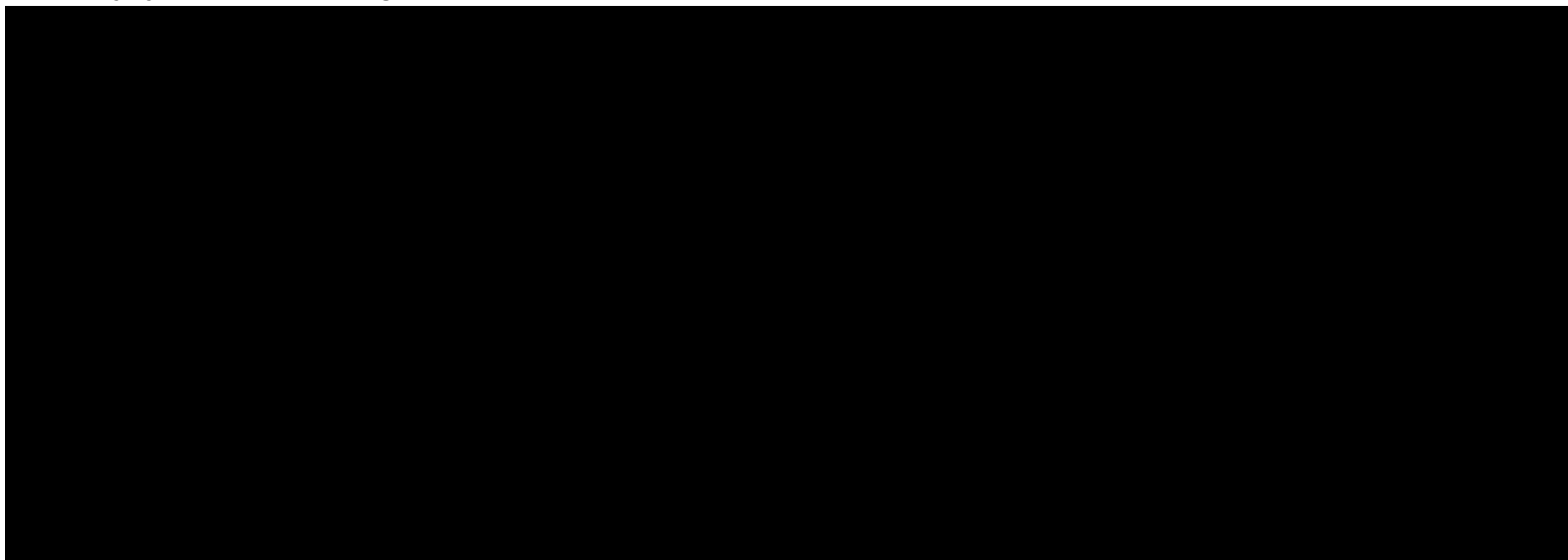
**Tabela 52.**  
**Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku z perspektywy płatnika publicznego bez RSS**

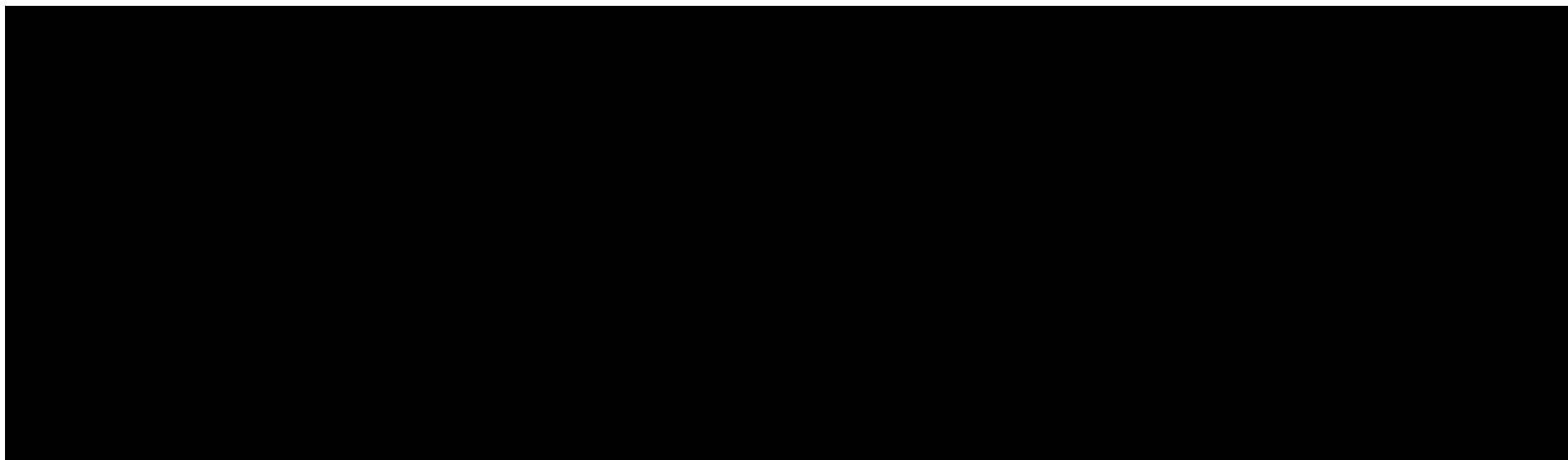
Kategoria wynikowa	LONK vs Pola+BR	LONK vs R-GemOx	LONK vs Taf+Len
<b>Inkrementalny wynik zdrowotny</b>			
Inkrementalna całkowita wartość QALY	0,99	0,76	1,11
<b>Koszty inkrementalne (PLN)</b>			
Inkrementalny całkowity koszt różniący porównywanych terapii	317 909,93	432 907,77	166 185,42
Inkrementalny koszt różniący związany z kosztem wnioskowanego leku	475 766,32	463 621,01	463 621,01
Inkrementalny koszt leków	336 422,70	448 609,58	241 455,38
Inkrementalny koszt podania leków	-2 035,29	-5 635,51	-9 613,84
Inkrementalny koszt wykorzystania zasobów medycznych i monitorowania	6 472,06	5 500,67	-14 705,24
Inkrementalny koszt kolejnych terapii	-20 608,70	-13 042,42	-50 117,84
Inkrementalny koszt działań niepożądanych	-1 749,14	-2 067,46	-173,52
Inkrementalny koszt opieki paliatywnej	-591,71	-457,09	-659,52
<b>ICUR (PLN/QALY)</b>			
ICUR	319 578,09	566 060,55	149 209,20
<b>Cena progowa leku (PLN)</b>			

Kategoria wynikowa	LONK vs Pola+BR	LONK vs R-GemOx	LONK vs Taf+Len
Progowa CZN netto za opak. Interwencji	54 171,63	27 611,33	82 574,28
Progowa CZN netto za opak. Interwencji z art.13	24 090,20	4 809,88	47 375,05

**Tabela 53.**

**Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku z perspektywy płatnika publicznego z RSS**





## 8.2. Zestawianie kosztów i konsekwencji

Zakres zmienności dla wyniku zdrowotnego: lata życia (LY), QALY został określony poprzez testowanie alternatywnych wartości parametrów klinicznych oraz poprzez testowanie alternatywnych scenariuszy dla modelowania wyników zdrowotnych, z wyłączeniem horyzontu czasowego i stóp dyskonta<sup>6</sup>. Parametry te określono w rozdziale 7.

---

<sup>6</sup> przyjęto, że te 2 parametry mają na tyle duży wpływ na wyniki analizy, że uniemożliwiają zinterpretowanie rzeczywistej niepewności oszacowania wyników

Zakres zmienności poszczególnych kategorii kosztowych został określony poprzez testowanie alternatywnych wartości parametrów kosztowych oraz poprzez testowanie alternatywnych scenariuszy dla modelowania wyników zdrowotnych i kosztów, z wyłączeniem horyzontu czasowego i stóp dyskonta. Parametry te określono w rozdziale 7.

W poniższych tabelach przedstawiono podsumowanie kosztów i konsekwencji zdrowotnych związanych ze stosowaniem rozpatrywanych technologii medycznych w omawianym wskazaniu.

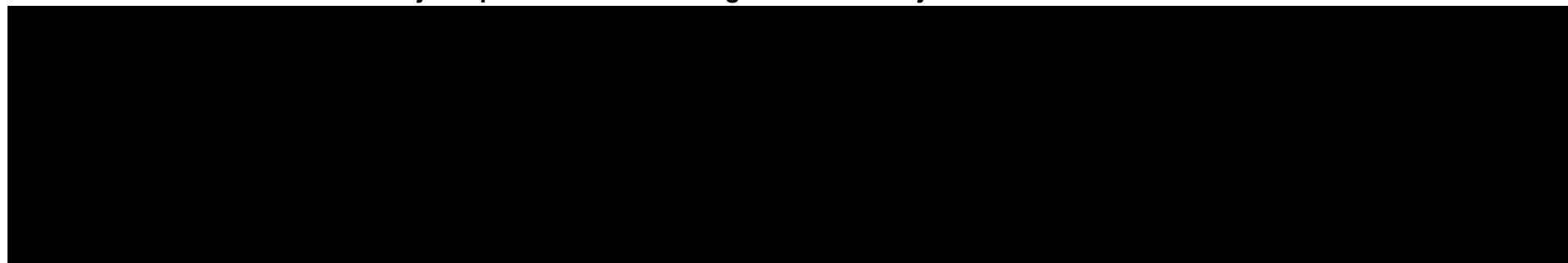
**Tabela 54.**

**Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z Pola+BR bez RSS**

Parametr	LONK – wynik podstawowy	LONK – wynik min	LONK – wynik max	Pola+BR – wynik podstawowy	Pola+BR –wynik min	Pola+BR –wynik max
Wynik zdrowotny QALY	2,35	1,24	2,98	1,35	0,85	2,38
Wersja z perspektywy płatnika publicznego						
Całkowity koszt różniący (PLN)	618 623,44	440 728,66	709 189,75	300 713,51	262 757,71	393 087,00
Koszt wynikający z ceny leku (PLN)	475 766,32	297 871,55	516 309,49	-	-	-

**Tabela 55.**

**Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z Pola+BR z RSS**



**Tabela 56.**

**Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z Tafa+len bez RSS**

Parametr	LONK – wynik podstawowy	LONK – wynik min	LONK – wynik max	Tafa+len – wynik podstawowy	Tafa+len –wynik min	Tafa+len –wynik max
Wynik zdrowotny QALY	1,87	1,07	2,58	0,76	0,61	1,14
Wersja z perspektywy płatnika publicznego						
Całkowity koszt różniący (PLN)	584 511,30	411 680,16	662 373,44	418 325,88	334 722,50	606 506,56
Koszt wynikający z ceny leku (PLN)	463 621,01	290 789,87	508 947,33	-	-	-

**Tabela 57.**

**Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z Tafa+len z RSS**

--	--	--	--	--	--	--



**Tabela 58.**

**Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z R-GemOx bez RSS**

Parametr	LONK – wynik podstawowy	LONK – wynik min	LONK – wynik max	R-GemOx – wynik podstawowy	R-GemOx –wynik min	R-GemOx –wynik max
Wynik zdrowotny QALY	1,75	0,99	2,48	0,99	0,70	1,51
Wersja z perspektywy płatnika publicznego						
Całkowity koszt różniący (PLN)	576 624,46	403 793,32	650 964,86	143 716,69	137 621,19	198 861,14
Koszt wynikający z ceny leku (PLN)	463 621,01	290 789,87	508 947,33	-	-	-

**Tabela 59.**

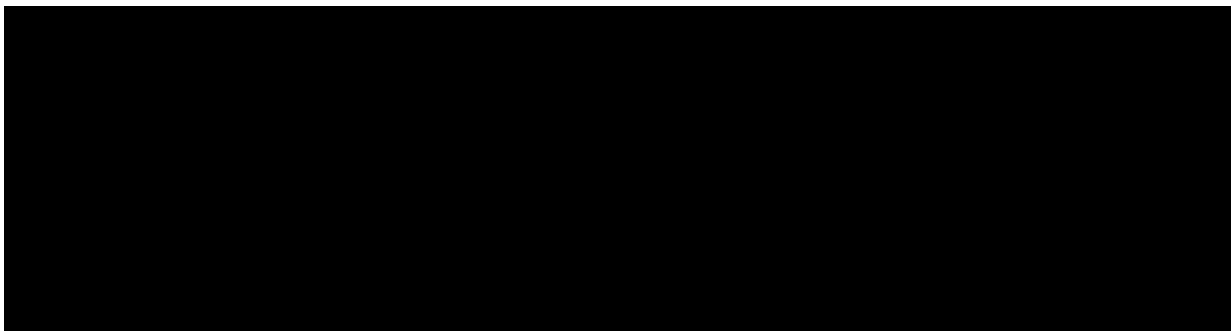
**Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z R-GemOx z RSS**

--	--	--	--	--	--	--

### 8.3. Analiza minimalizacji kosztów

Podstawowymi wynikami analizy minimalizacji kosztów są inkrementalny koszt całkowity oraz cena progowa wnioskowanej technologii medycznej. Koszty generowane przez porównywane technologie medyczne, które uwzględniono w kalkulacjach tych wartości wynikowych przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 60.**  
**Wyniki analizy CMA – wersja z RSS z perspektywy NFZ**



**Tabela 61.**  
**Wyniki analizy CMA – wersja bez RSS z perspektywy NFZ**

Kategoria	LONK	Axi-cel	Tisa-cel
Całkowity koszt różniący (PLN)	584 511,30	1 547 457,19	1 511 408,53
Koszt leku Zynlonta® (PLN)	463 621,01	0,00	0,00
Koszt inkrementalny (PLN)	n/d	-962 945,89	-926 897,23
Cena progowa, CZN	n/d	234 813,65	228 829,48

### 8.4. Analiza CUR

Zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, ponieważ w ramach *Analizy klinicznej* nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej od technologii dotychczas refundowanych w danym wskazaniu, obliczono współczynniki kosztów-użyteczności (CUR) dla porównywanych schematów. Na tej podstawie oszacowano cenę zbytu netto technologii wnioskowanej, przy której koszt stosowania nie jest wyższy od kosztu technologii dotychczas refundowanej w analizowanym wskazaniu o

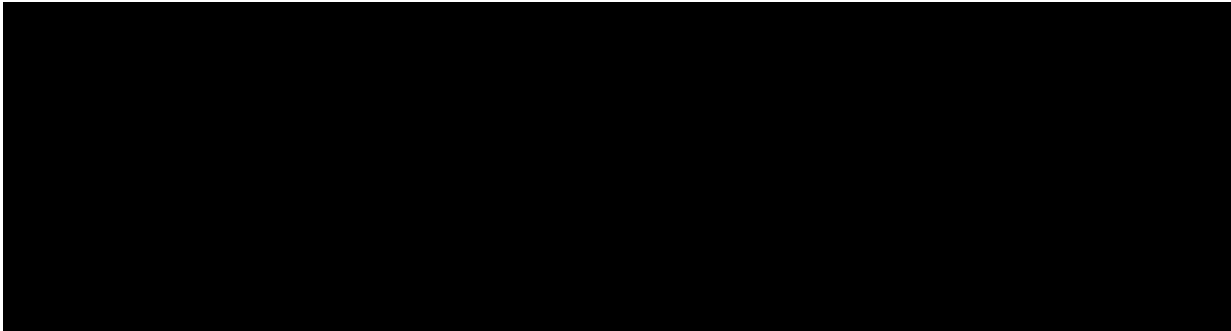
najkorzystniejszym współczynnikiem uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Wyniki analizy dla wyników wariantu podstawowego analizy ekonomicznej przedstawiono w poniższych tabelach.

**Tabela 62.**  
**Wyniki analizy CUR bez RSS**

Parametr	LONK	Pola+BR	LONK	R-GemOx	LONK	Tafa+Len
<b>Perspektywa płatnika publicznego</b>						
CUR	263 573,94	222 375,46	328 703,60	145 246,80	312 213,80	551 607,44
Cena zbytu netto leku Zynlonta® zgodna z art. 13 (PLN)	4 809,88					

**Tabela 63.**  
**Wyniki analizy CUR z RSS**



## 9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości

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

W analizie wrażliwości uwzględniono ponadto alternatywne założenia dla modelowania wyników zdrowotnych i kosztów (analiza scenariuszy).

---

Parametry użyte w analizie wrażliwości, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności wskazano w rozdziale 7.

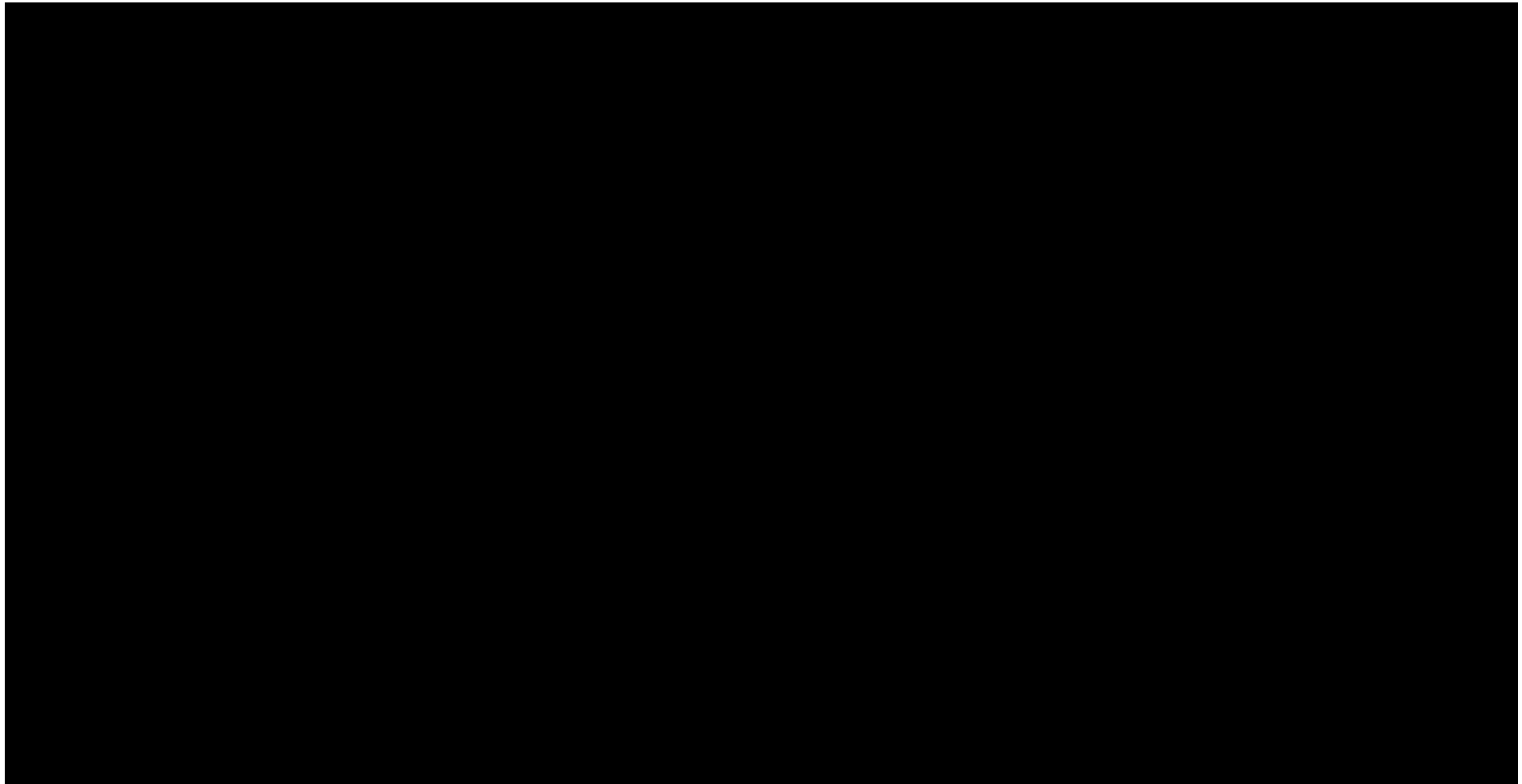
## 9.1. Analiza wartości skrajnych

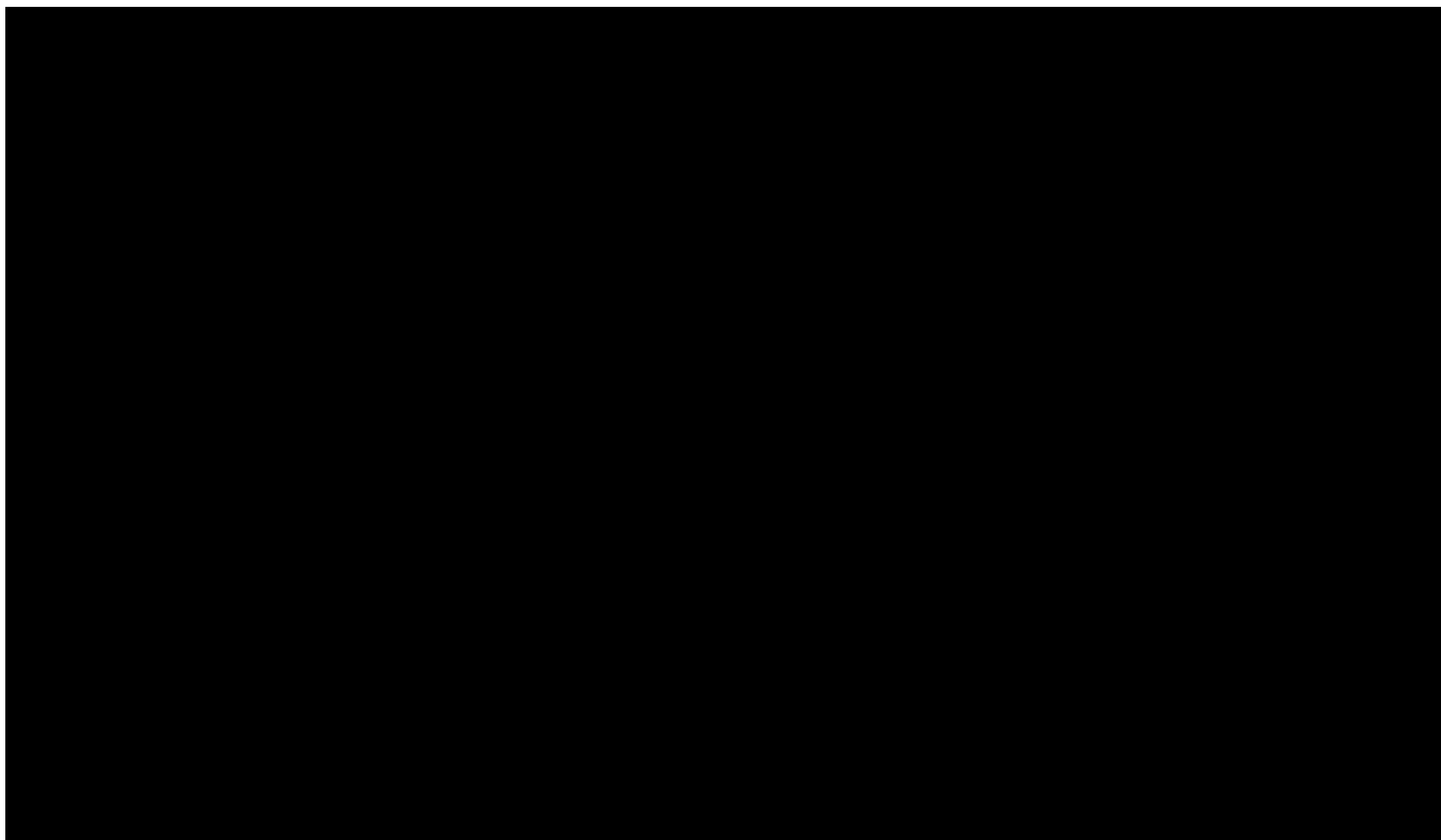
Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, przeprowadzonej dla wyników analizy kosztów-użyteczności oraz kosztów-konsekwencji, zebrano w poniższych tabelach. Opisy nowych wartości parametrów (oznaczone np. wartościami od 1 do 6) zostały przedstawione w modelu ekonomicznym.

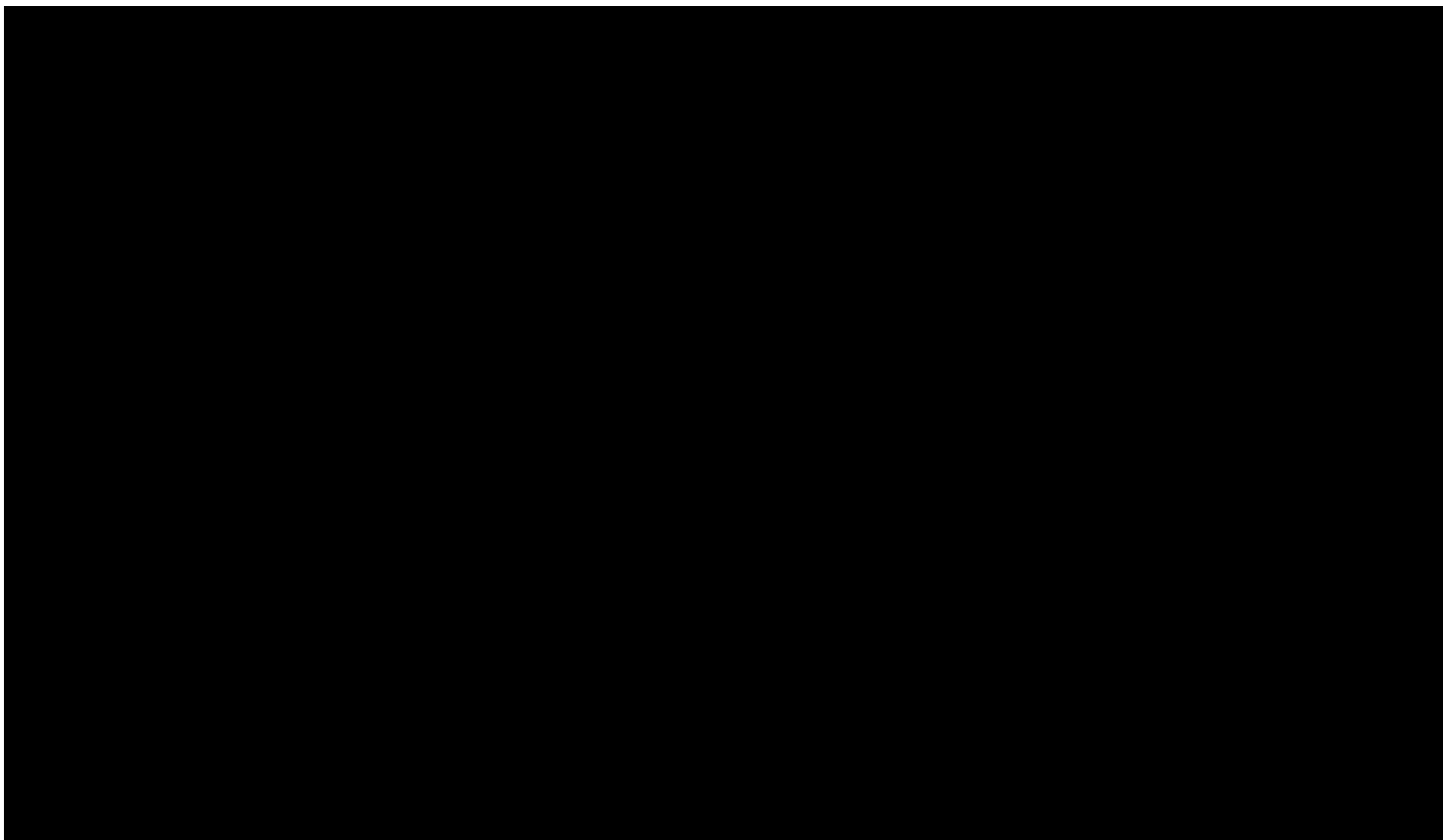
---

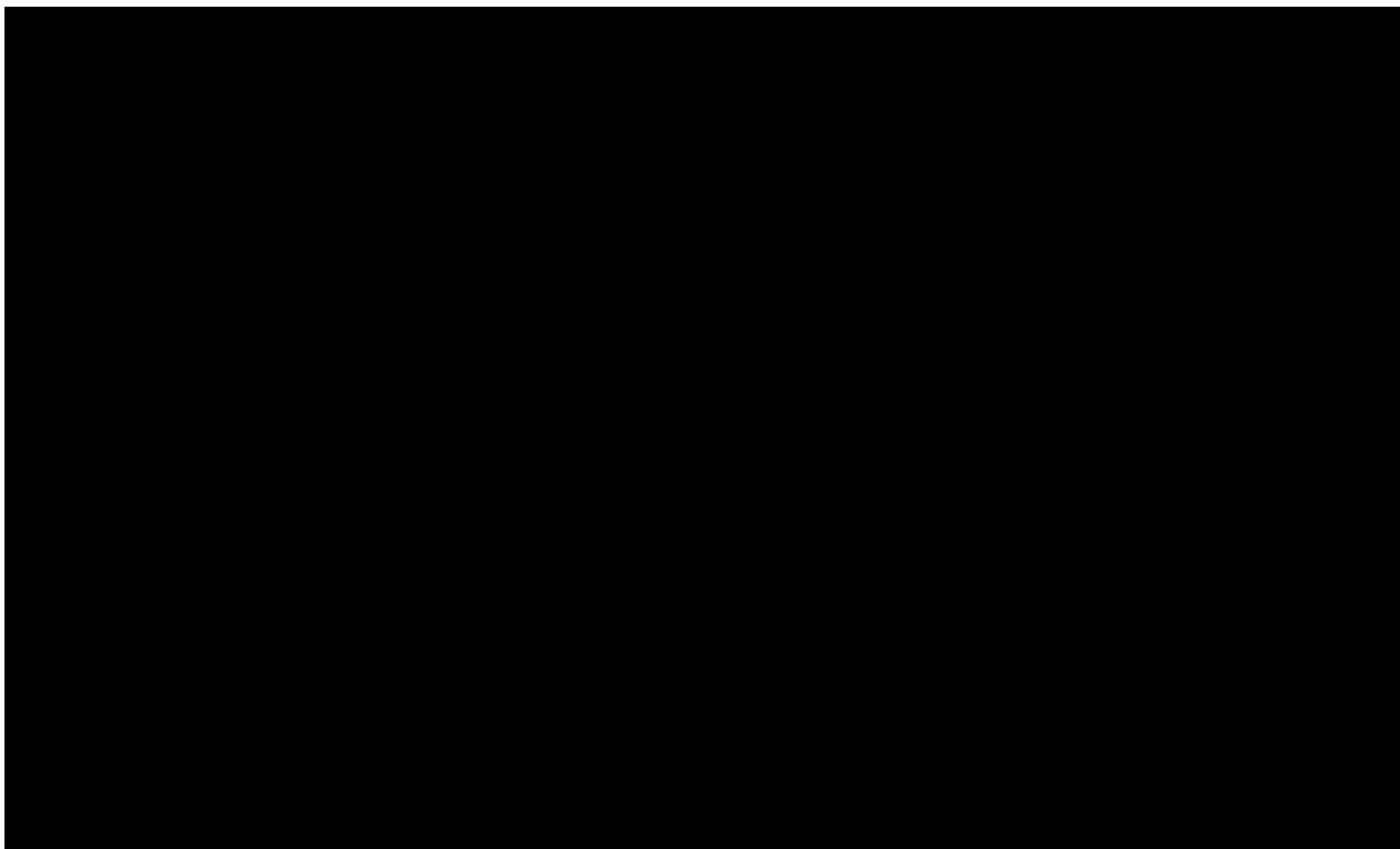
**Tabela 64.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania lonkastuksymab teryzyny vs Pola+BR w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –w perspektywie płatnika publicznego bez RSS**

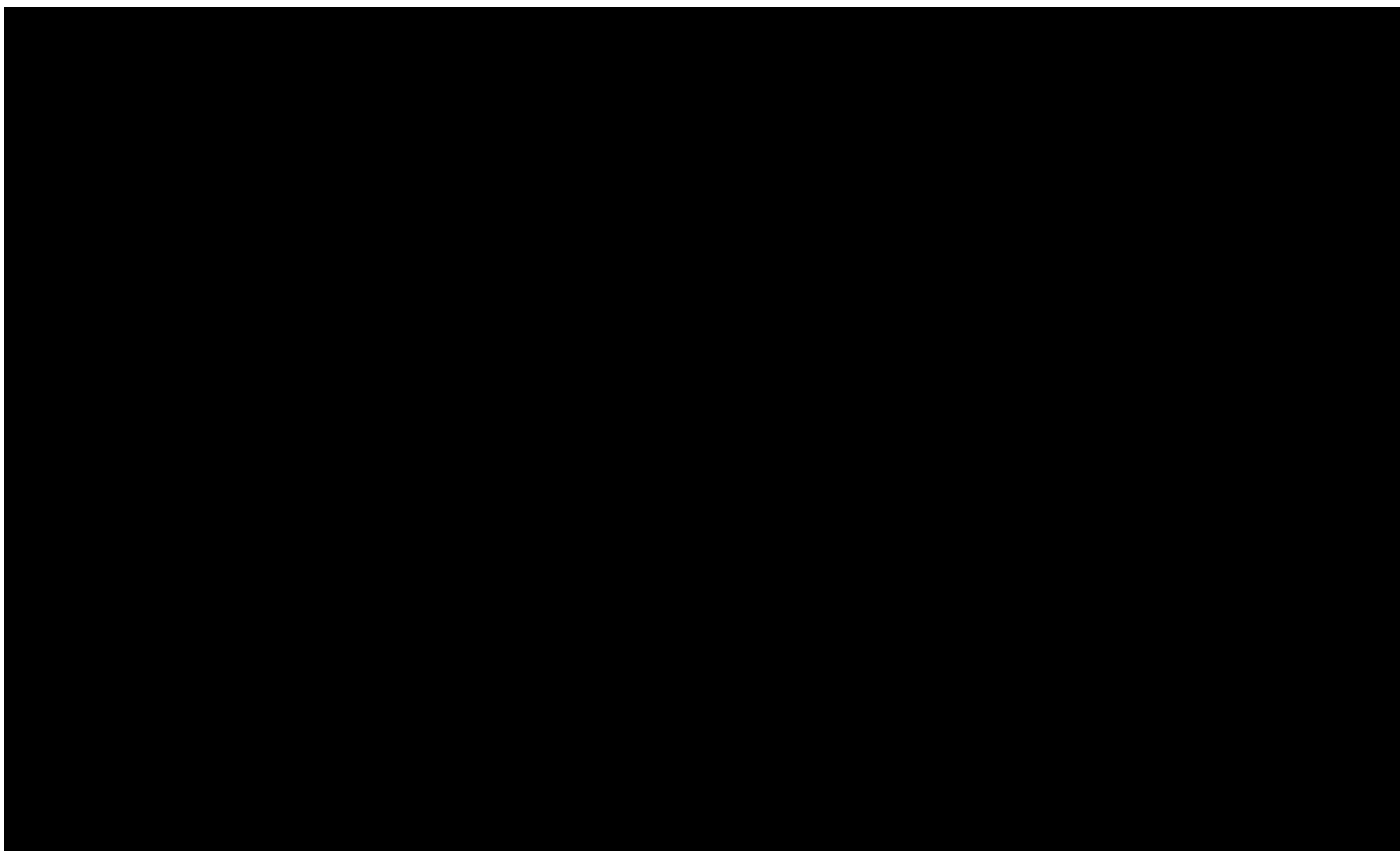


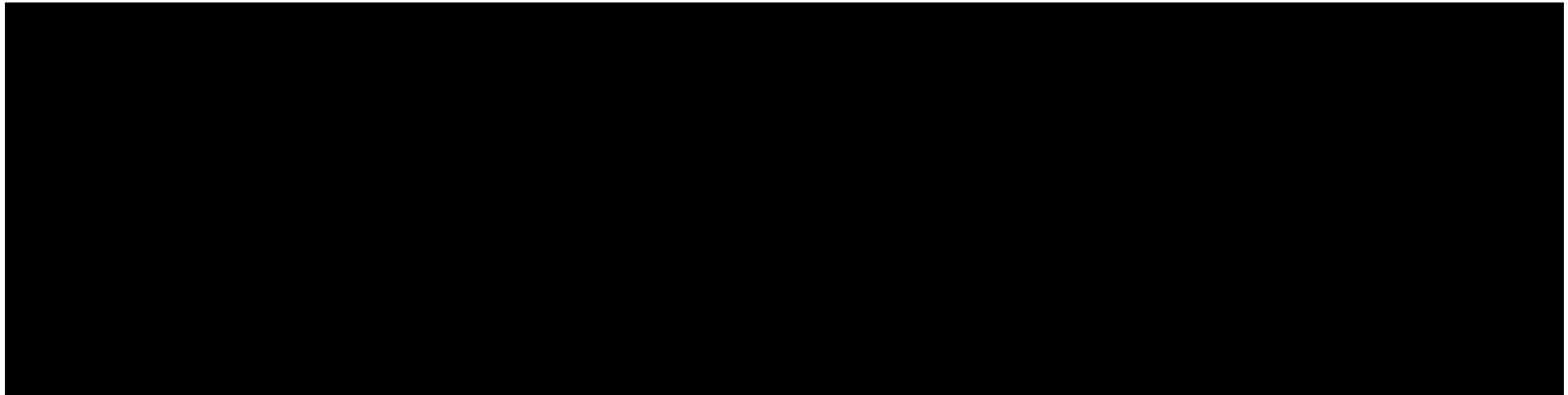




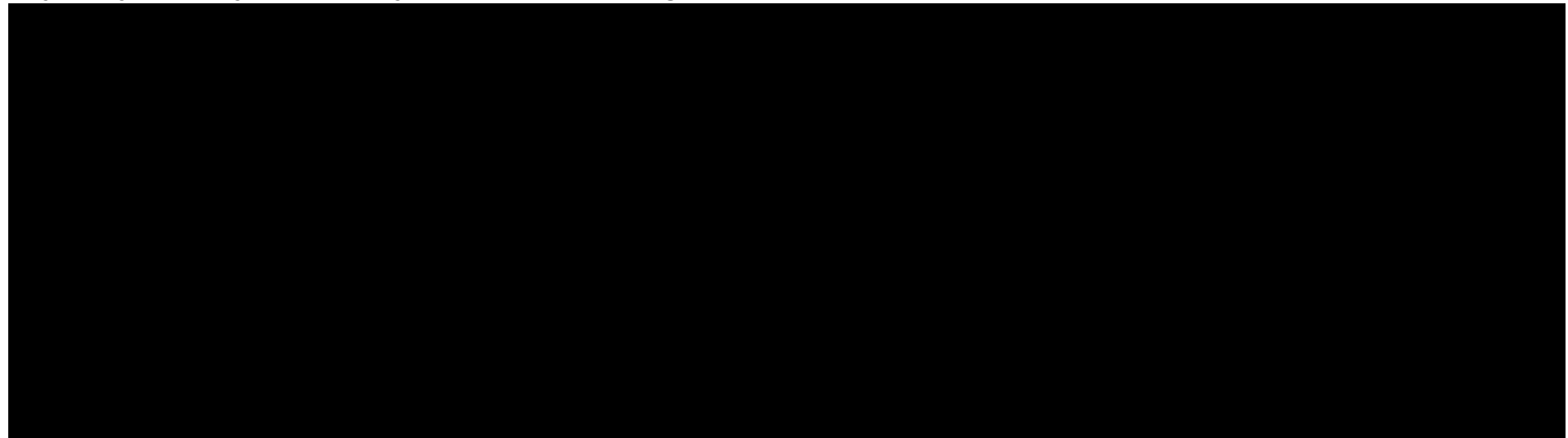


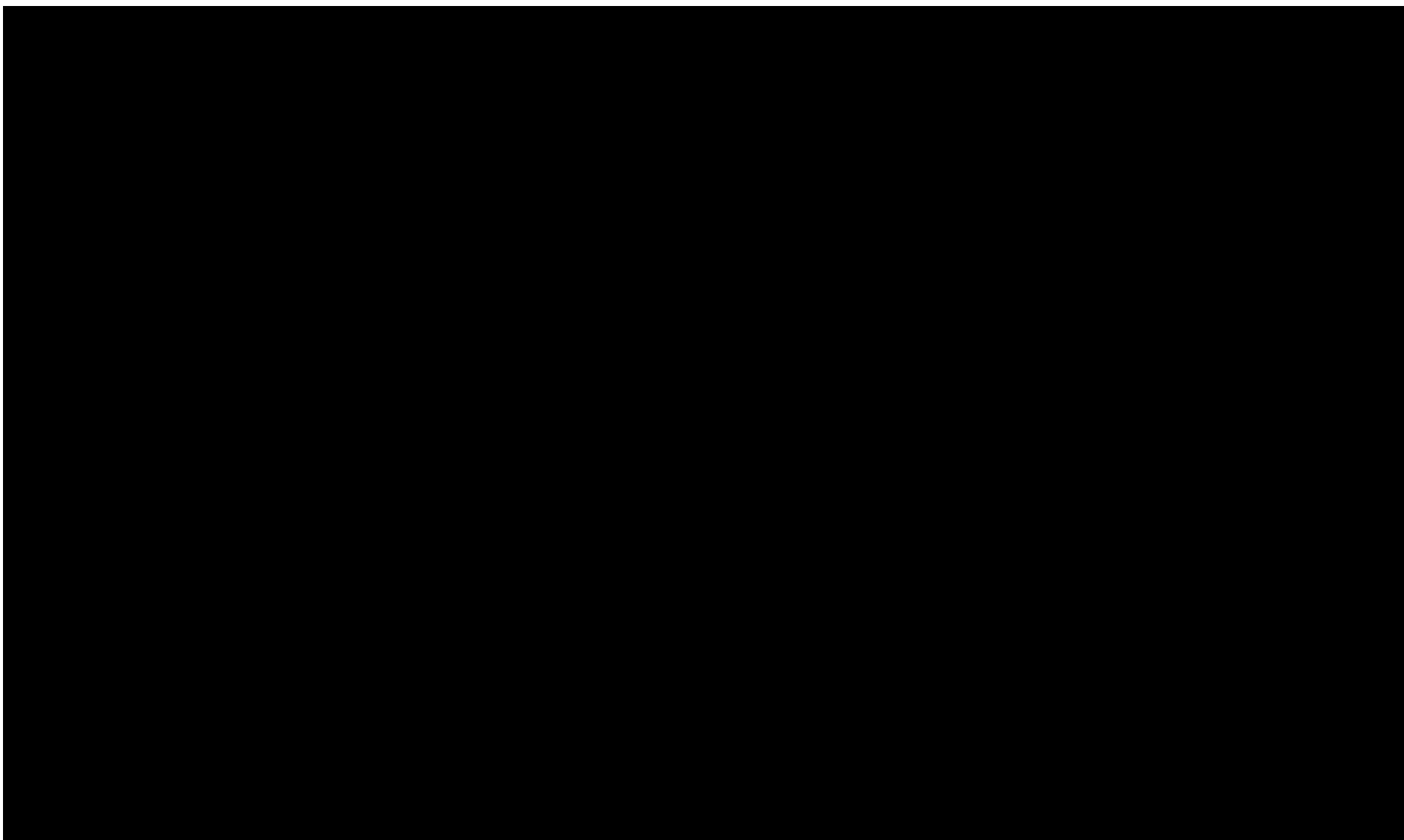


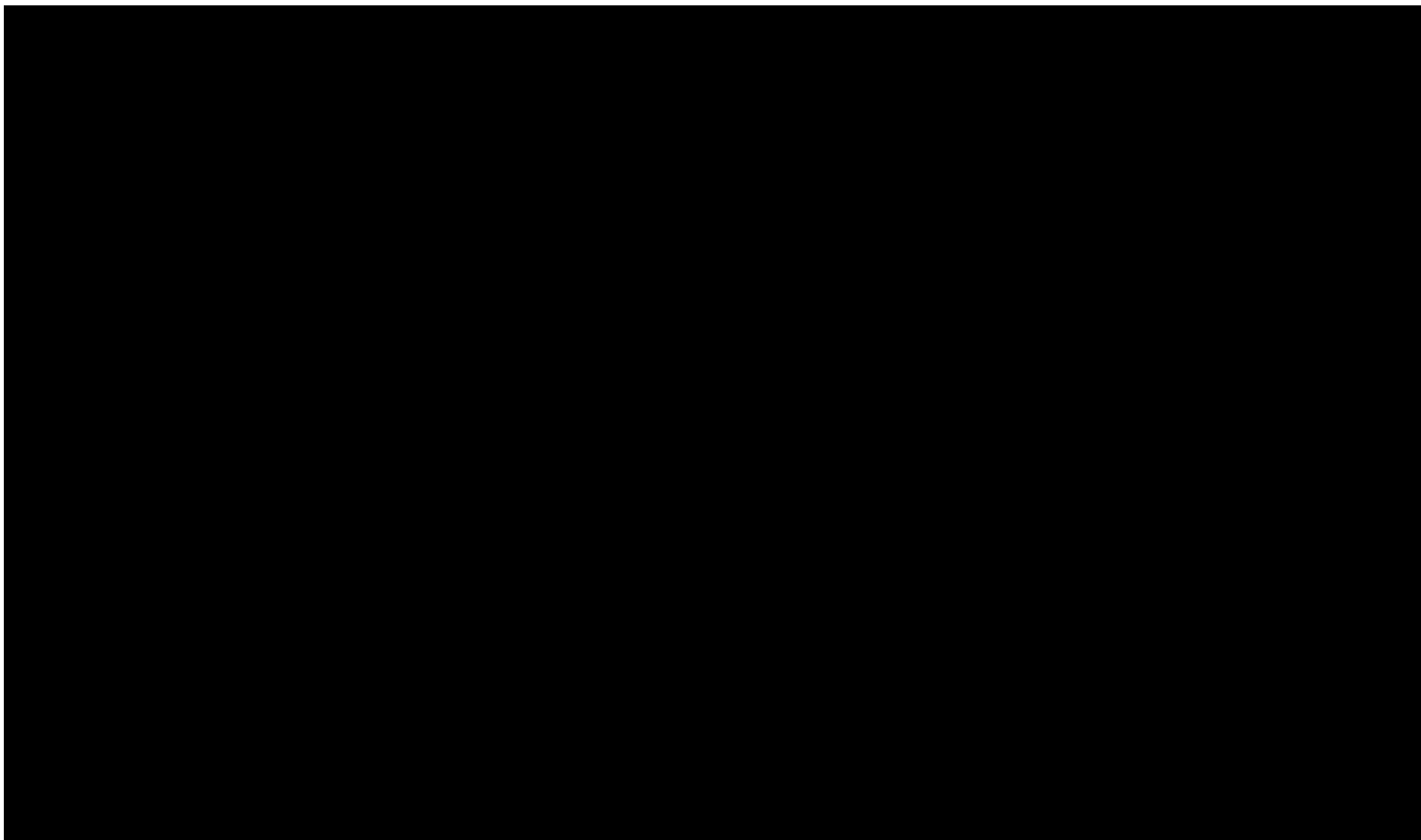


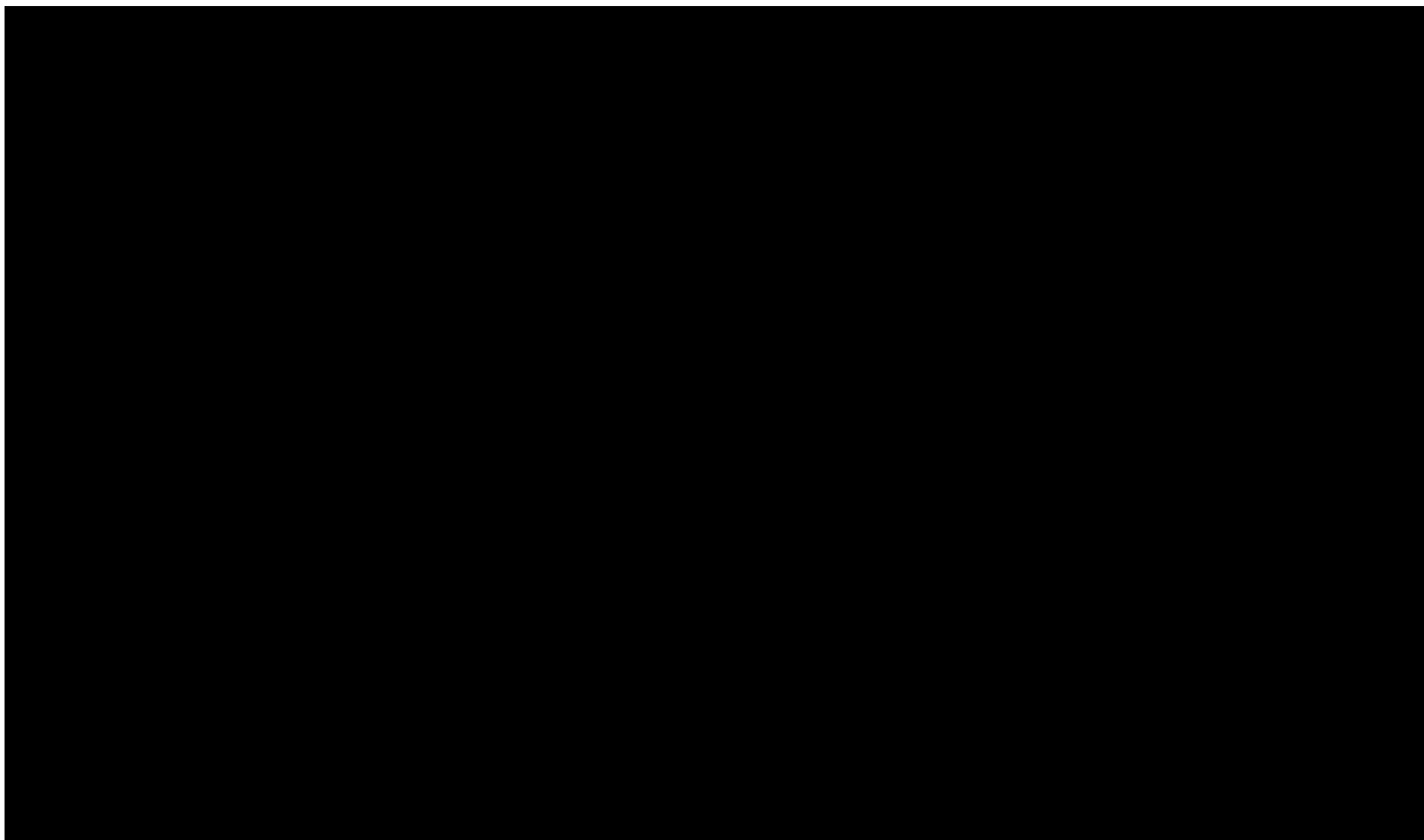


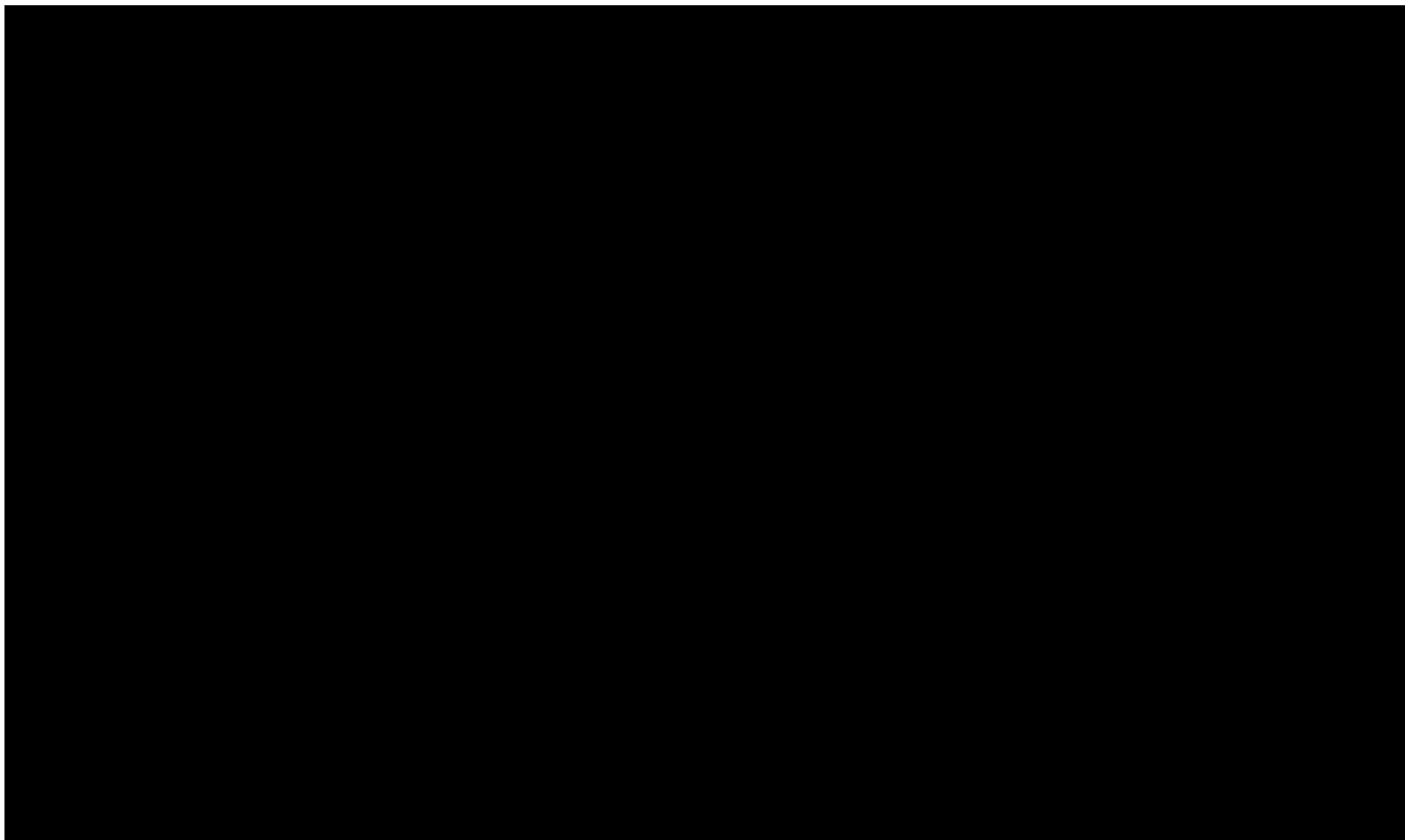
**Tabela 65.**  
**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania lonkastuksymab teryzyny vs Pola+BR w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –w perspektywie płatnika publicznego z RSS**

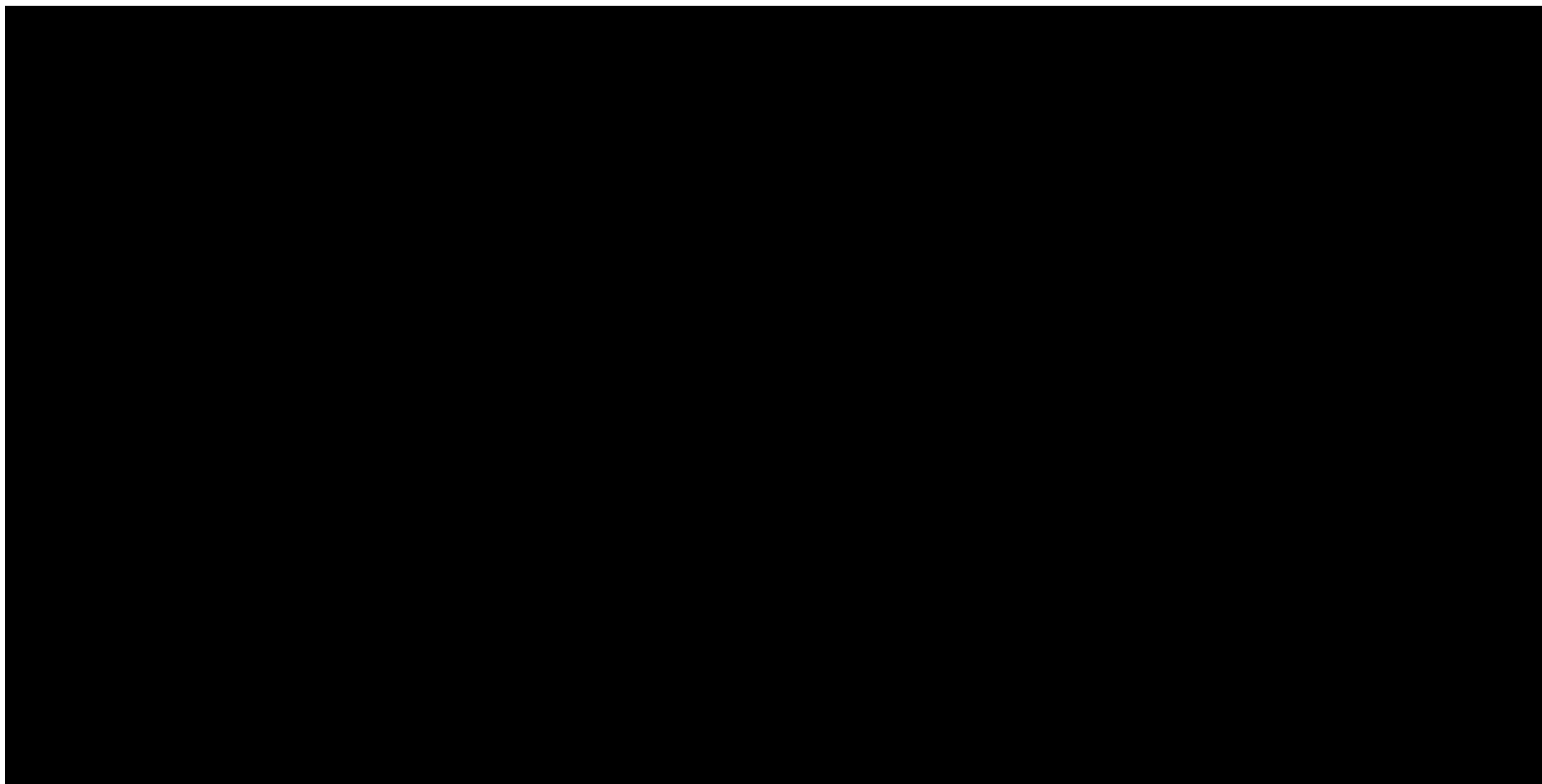






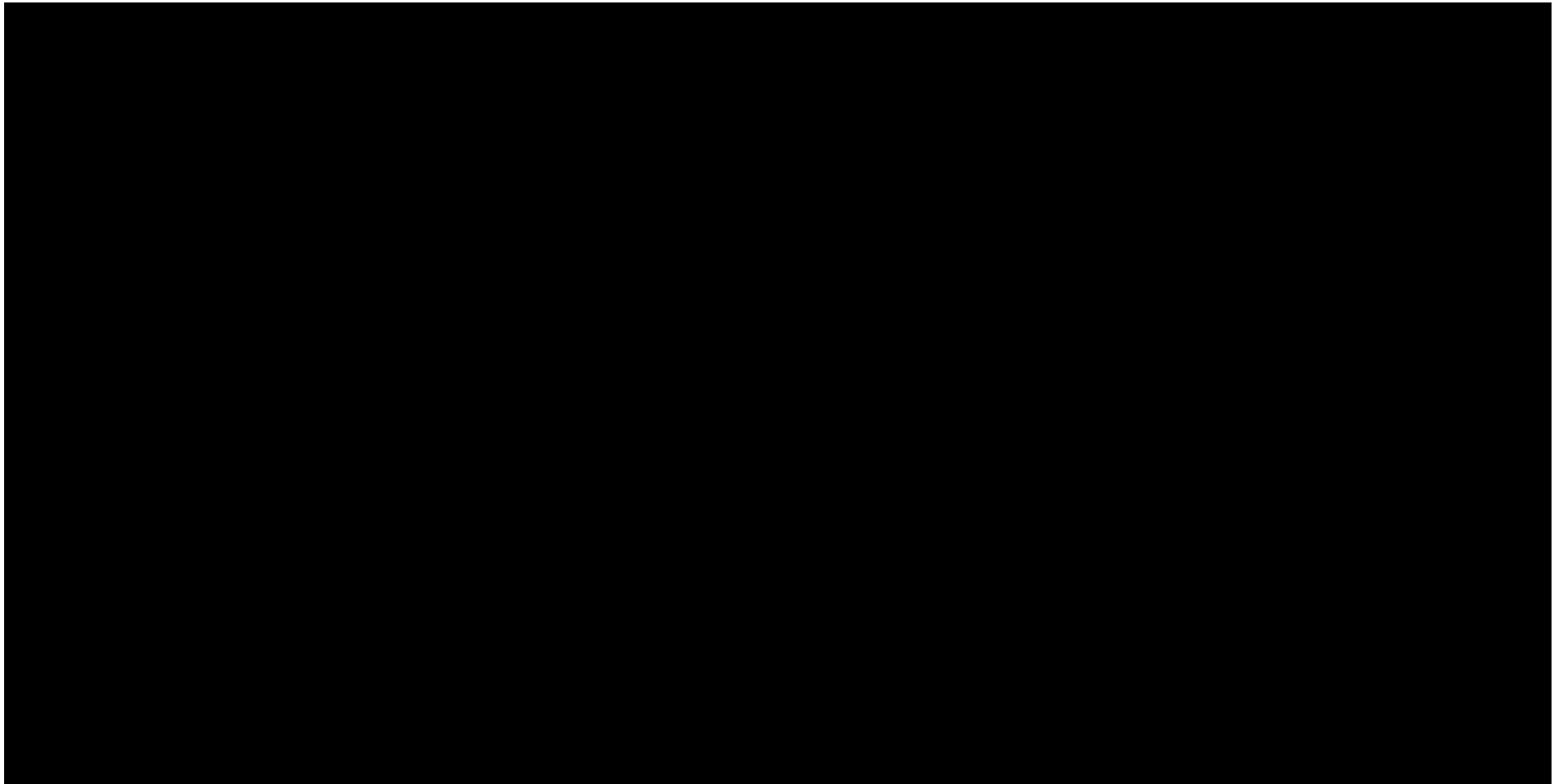




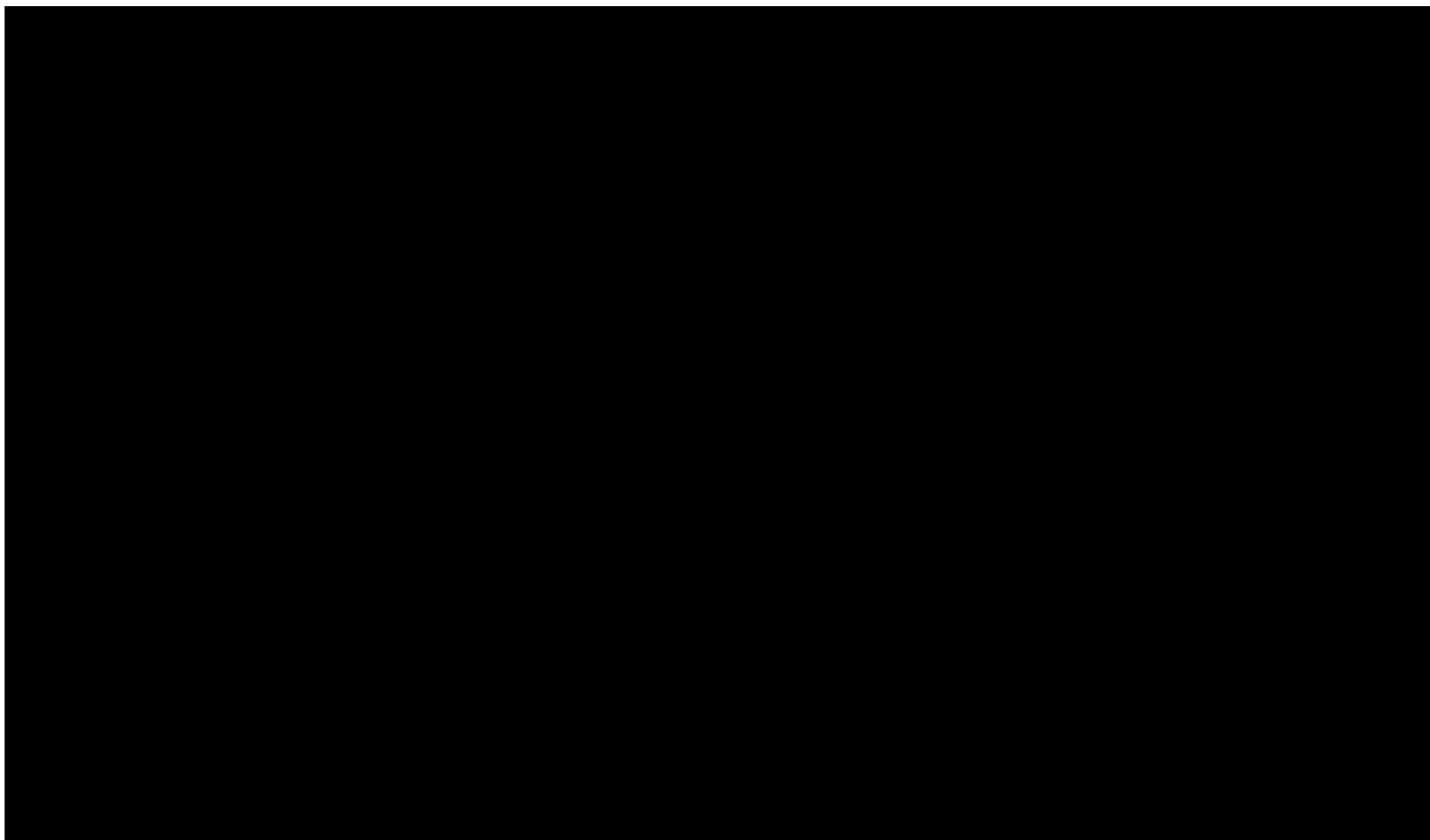


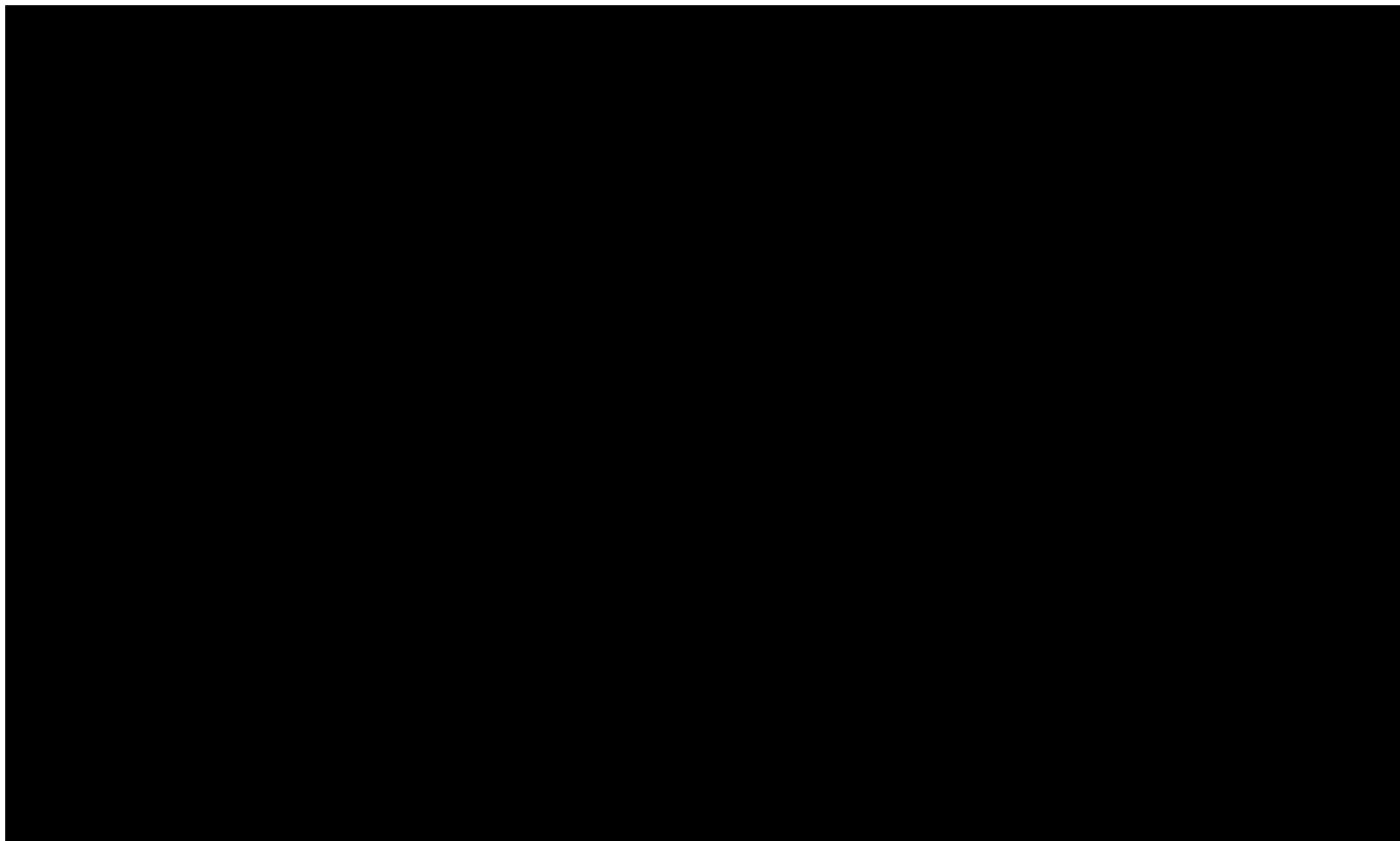
**Tabela 66.**

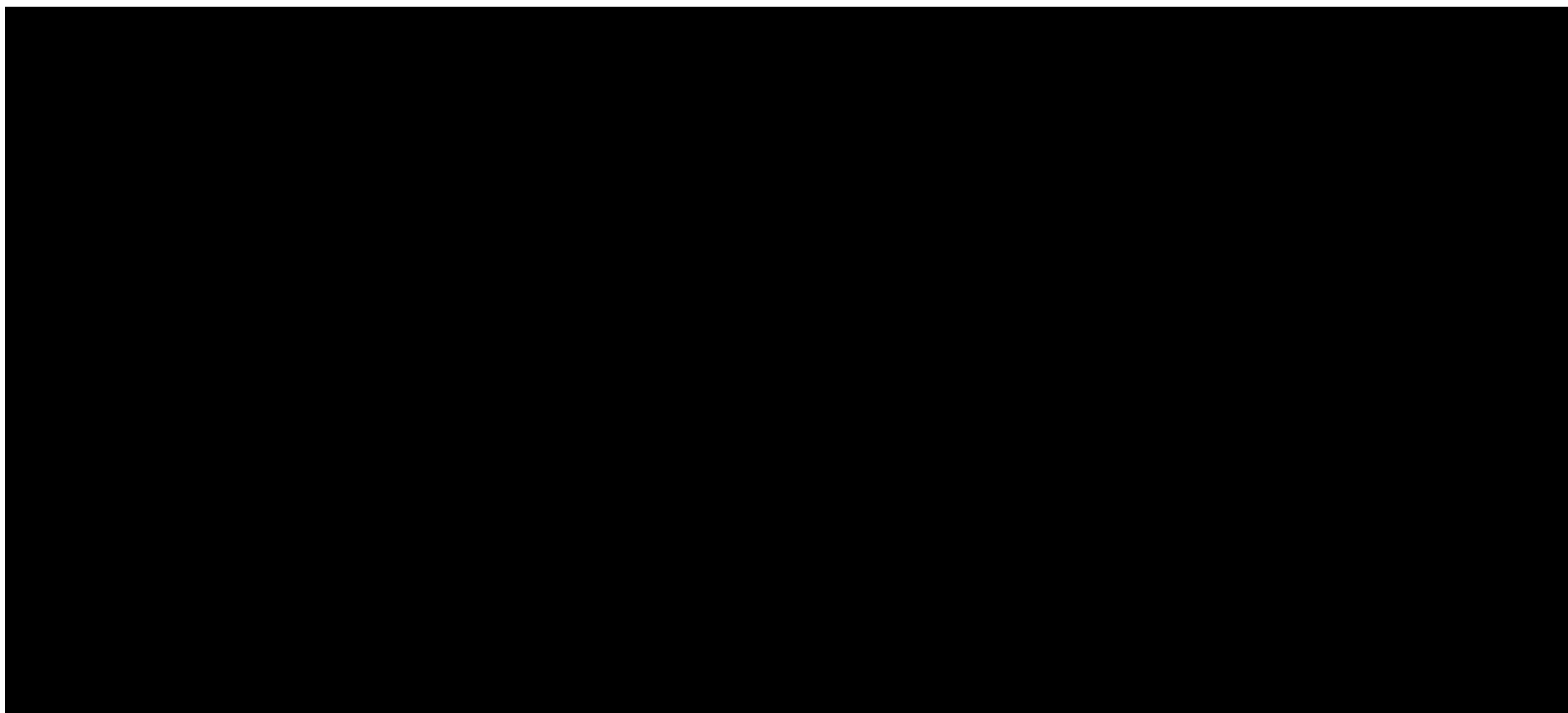
**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania lonkastuksymab teryzyny vs R-GemOx w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –w perspektywie płatnika publicznego bez RSS**





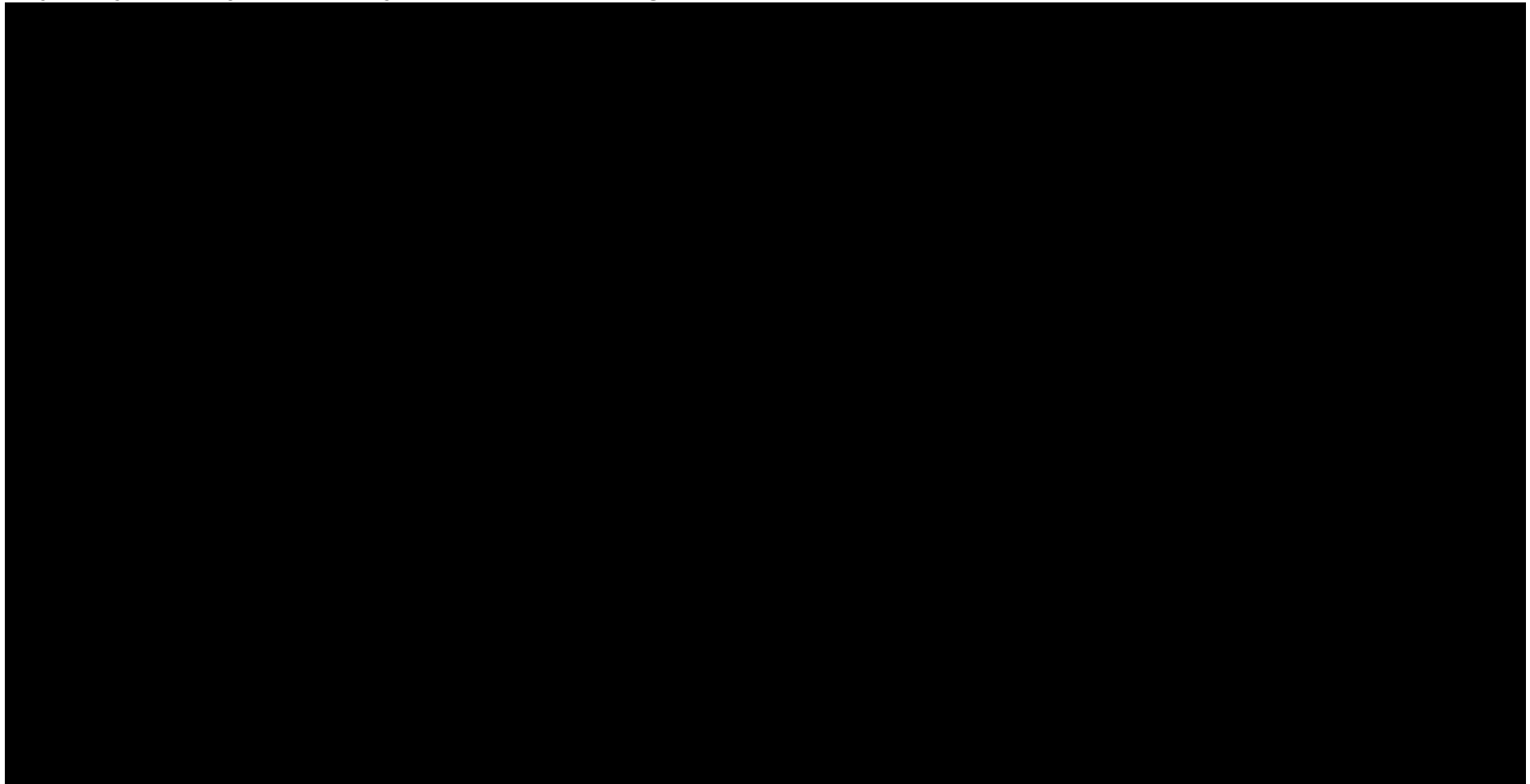


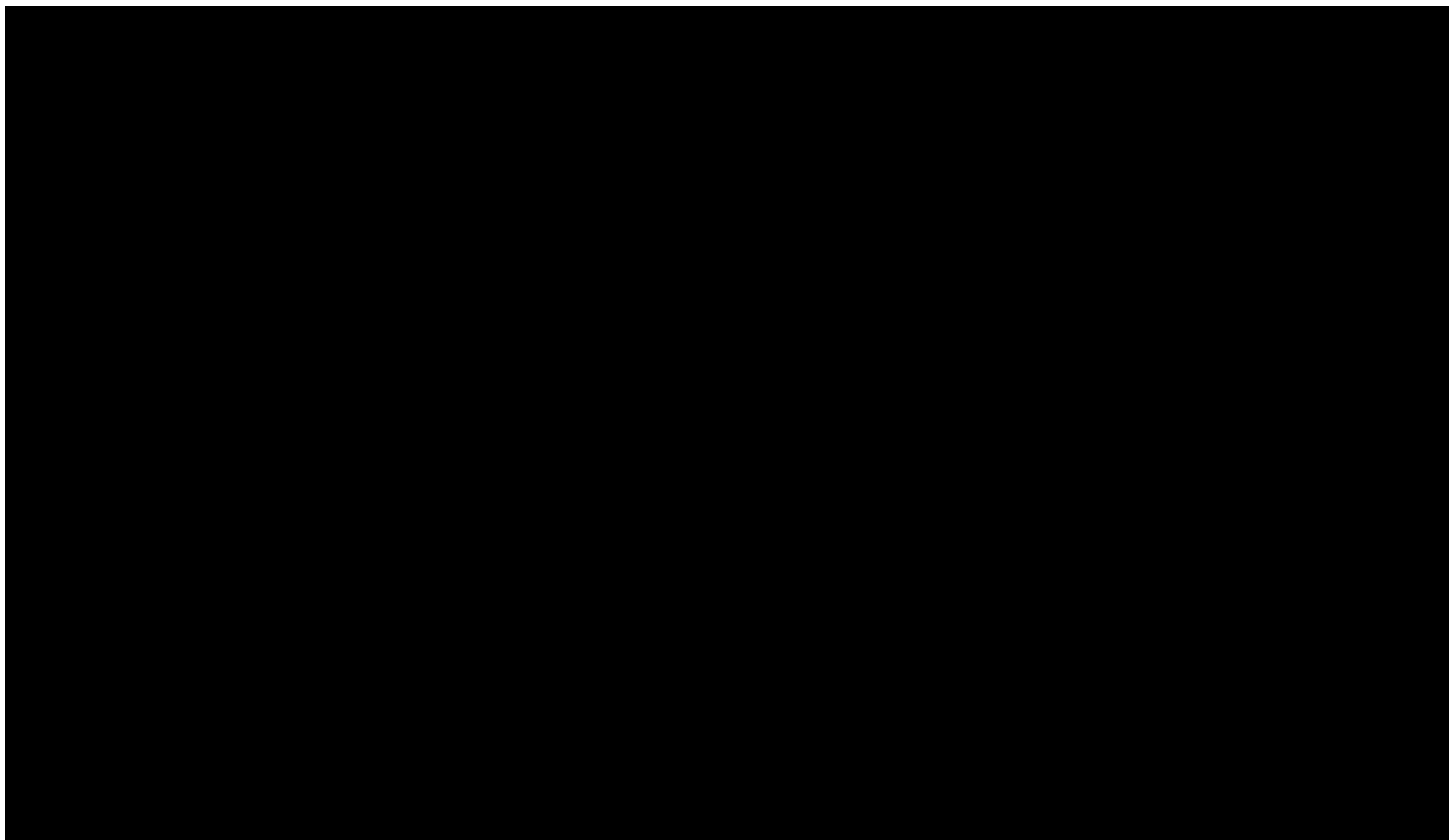


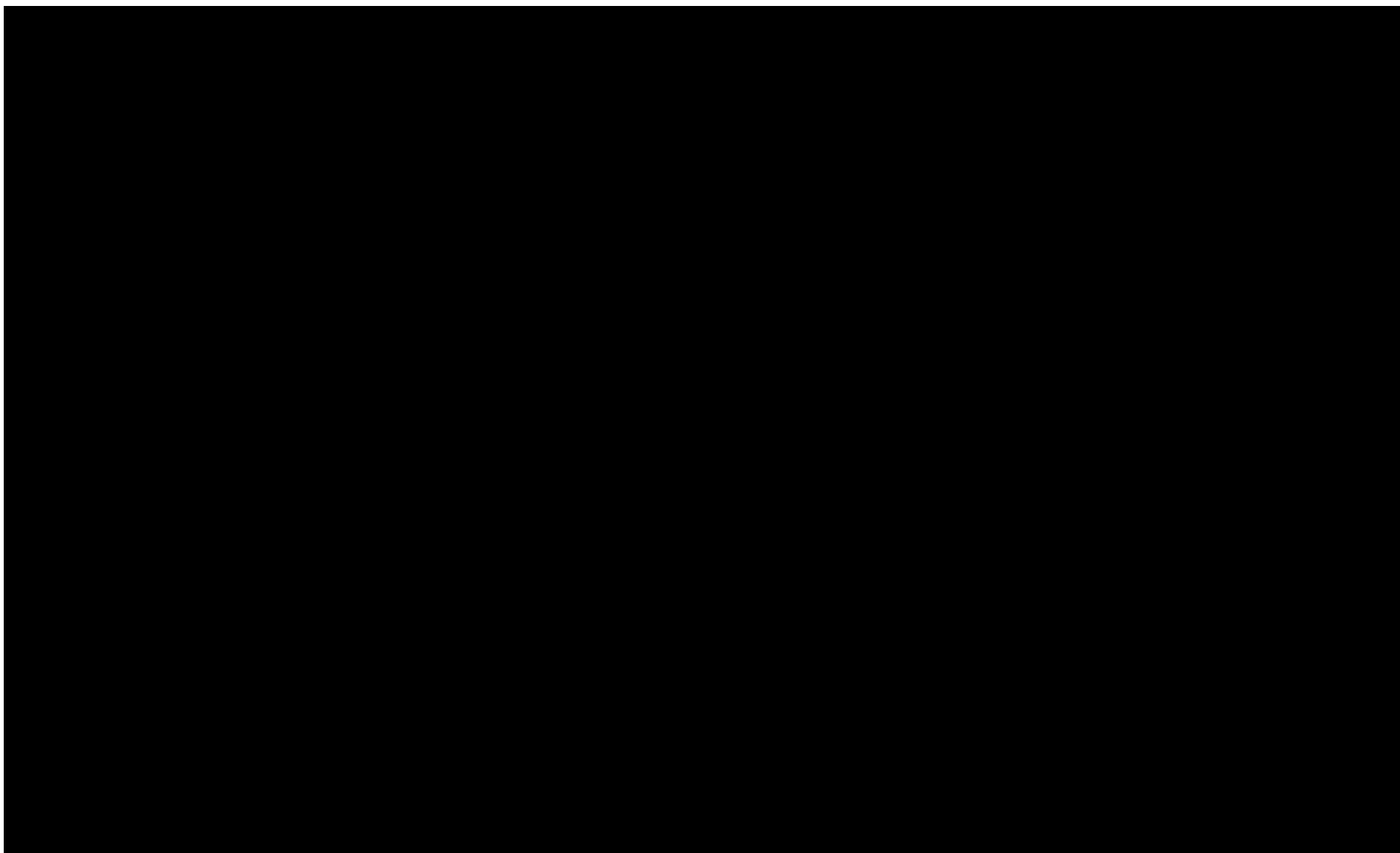


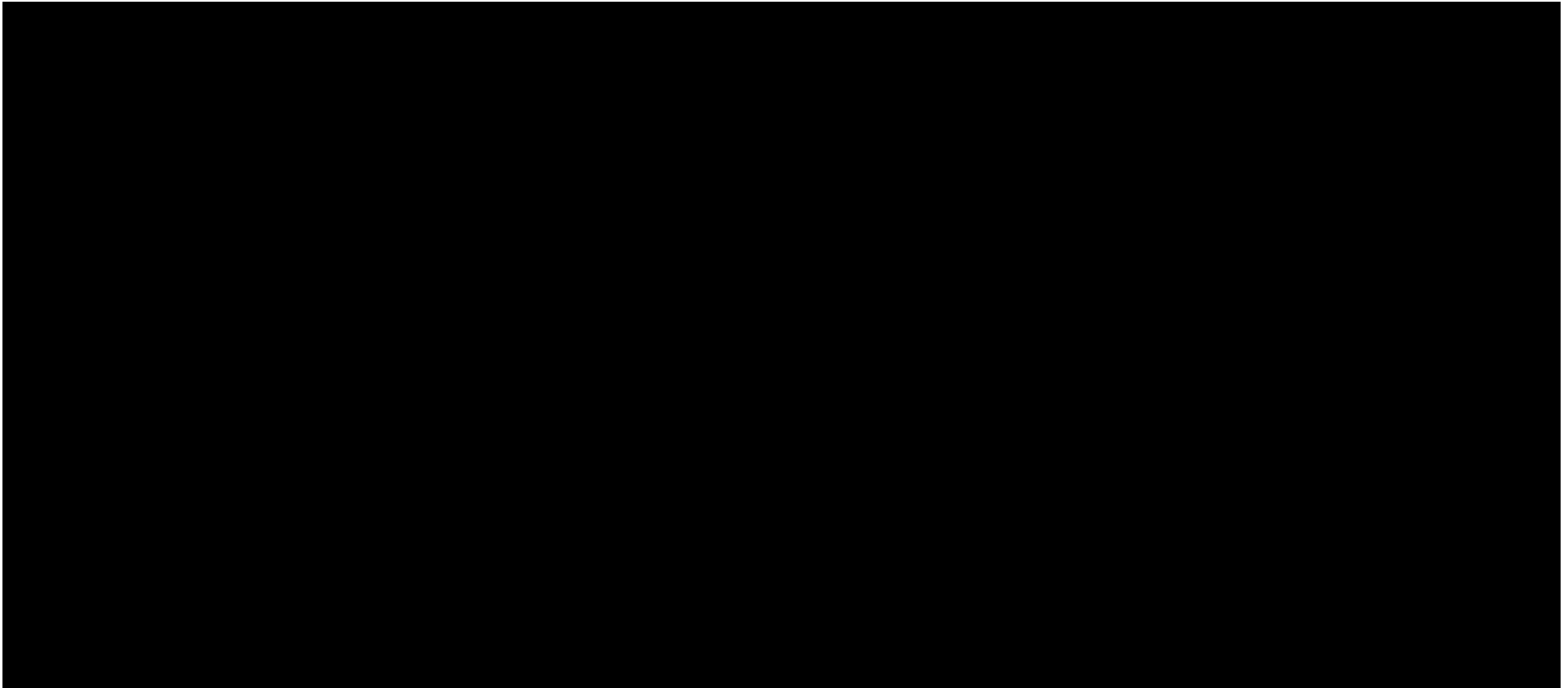
**Tabela 67.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania lonkastuksymab teryzyny vs R-GemOx w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –w perspektywie płatnika publicznego z RSS**



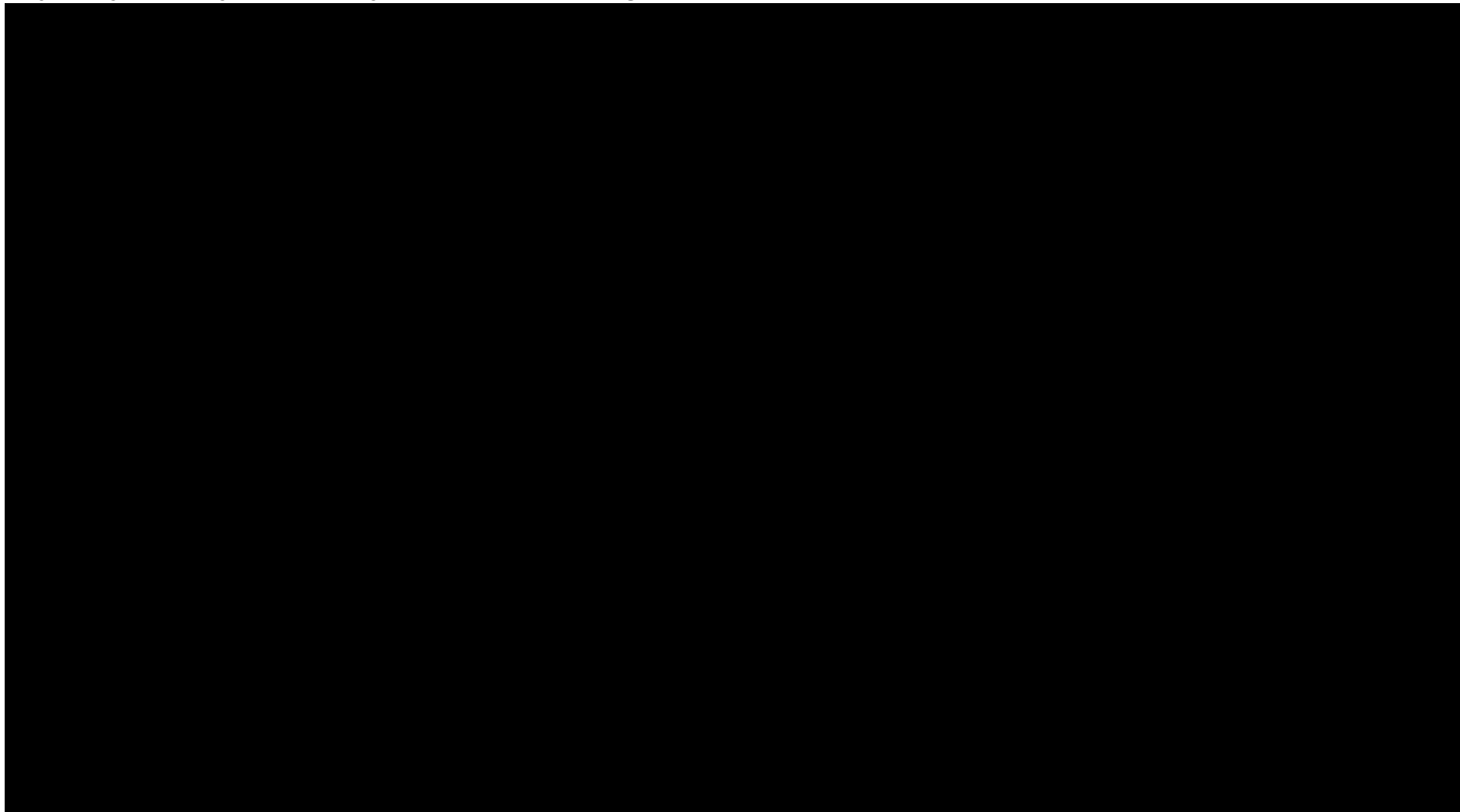




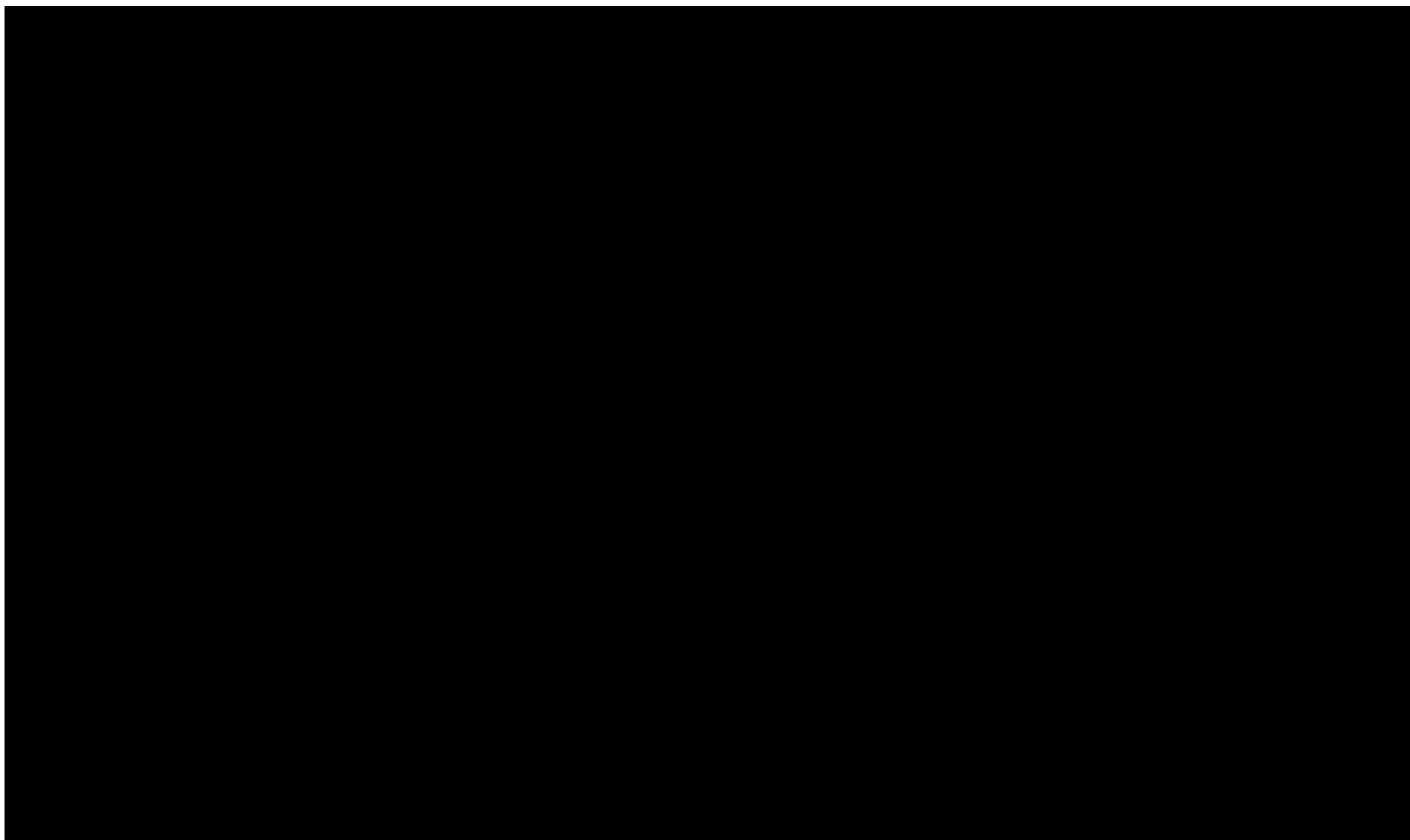


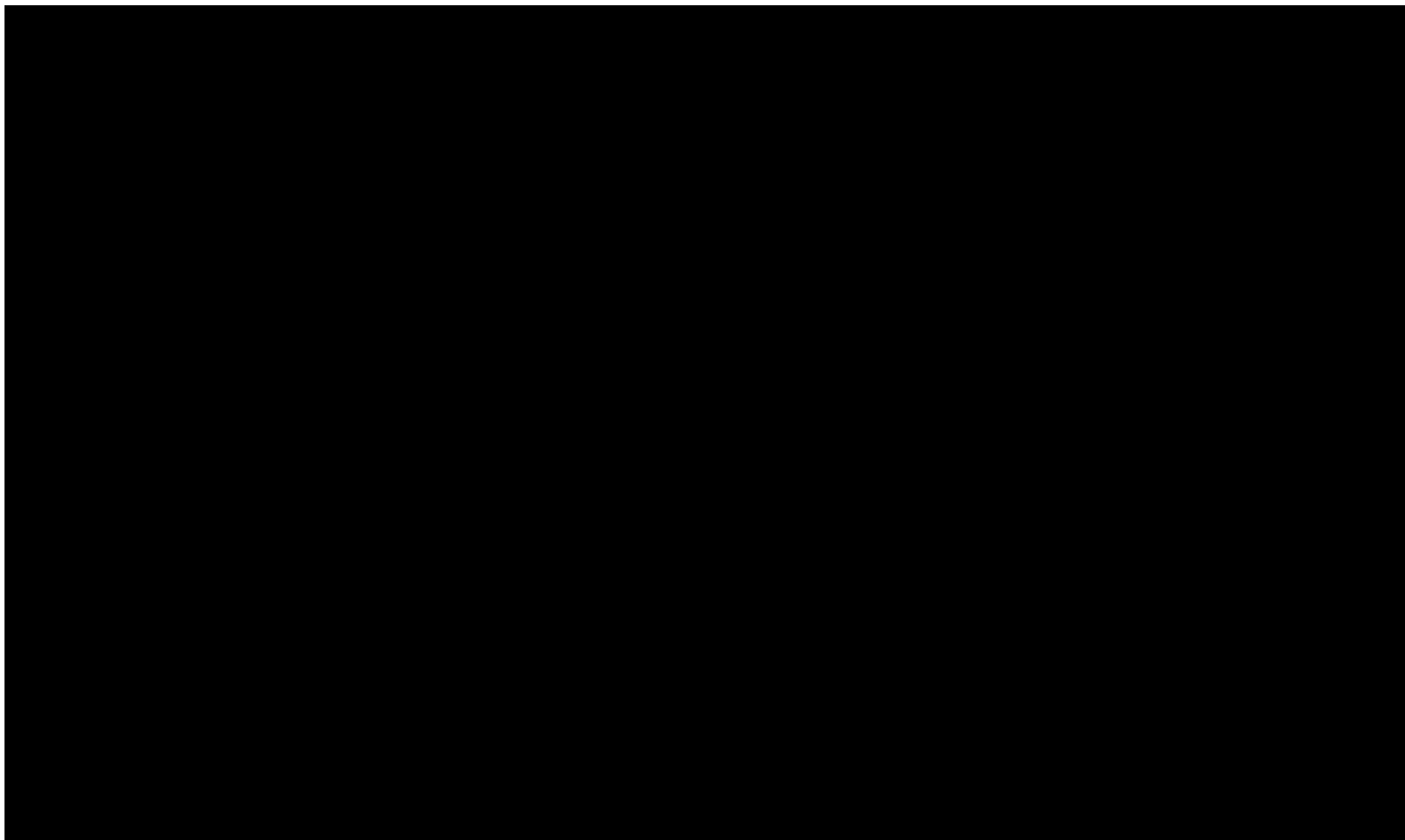
**Tabela 68.**

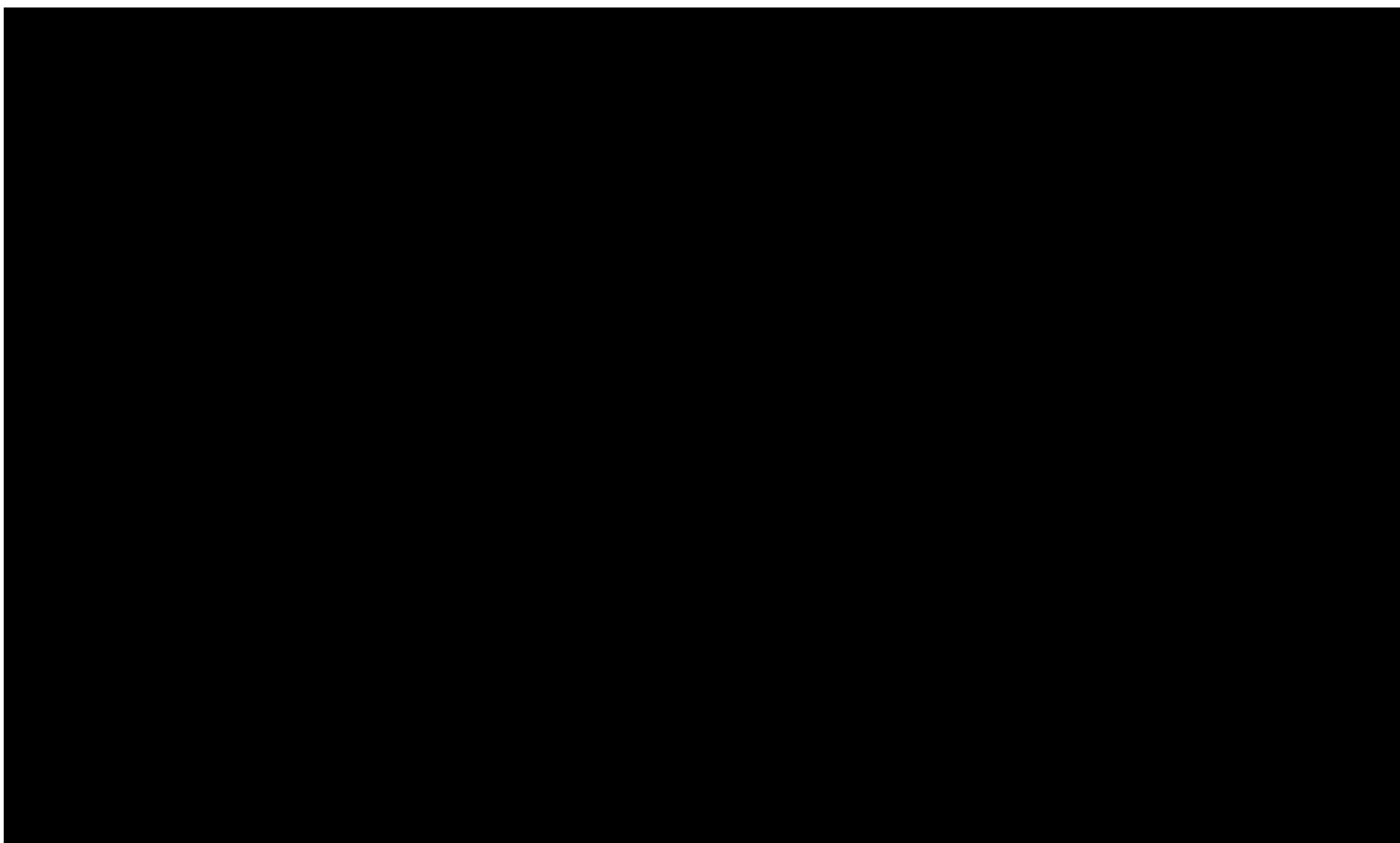
**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania lonkastuksymab teryzyny vs Tafa+len w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –w perspektywie płatnika publicznego bez RSS**

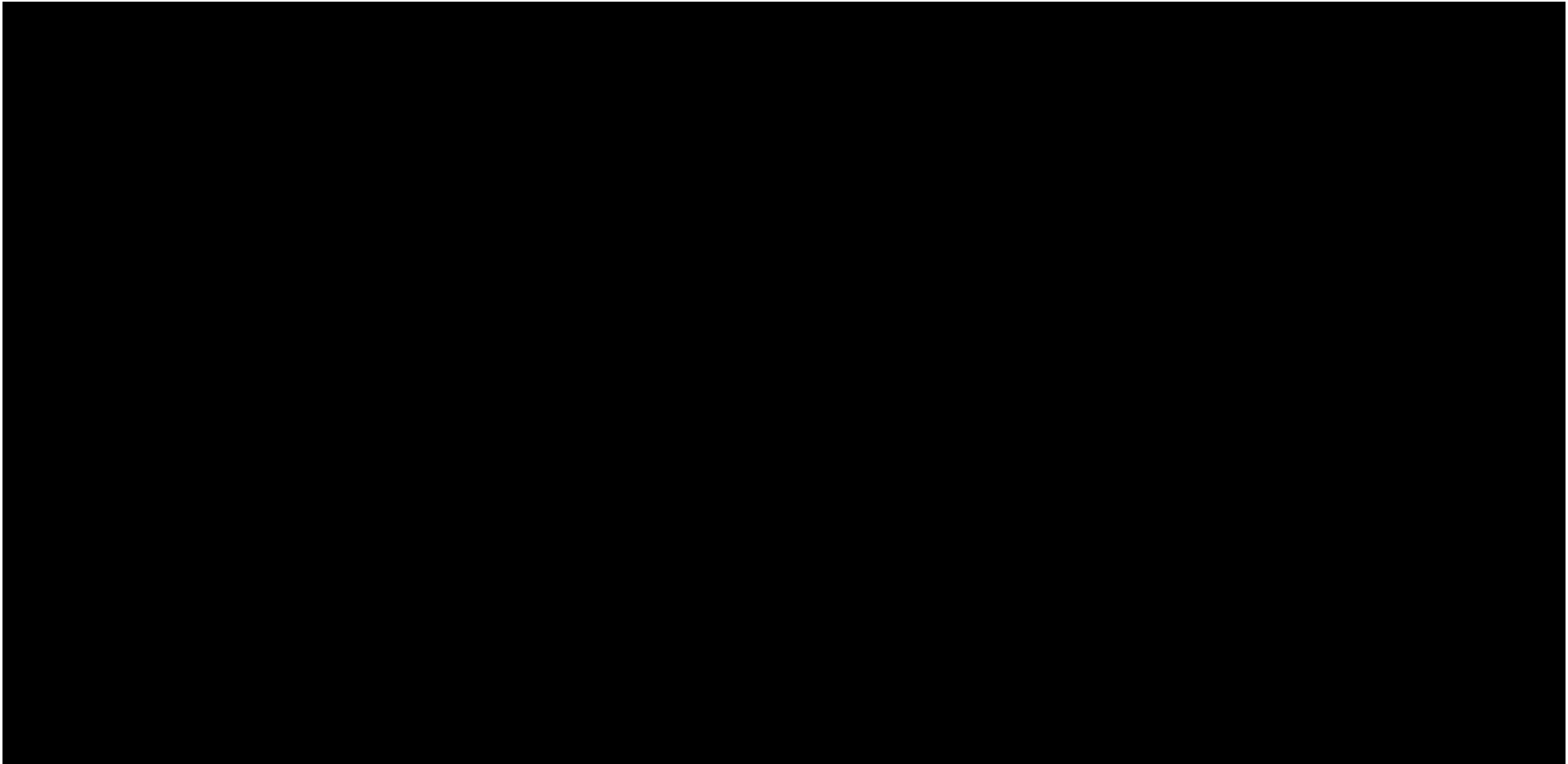






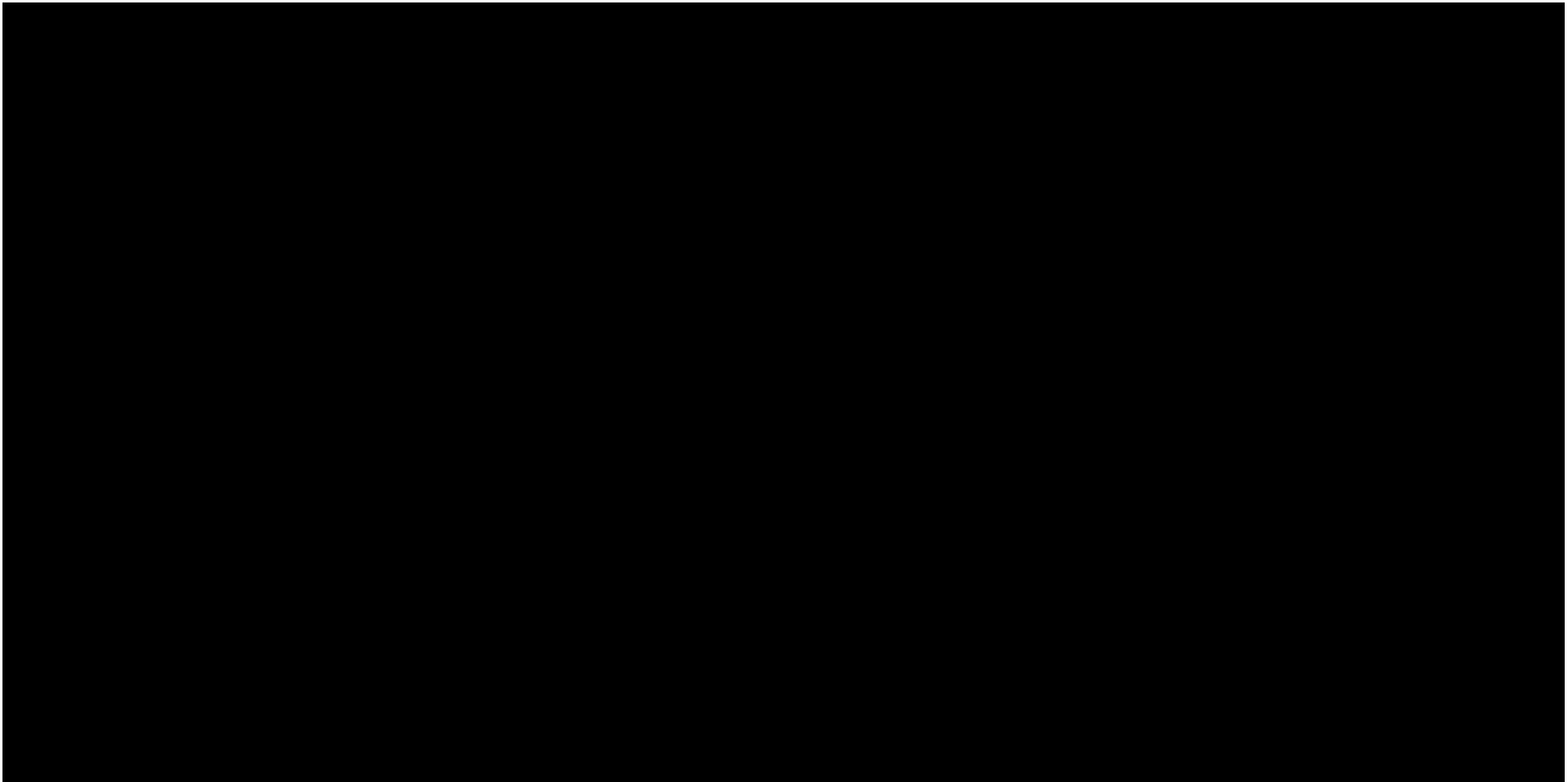


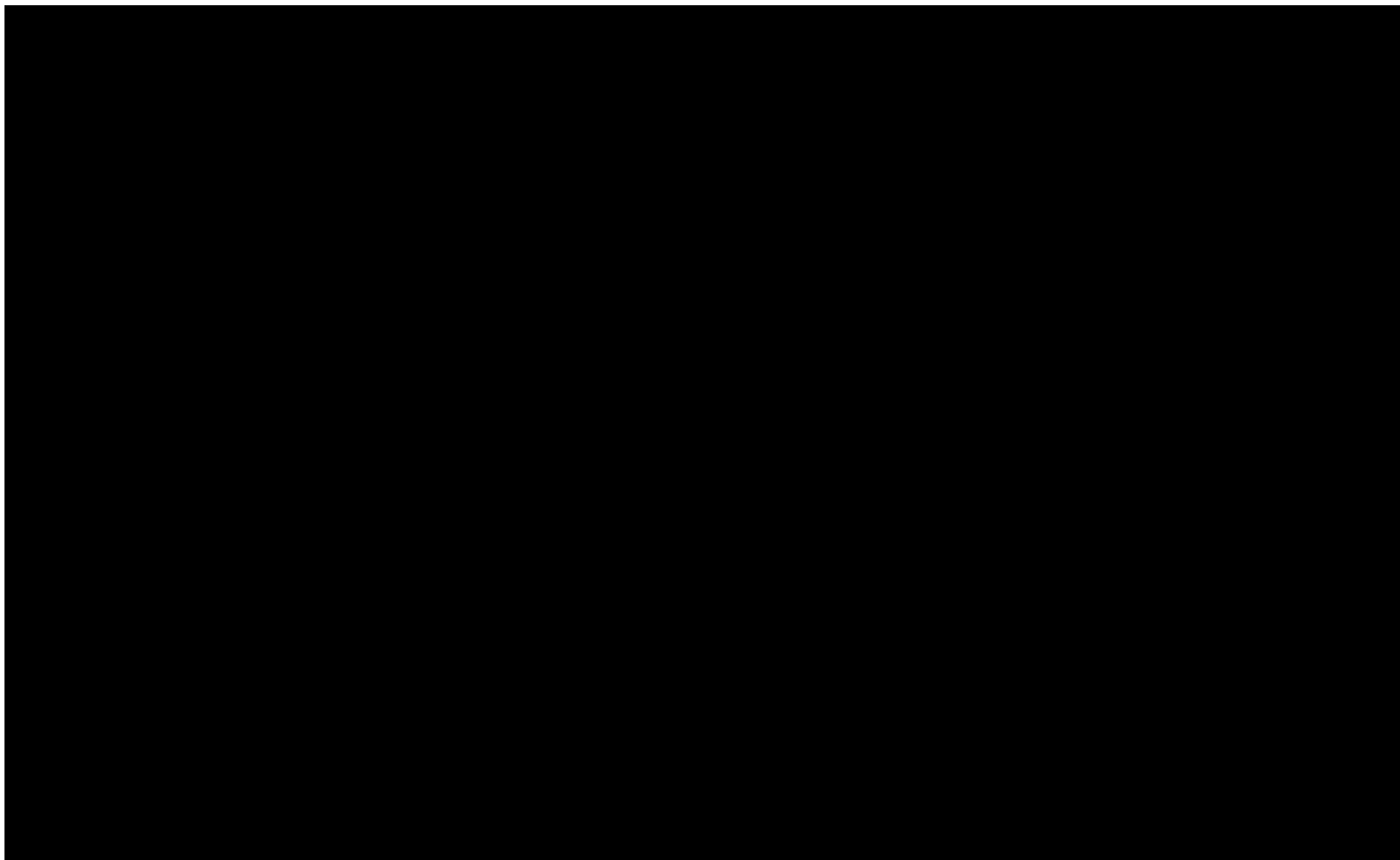


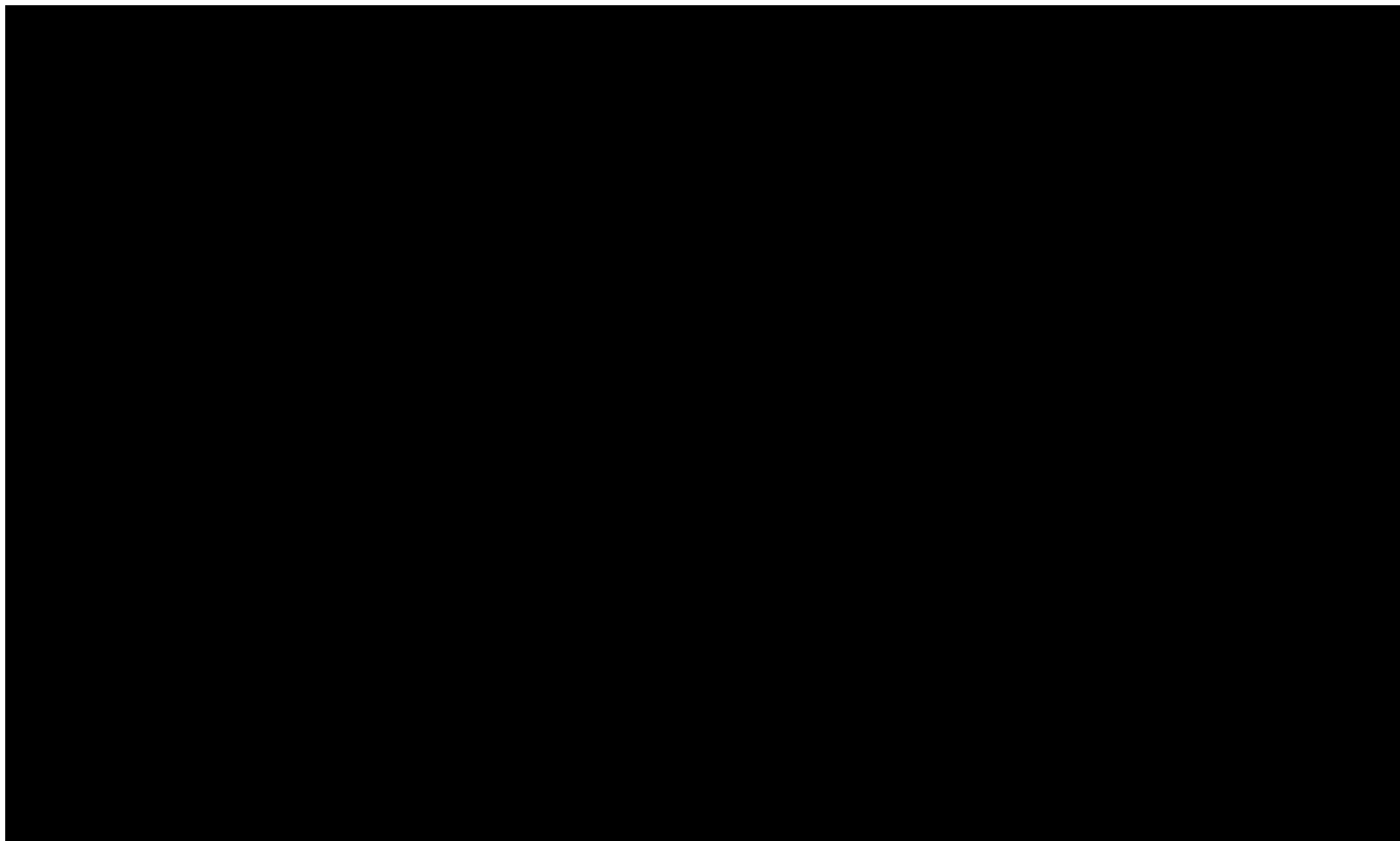


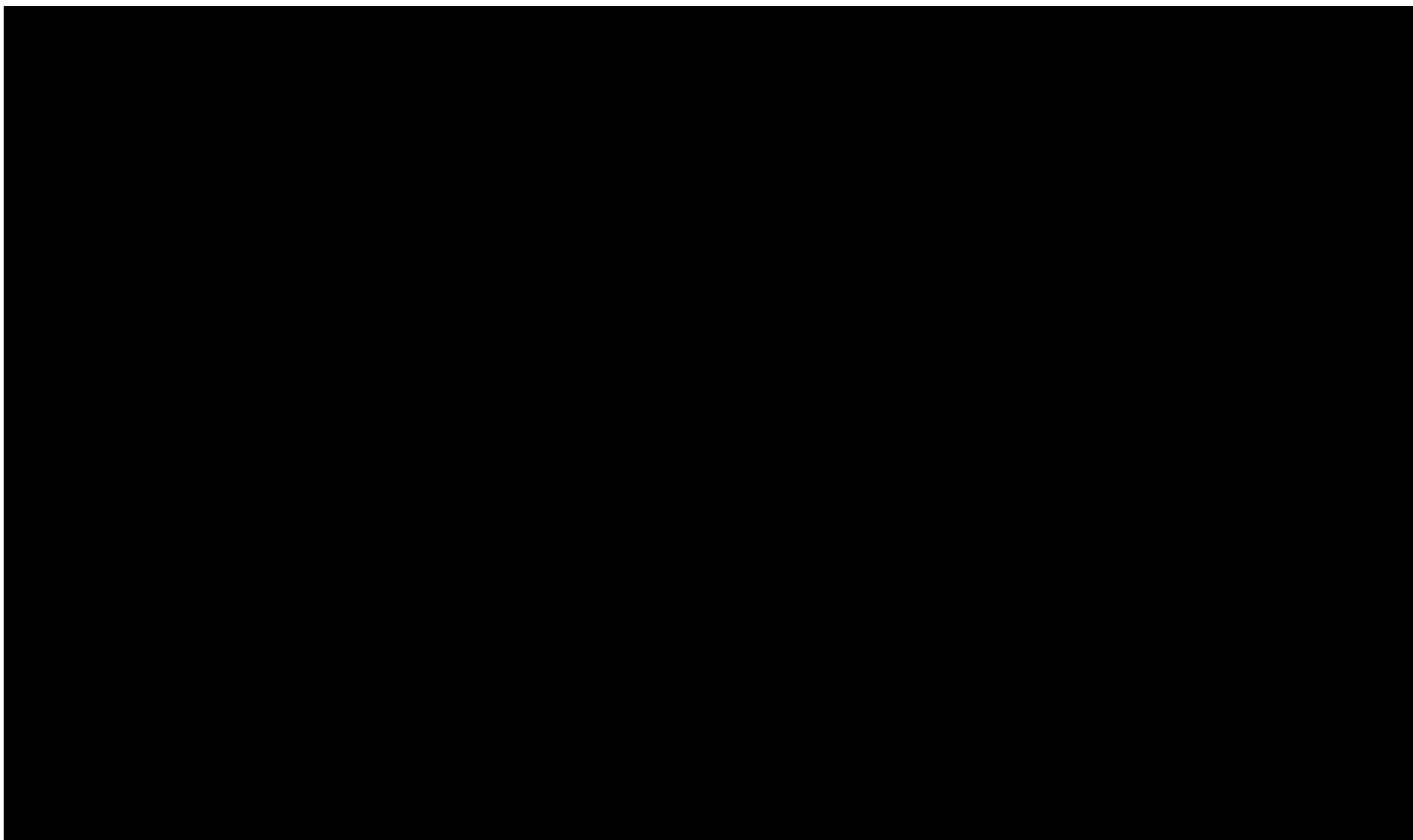
**Tabela 69.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania lonkastuksymab teryzyny vs Tafa+len w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –w perspektywie płatnika publicznego z RSS**

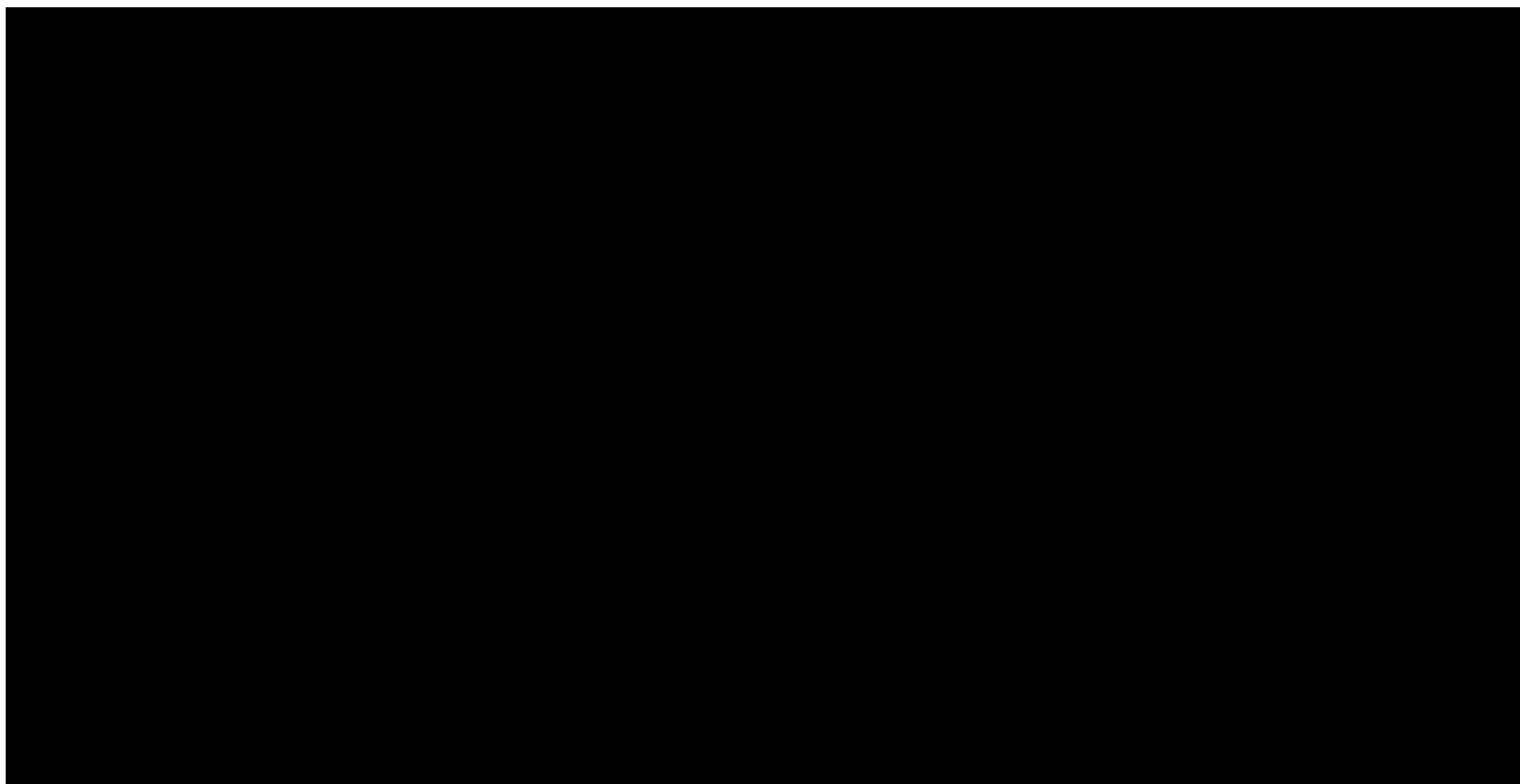












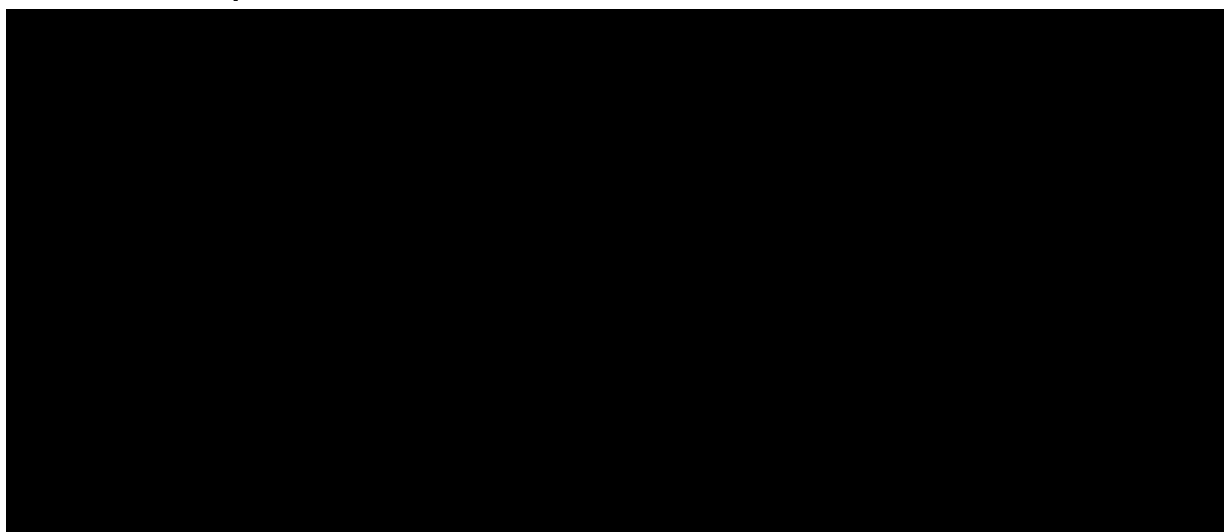
## 10. Wielokierunkowa analiza wrażliwości

W celu określenia niepewności wyników oszacowań analizy przeprowadzono również wielokierunkową analizę wrażliwości. Uwzględniono w niej parametry, które mają największy wpływ na zmianę wyników analizy podstawowej.

Zmienne użyte w wielokierunkowej analizie wrażliwości wraz z parametrami uwzględnionych rozkładów do modelowania zmienności, wskazano w poniższej tabeli.

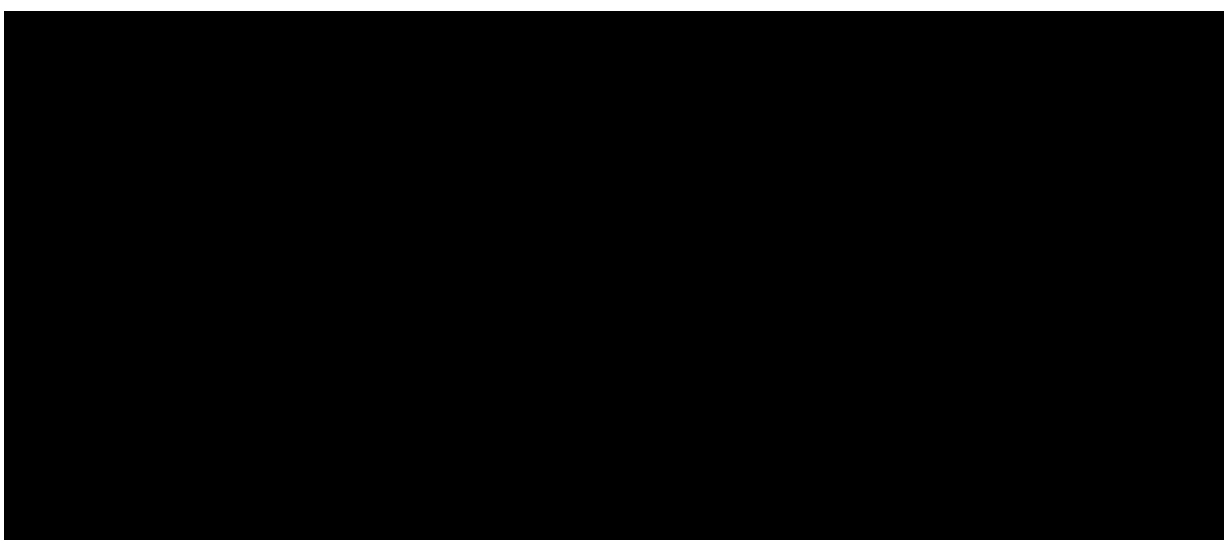
### Tabela 70.

**Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości dla porównania z Pola+BR**



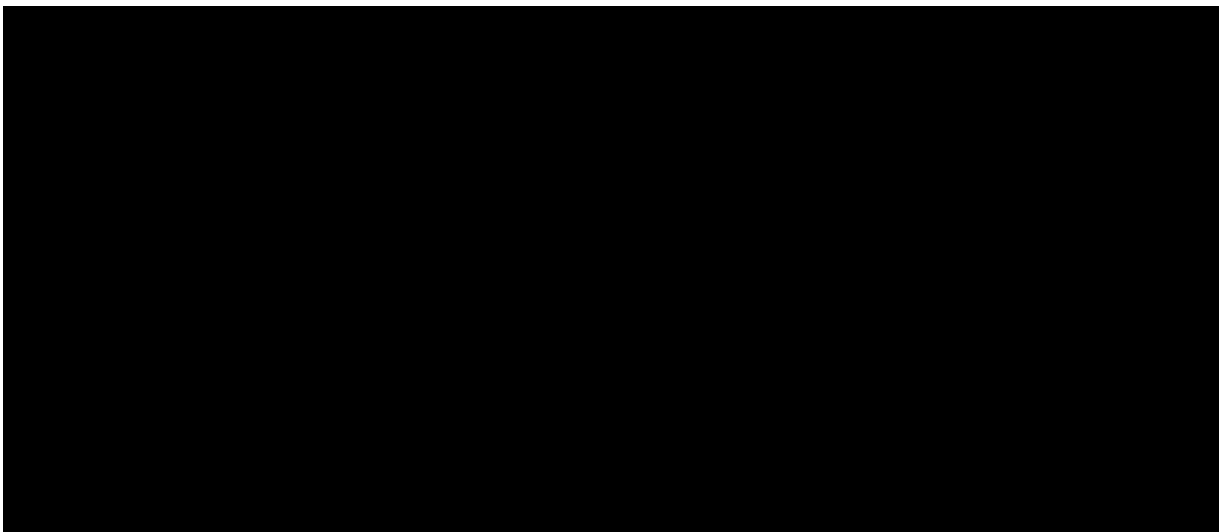
### Tabela 71.

**Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości dla porównania z R-GemOx**



**Tabela 72.**

**Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości dla porównania z Tafa+len**



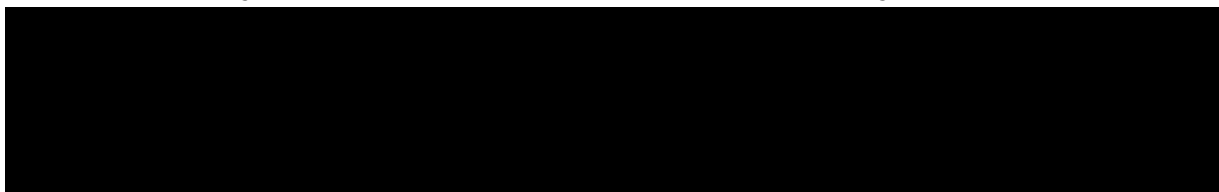
Dla tak określonych rozkładów parametrów przeprowadzono 500 symulacji metodą Monte Carlo (przy użyciu programu MS Excel).

## **10.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej**

Porównanie wyników analizy podstawowej i AWW dla technologii wnioskowanej i komparatorów przedstawiono w poniższej tabeli.

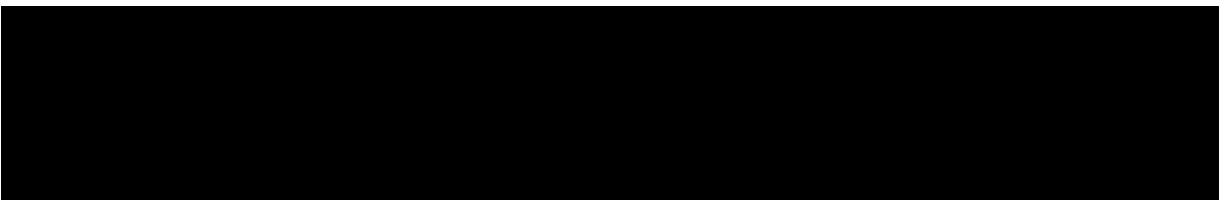
**Tabela 73.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości dla Pola+BR w perspektywie NFZ z RSS**



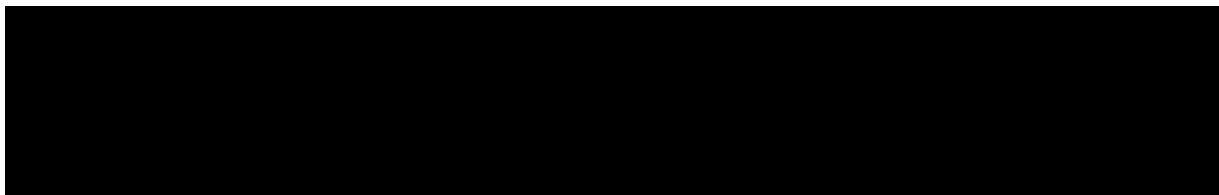
**Tabela 74.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości dla R-GemOx w perspektywie NFZ z RSS**



**Tabela 75.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości dla Tafa+len w perspektywie NFZ z RSS**



**Tabela 76.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości dla Pola+BR w perspektywie NFZ bez RSS**

Kategoria	ICUR (PLN/QALY)	Inkrementalne QALY	Inkrementalny koszt (PLN)
Wartość z analizy podstawowej	319 578,09 zł	0,99	317 909,93 zł
Średnia wartość z AWW	342 538,71 zł	0,94	321 834,58 zł

**Tabela 77.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości dla R-GemOx w perspektywie NFZ bez RSS**

Kategoria	ICUR (PLN/QALY)	Inkrementalne QALY	Inkrementalny koszt (PLN)
Wartość z analizy podstawowej	566 060,55 zł	0,76	432 907,77 zł
Średnia wartość z AWW	586 496,34 zł	0,75	440 871,80 zł


**Tabela 78.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości dla Tafa+len w perspektywie NFZ bez RSS**

Kategoria	ICUR (PLN/QALY)	Inkrementalne QALY	Inkrementalny koszt (PLN)
Wartość z analizy podstawowej	149 209,20 zł	1,11	166 185,42 zł
Średnia wartość z AWW	156 701,04 zł	1,10	173 106,59 zł

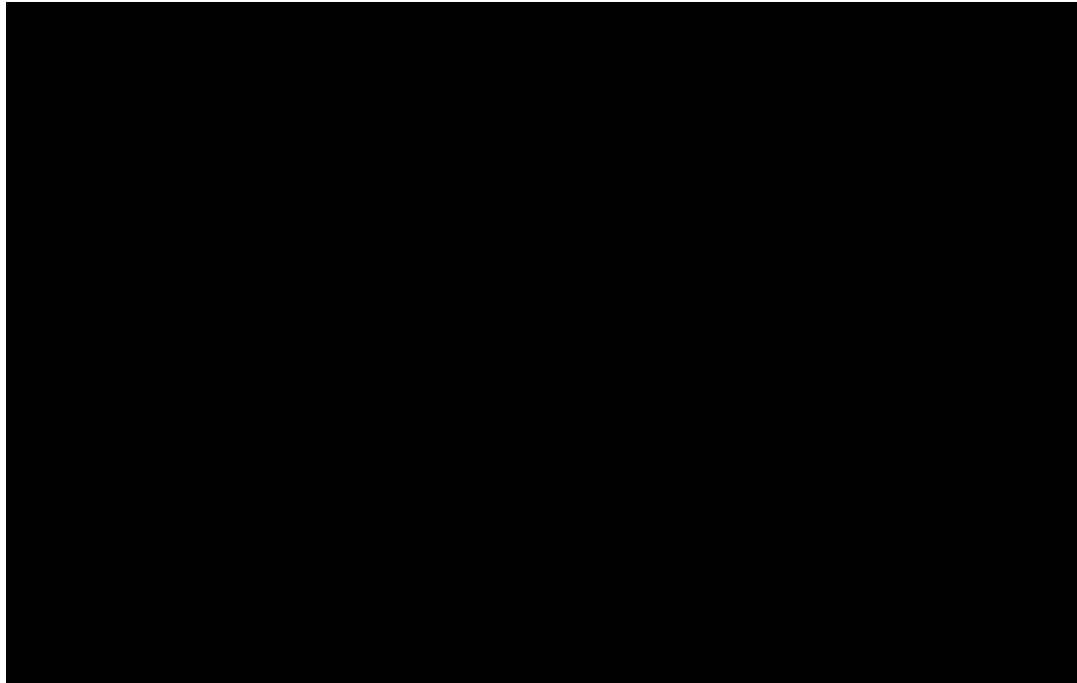
## 10.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej)

Na poniższym wykresie przedstawiono wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości – pary kosztów i odpowiadających im efektów zdrowotnych dla porównania technologii wnioskowanej i komparatorów.

Na powyższym wykresie przedstawiono rozkład możliwych wyników dla parametru ICUR, będących rezultatem analizy probabilistycznej wykonanej dla 1 000 symulacji. Na wykresie zaznaczono również krzywą określającą próg opłacalności. 

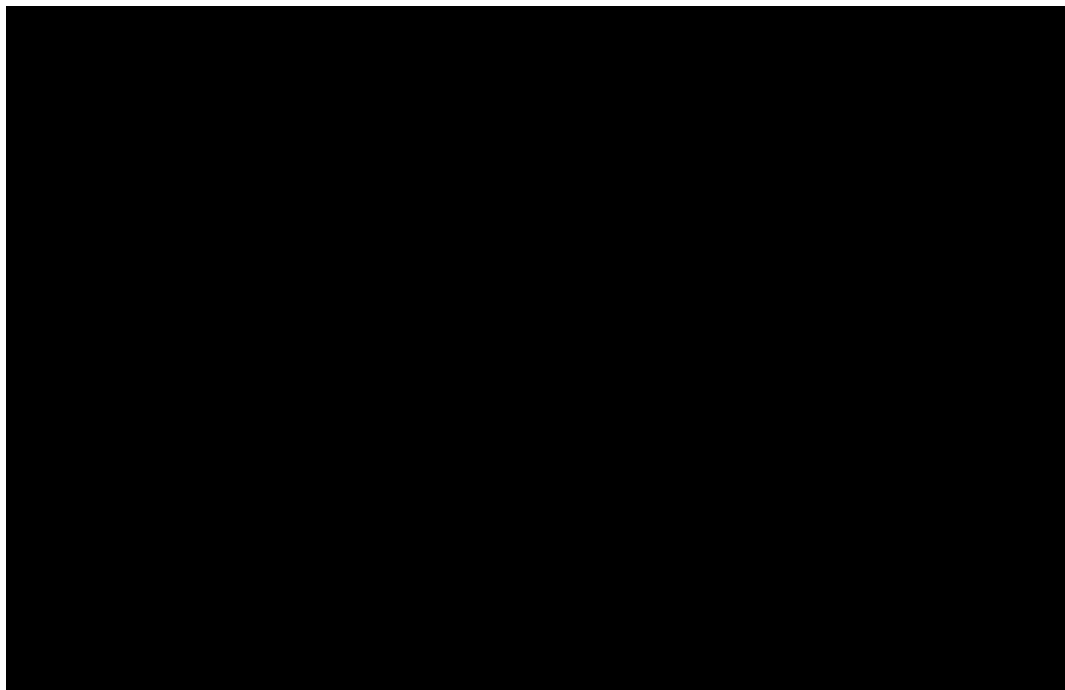
---

**Rysunek 13.**  
**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla Pola+BR z perspektywy NFZ z RSS**



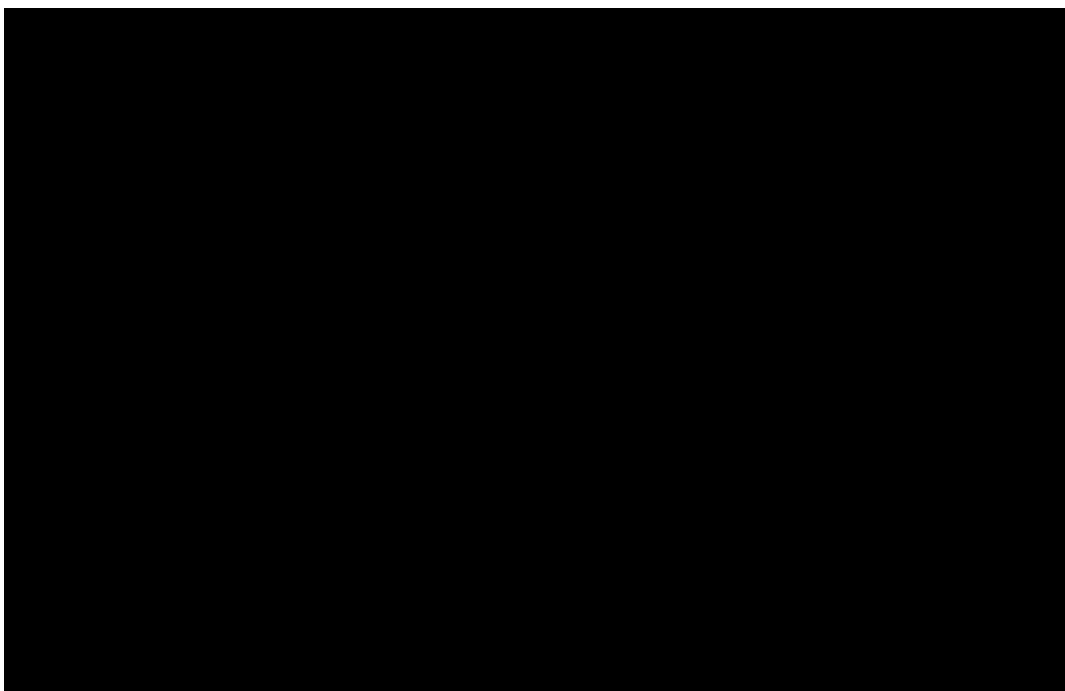
**Rysunek 14.**

**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla R-GemOx z perspektywy NFZ z RSS**

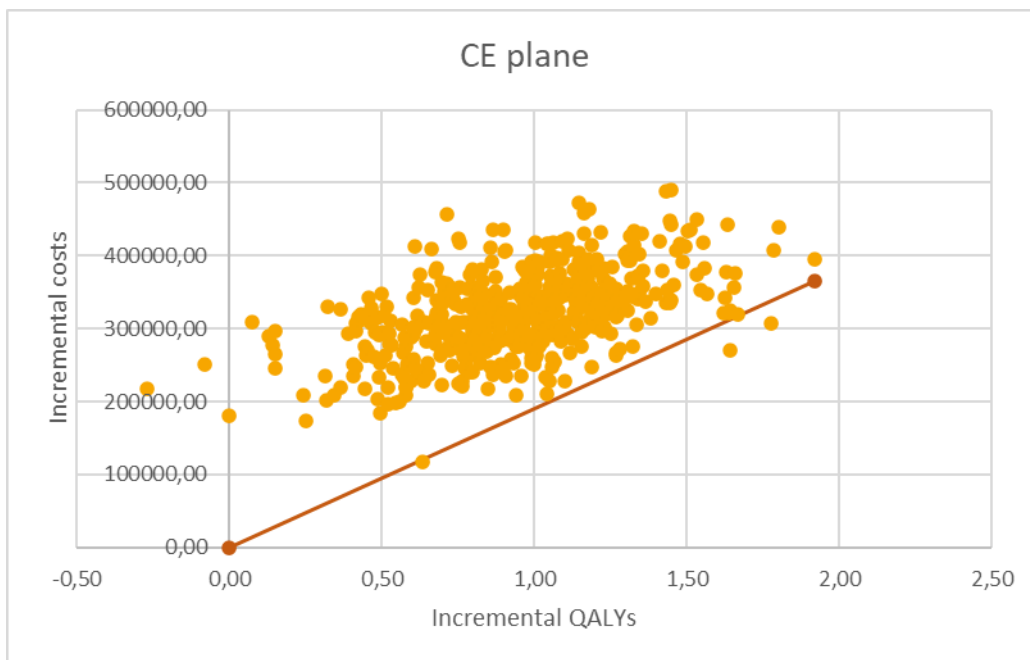


**Rysunek 15.**

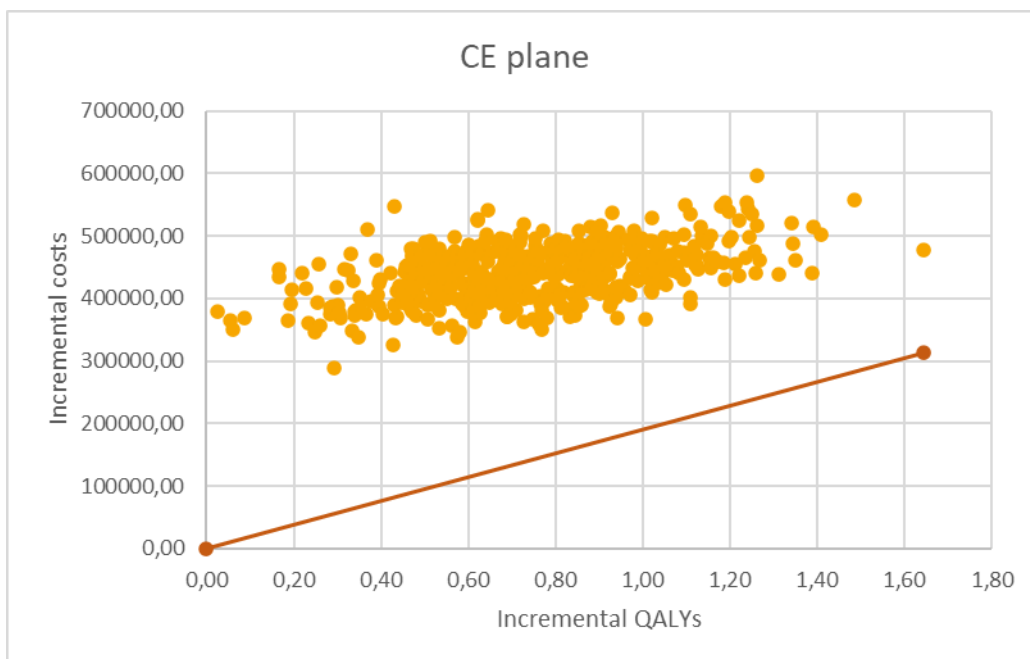
**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla Tafa+len z perspektywy NFZ z RSS**



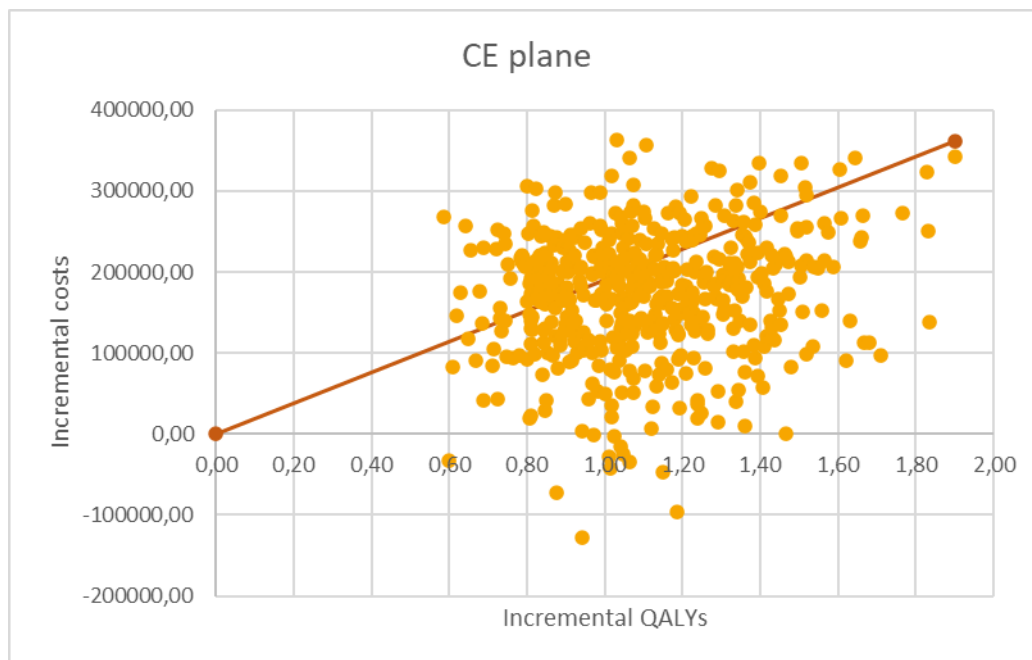
**Rysunek 16.**  
**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla Pola+BR z perspektywy NFZ bez RSS**



**Rysunek 17.**  
**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla R-GemOx z perspektywy NFZ bez RSS**



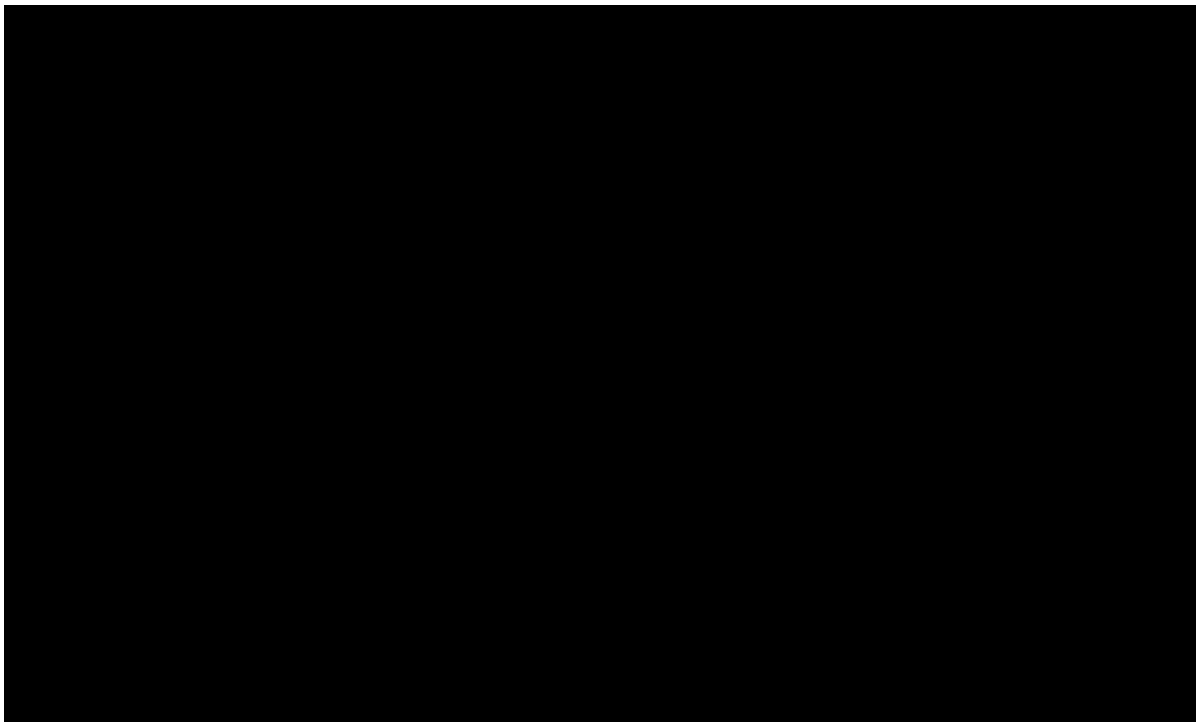
**Rysunek 18.**  
**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla Tafa+len z perspektywy NFZ bez RSS**



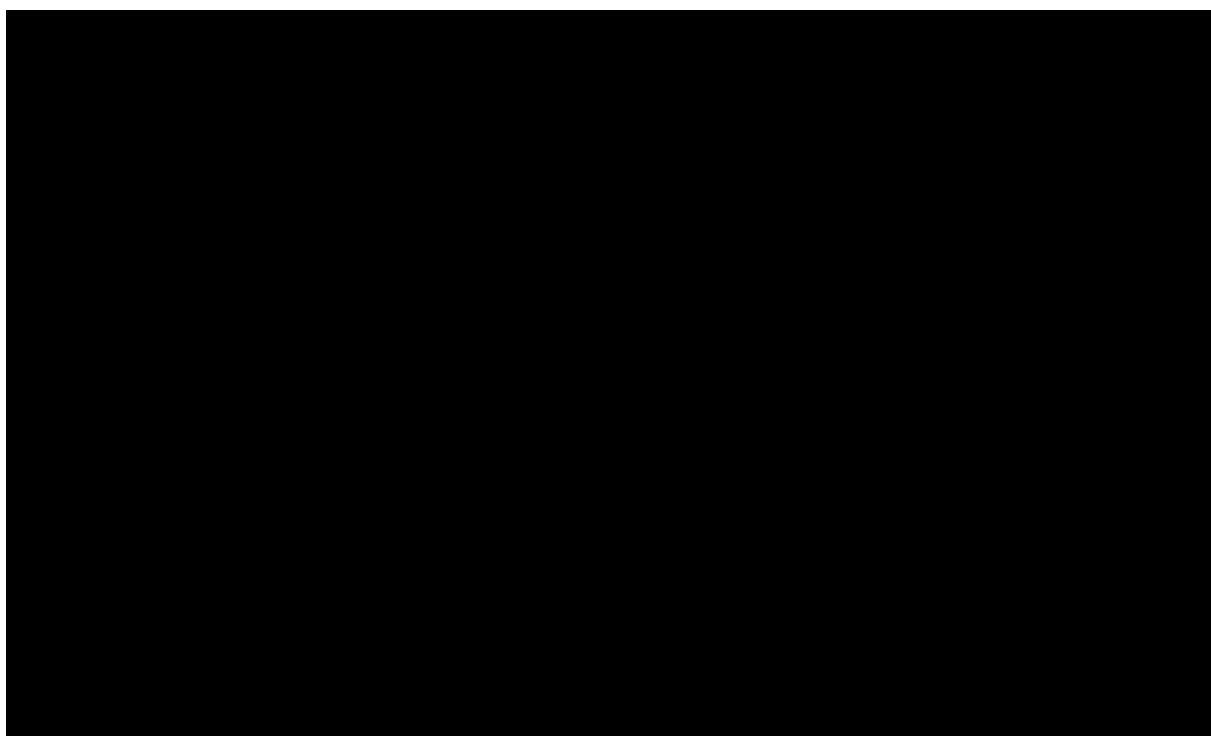
Na poniższych rysunkach przedstawiono krzywe opłacalności (CEAC), określające z jakim prawdopodobieństwem technologia będzie technologią efektywną kosztowo w perspektywie płatnika publicznego w wariancie z RSS oraz bez RSS. Prawdopodobieństwo tego, że technologia będzie kosztowo efektywna (poniżej progu opłacalności 190 380 PLN/QALY) dla technologii wnioskowanej w porównaniu z Pola+BR wynosi ok. [redacted] oraz 1% bez RSS, w porównaniu z R-GemOx wynosi ok. [redacted] oraz 0% bez RSS, w porównaniu z Tafa+len wynosi ok. [redacted] oraz 64% bez RSS.



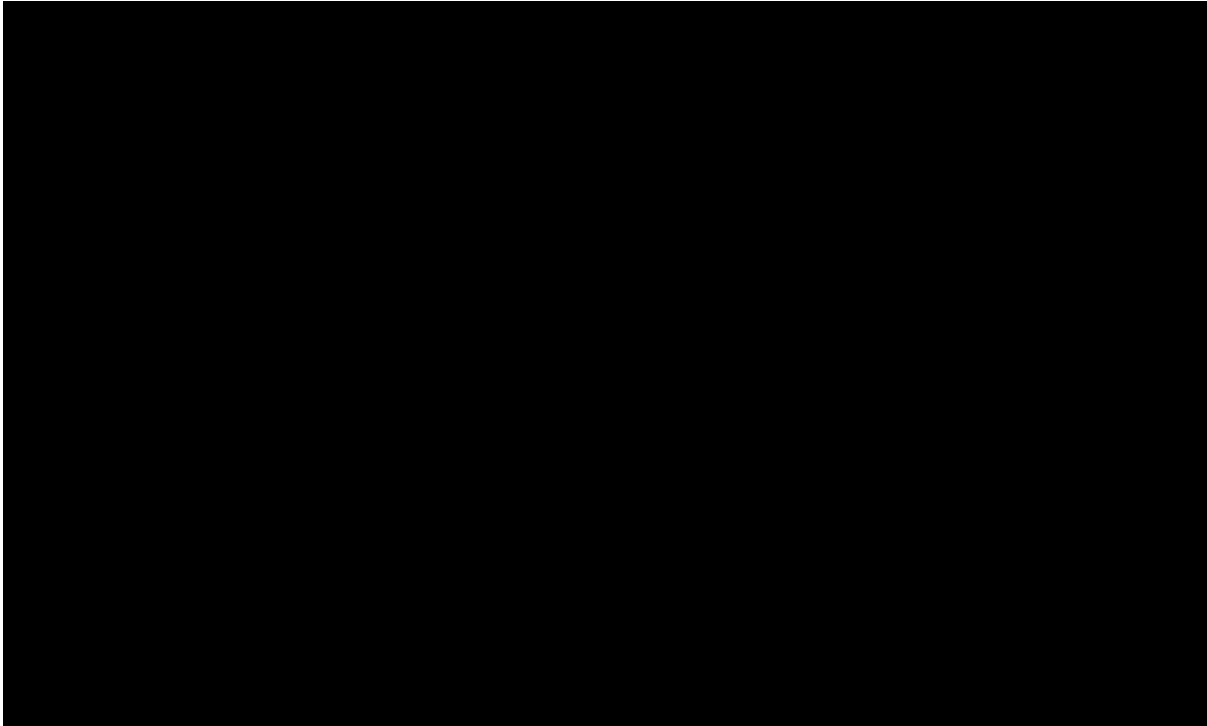
**Rysunek 19.**  
**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem Pola+BR z perspektywy NFZ z RSS**



**Rysunek 20.**  
**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem R-GemOx z perspektywy NFZ z RSS**



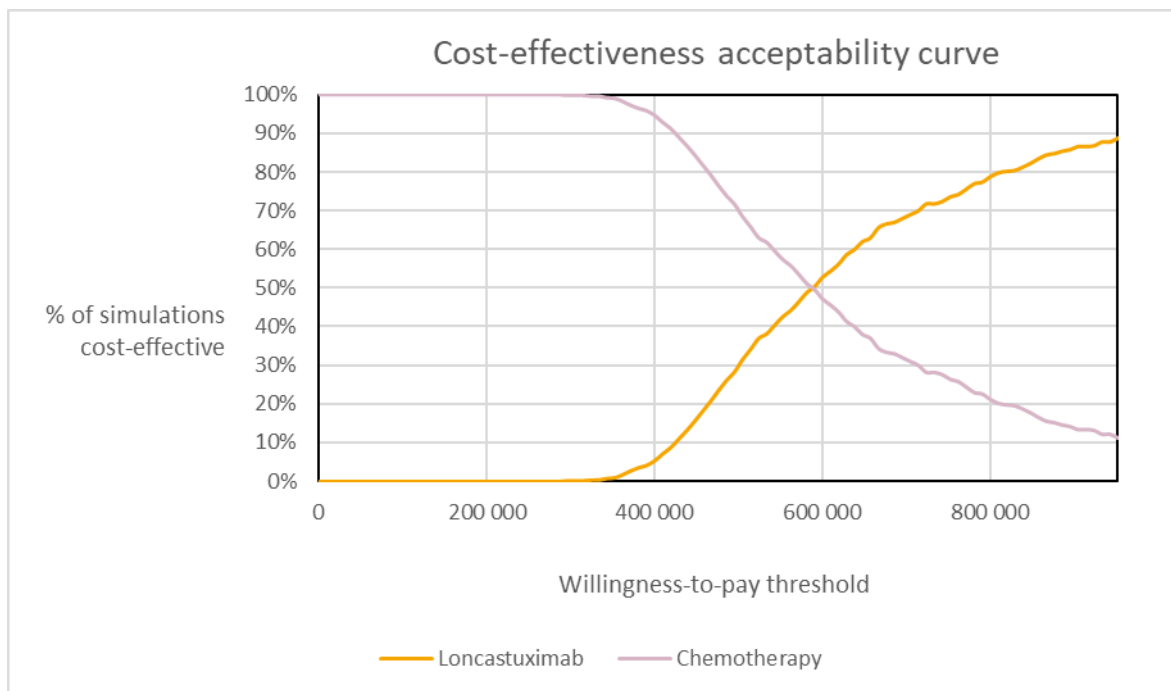
**Rysunek 21.**  
**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem Tafa+len z perspektywy NFZ z RSS**



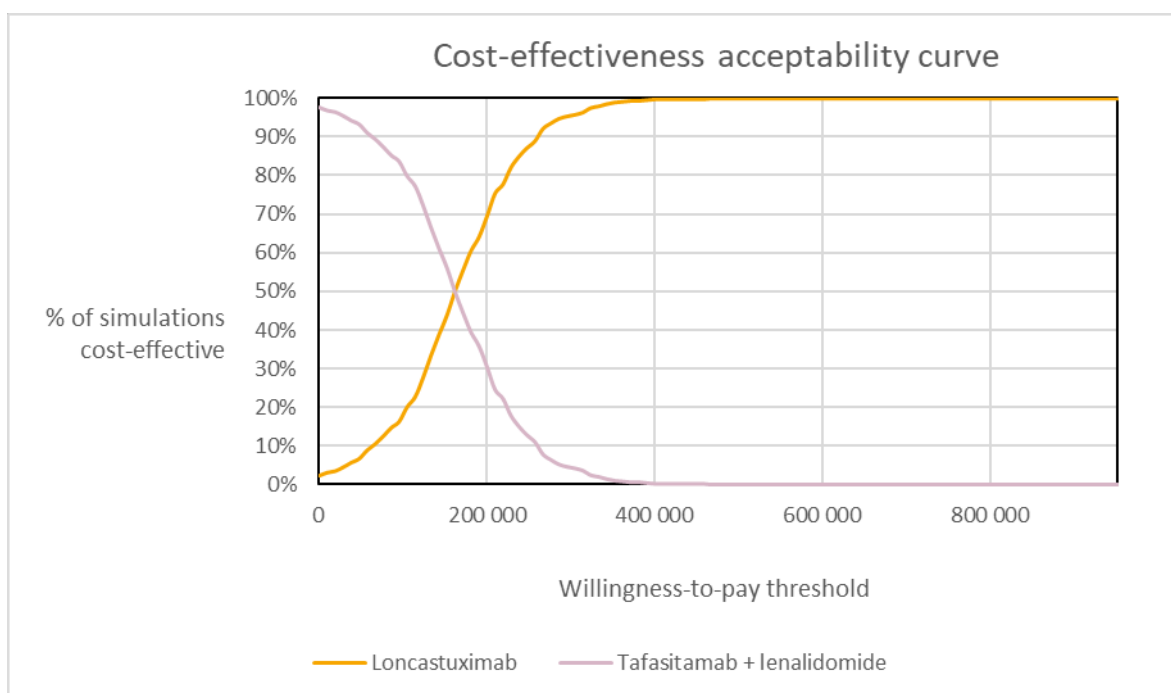
**Rysunek 22.**  
**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem Pola+BR z perspektywy NFZ bez RSS**



**Rysunek 23.**  
**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem R-GemOx z perspektywy NFZ bez RSS**



**Rysunek 24.**  
**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem Tafa+len z perspektywy NFZ bez RSS**



## 11. Walidacja modelu

W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację modelu. Jednym z jej elementów była analiza wrażliwości, której wyniki przedstawiono w rozdziale 9

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w niniejszej analizie dokonano walidacji modelu składającej się z 3 części: walidacji wewnętrznej, walidacji konwergencji oraz walidacji zewnętrznej.

### 11.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzaniem danych do modelu dokonano walidacji wewnętrznej. Jednym z jej elementów było testowanie wartości kluczowych parametrów wprowadzanych do modelu. Sprawdzono, czy użycie wartości zerowych bądź skrajnych dla poszczególnych parametrów (rozpatrywano parametry niewymagające testowania w analizie wrażliwości i scenariuszy lub nierealne wartości tych parametrów) przynosi oczekiwane skutki w ostatecznych wynikach modelu (zwłaszcza w całkowitych kosztach różniących / wyniku QALY). Testowanie skrajnych wartości dało w każdym przypadku wynik zgodny z oczekiwaniem.

W ramach walidacji wewnętrznej sprawdzono także, czy w każdym kolejnym cyklu odsetki chorych znajdujących się w rozpatrywanych w modelu stanach sumują się do wartości zgodnych z założeniami modelu.

W ramach walidacji nie wykryto nieprawidłowości.

Ponadto w ramach walidacji wewnętrznej oceniono dopasowanie wizualne parametrycznych krzywych przeżycia do surowych danych KM.

### 11.2. Walidacja konwergencji

W ramach walidacji konwergencji dokonano porównania modelu opisanego w niniejszej analizie ekonomicznej z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. W wyniku przeglądu systematycznego wykonanego w ramach analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie odnaleziono analiz ekonomicznych, w omawianym problemie zdrowotnym dla zastosowania wnioskowanej interwencji.

### 11.3. Walidacja zewnętrzna

Najlepszym podejściem pozwalającym na pełną walidację zewnętrzną sposobu modelowania stanowi porównanie wyników modelowania z dostępnymi bezpośrednimi dowodami empirycznymi, czy długoterminowymi wynikami badań. Niestety w przypadku rozpatrywanej populacji, nie zidentyfikowano badań, które mogłyby pozwolić na przeprowadzenie walidacji wykorzystującej takie podejście.

Ze względu na braku wspomnianych badań długoterminowych, przeprowadzono próbę przynajmniej częściowego porównania przyjętych założeń niniejszego modelowania z podejściem przedstawionym dla komparatorów, w tym również dostępnych wyników dla komparatorów przy uwzględnieniu submisji NICE (zgodnie z podejściem autorów modelowania globalnego) oraz analiz przedkładanych agencji AOTMiT.

W aspekcie prezentacji wyników większość źródeł dla submisji do brytyjskiej, jak i polskiej agencji nie przedstawia informacji poufnych, dostęp do danych jest więcej utrudniony. Jednak w submisji *NICE TA649* częściowo dla analizowanej interwencji (Pola+BR) i dla komparatora, czyli chemioterapii BR, otrzymane wyniki nie zostały zaczerpnięte. Wspomniane dane zebrano w poniższej tabeli.

**Tabela 79.**  
**Wyniki modelowania z submisji *NICE TA649***

Parametr	Parametry rozkładu	
	Pola+BR	BR
Rok analizowanych kosztów	2017/2018	
QALY	b/d	1,00
LY	b/d	0,68
Koszty całkowite	b/d	19 904 GBP (104 100 PLN)
Koszty terapii	b/d	2 267 GBP (11 857 PLN)
Koszty podania	3 516 GBP (18 389 PLN)	2 250 GBP (11 768 PLN)
Koszty działań niepożądanych	855 GBP (4 472 PLN)	718 GBP (3 755 PLN)
Koszty leczenia wspomagającego	b/d	14 669 GBP (76 720 PLN)
Koszty po progresji	b/d	10 146 GBP (53 065 PLN)

Przyrównanie kosztów pomiędzy przedstawioną submisją *NICE TA649* oraz wynikami niniejszej analizy może mieć jedynie charakter orientacyjny. Wynika to przede wszystkim z różnic w wycenach świadczeń i kosztach terapii pomiędzy rynkami polskim a brytyjskim, jak i faktu, że w przypadku analizy CIT, w niniejszym modelowaniu zastosowano innego

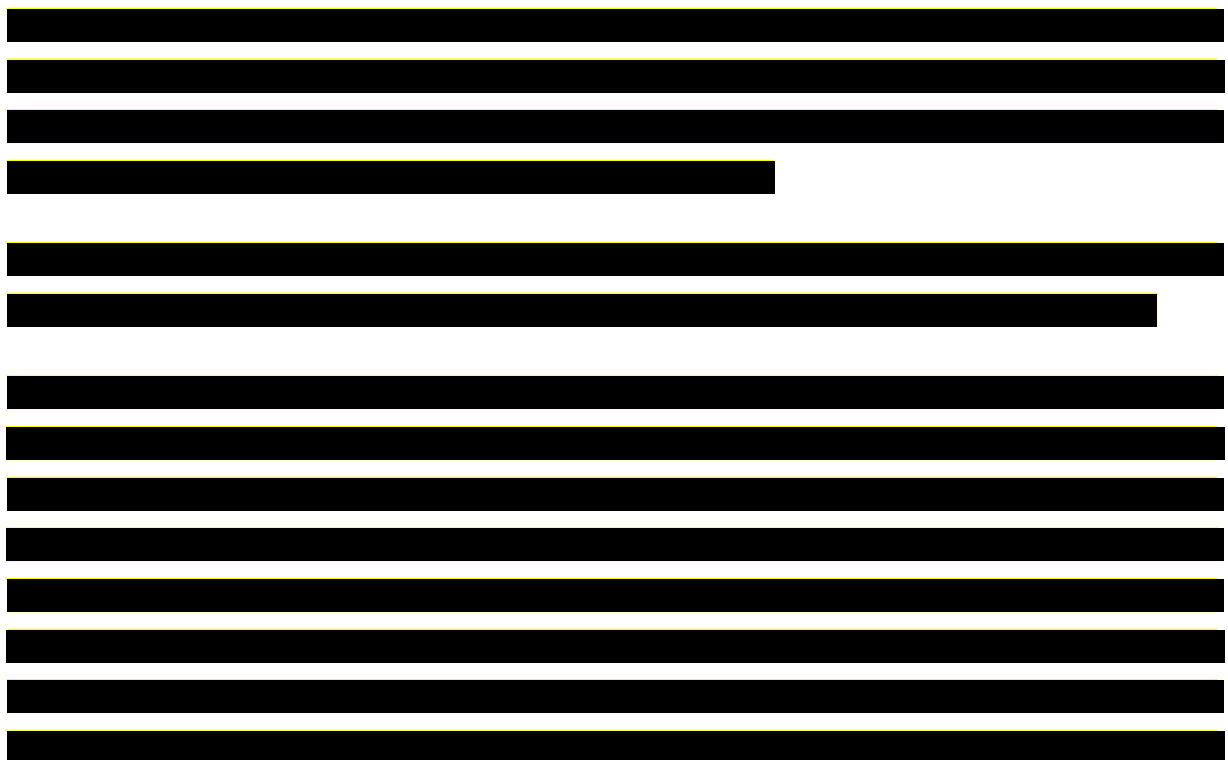
przedstawiciela chemioimmunoterapii, tj. R-GemOX. Można jednak zauważyć, iż całkowite koszty dla modelowania w ramieniu CIT w niniejszej analizie są wyższe, przede wszystkim ze względu na wysoki koszt leczenia kolejnych terapii.

Biorąc pod uwagę wyniki modelowania QALY oraz LY w niniejszej analizie osiągnięto lepsze wskaźniki dla wartości QALY oraz gorsze wskaźniki dla LY. Jednak rozpatrując różnice w QALY oprócz innego przedstawiciela CIT konieczne jest również pamiętanie o różnicach w założeniach związanych z użytecznościami.

## 12. Ograniczenia

W niniejszej analizie wystąpiła potrzeba modelowania efektów zdrowotnych na dłuższy, niż uwzględniony w badaniach, horyzont czasowy (dożywni). Wiąże się to z niepewnością. Aby zminimalizować niepewność wynikającą z potrzeby ekstrapolacji danych wykonano kilka dodatkowych wariantów modelowania, które przedstawiono w analizie wrażliwości.

W analizie uwzględniono grupę komparatorów, tj. chemioterapię/chemioimmunoterapię (CIT) (z przedstawicielem w postaci *R-GemOX*), Pola+BR, Tafa-Len, terapie CAR-T – aksykabtagenem cyloleucel (*Axi-cel*) oraz tisagenlecleucelem (*Tisa-cel*) spójne z *Analizą problemu decyzyjnego*.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



Ponadto przyjęto, że jeden rok ma 365,25 dni.

### 13. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszym raporcie wykonano ocenę opłacalności stosowania lonkastuksymabu teryzyny względem chemioimmunoterapii, Pola+BR, Tafa-Len, terapiami CAR-T – aksykabtagenem cytoleucel (Axi-cel) oraz tisagenlecleucelem (Tisa-cel) w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B. Wykorzystano technikę użyteczności kosztów, której wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności.

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych wykorzystano model podzielonego przeżycia dostarczony przez Wnioskodawcę. Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*. Dodatkowo wykorzystano dane jednostkowe dostarczone przez Wnioskodawcę w modelu globalnym oraz dane analizy MAIC wykorzystanej do porównania pośredniego analizowanych technologii. Koszty jednostkowe oszacowano na podstawie Danych refundacyjnych NFZ, Komunikatów o średniej cenie za miligram substancji, Przetargów – wykaz B, *Sprawozdania NFZ 2023*, Wykazu leków refundowanych oraz odpowiednich zarządzeń Prezesa NFZ. Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy.



Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w dożywotnim horyzoncie czasowym. Przy czym wszystkie wyniki dla obu uwzględnionych perspektyw są spójne.

W analizie wykazano, że terapia LONK [REDACTED] jest efektywna kosztowo względem schematu Tafa+Len w wariancie bez RSS. [REDACTED]

[REDACTED] W wariancie bez RSS koszty dodatkowego roku życia skorygowanego jakością uzyskane przy zastosowaniu lonkastuksymabu tezyryny zamiast Pola+BR oraz R-GemOx są wyższe od obowiązującego progu opłacalności. W przypadku porównania z CAR-T terapia LONK jest opłacalna (mniej kosztowna) w wariancie bez RSS [REDACTED]

Finansowanie lonkastuksymabu tezyryny przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym DLBCL po minimum 2 wcześniejszych terapiach. Ponadto, finansowanie leku wpłynie na wydłużenie przeżycia oraz przyczyni się do poprawy zależnej od zdrowia jakości życia pacjentów z nowotworem złośliwym, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.*).

---

## 14. Dyskusja

W niniejszym opracowaniu (zgodnie z zaleceniami AOTMiT) podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, w których dokonano oceny opłacalności stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, przedstawiony w rozdziale 15.2. W przeglądzie nie odnaleziono żadnej publikacji.

---

## 15. Załączniki

### 15.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w modelu, oprócz przedstawienia wyników zdrowotnych z badań klinicznych, konieczne było również wykonanie przeglądu systematycznego, mającego na celu odnalezienie badań służących do oceny jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu.

#### 15.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych

Do analizy ekonomicznej włączano badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione a priori w protokole do przeglądu systematycznego.

##### Kryteria włączenia badań:

- **populacja:** Dorośli chorzy z nawrotowym lub opornym na leczenie (R/R) chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL) i chłoniakiem z komórek B o wysokim stopniu złośliwości (HGBCL), po  $\geq 2$  wcześniejszych liniach leczenia systemowego,
- **metodyka:** badania pierwotne lub wtórne, w których dokonano oceny jakości życia chorych, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych, określonych w badaniach, włączonych do *Analizy klinicznej*.

##### Kryteria wykluczenia badań:

- **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia,
- **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, przeglądy niesystematyczne, opisy przypadków tzw. *case-series*, opracowania poglądowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

#### 15.1.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych w bazie Medline (poprzez wyszukiwarkę PubMed) zastosowano strategię wyszukiwania, zaprezentowaną w tabeli

poniżej). Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

**Tabela 80.**

**Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych**

Nr	Zapytanie	Liczba trafień
#1	QALY OR Euroqol OR "standard gamble" OR "time trade-off" OR SG OR TTO OR EQ5D OR EQ-5D	101 834
#2	DLBCL OR Diffuse large B-cell lymphoma	33 002
#3	#1 AND #2	107

Data ostatniego wyszukiwania: 13.09.2023

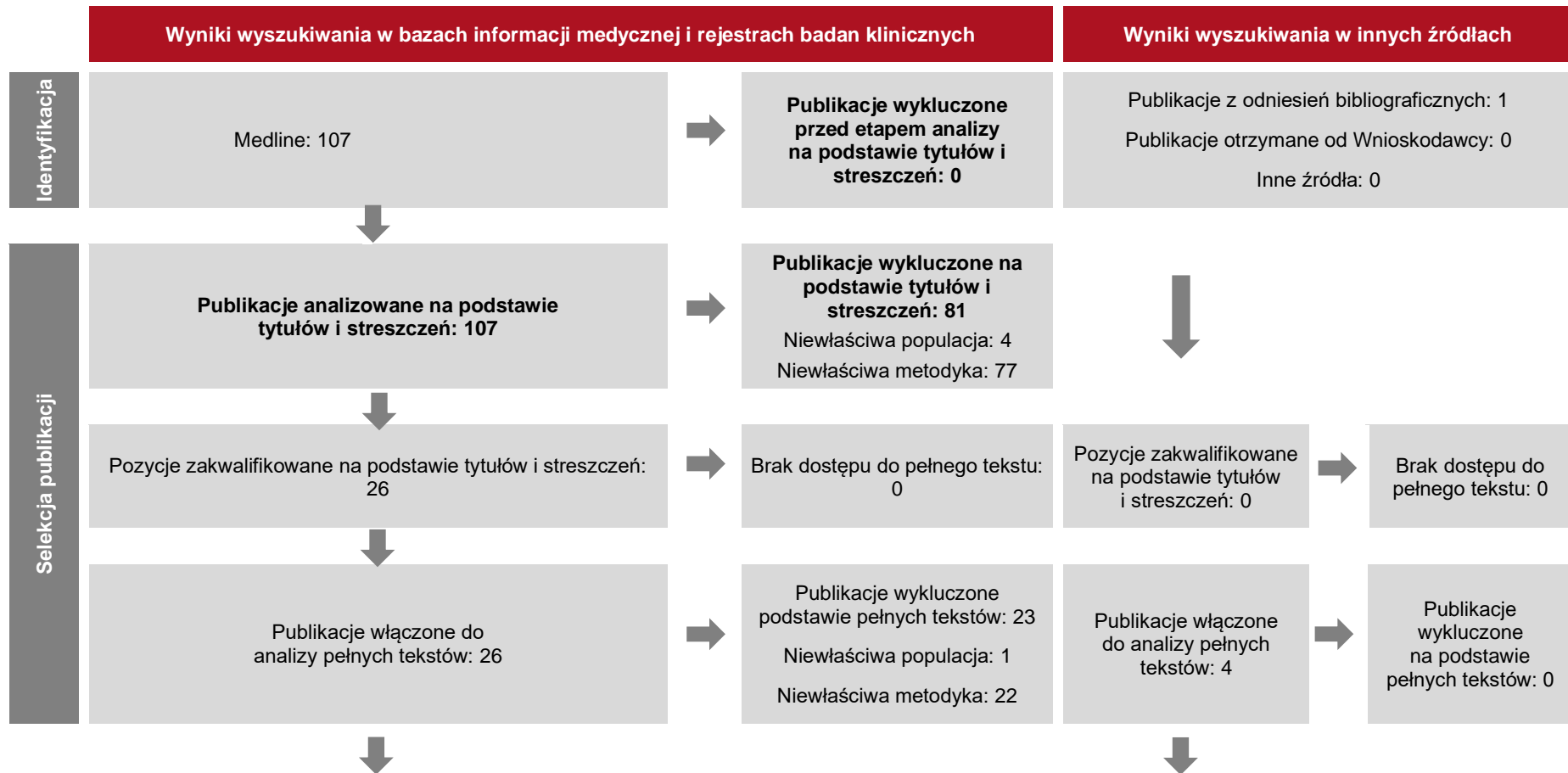
Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie badań umożliwiających ocenę jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych, określonych w badaniach, włączonych do *Analizy klinicznej*.

### 15.1.3. Selekcja badań

Odnalezione publikacje w bazie informacji medycznej Medline zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia.

Proces selekcji badań do oceny jakości życia zobrazowano na diagramie PRISMA, przedstawionym poniżej.

**Rysunek 25.**  
**Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji – SLR dla lonkastuksymabu tezyryny**



Wyniki wyszukiwania w bazach informacji medycznej i rejestrach badan klinicznych

Wyniki wyszukiwania w innych źródłach

Badania  
włączone

**Publikacje włączone do analizy: 4**

**Opracowania**: *Patrik 2019, Patrick 2021, Shah 2021 i Wang 2018*

#### **15.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy**

W wyniku przeglądu bazy Medline medycznej odnaleziono łącznie 107 publikacji w formie tytułów i abstraktów.

Po usunięciu duplikatów i przeprowadzeniu selekcji abstraktów do analizy pełnych tekstów włączono 26 publikacji. Na podstawie innych odniesień bibliograficznych włączono dodatkowo 1 publikację. Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 4 publikacji do oceny jakości życia chorych.

#### **15.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych**

Ostatecznie, w przeglądzie systematycznym odnaleziono 4 publikacji do oceny jakości życia chorych: *Patrick 2019*, *Patrick 2021*, *Shah 2021* i *Wang 2018*.

W publikacjach *Patrick 2019* i *Patrick 2021* przedstawiony jest wpływ terapii CAR-T - lisocabtagene maraleucel (liso-cel) na jakość życia chorych z opornym/nawrotowym LBCL. Publikacje opisują wyniki z otwartego, nierandomizowanego, wieloośrodkowego badania *TRANSCEND NHL 001*. Do wspomnianego badania rekrutowani byli chorzy z różnorodnymi podtypami histologicznymi LBCL, w tym również DLBCL NOS (ang. *not otherwise specified*, niesklasyfikowany gdzie indziej) oraz DLBCL przekształconego z chłoniaka indolentnego, z niepowodzeniem przynajmniej 2 wcześniejszych terapii. Populacja DLBCL i HGBCL, która wypełniła kwestionariusz EQ-5D wynosi 171, spośród całej populacji LBCL biorącej 186 chorych, którzy wzięli udział w badaniu. Obie publikacje *Patrick 2019* oraz *Patrick 2021* opisują to samo badanie, przy czym praca późniejsza to opracowanie pełnotekstowe obejmujące dłuższą datę odcięcia danych.

W publikacji *Shah 2021* dokonano oceny jakości życia z wykorzystaniem kwestionariuszy FACT (ang. *Functional Assessment of Cancer Therapy*, pol. Funkcjonalna ocena terapii przeciwnowotworowej) i EQ-5D-5L u chorych z nawrotowym/opornym DLBCL, u których zastosowano leczenie selineksorem. Opisywane dane zostały zebrane w jednoramiennym

badaniu fazy IIb – SADAL. Do badania włączono 127 osób, przy czym kwestionariusz EQ-5D wypełniło 89 badanych.

Do badania Wang 2018 włączono 319 pacjentów z DLBCL z brytyjskiego badania populacyjnego *Haematological Malignancy Research Network*, którzy w latach 2004-2015 wypełnili co najmniej jeden kwestionariusz EQ-5D-5L.

Metody i wyniki pomiaru jakości życia, stany zdrowia chorych oraz liczbę pacjentów włączonych do poszczególnych badań podsumowano w poniższej tabeli.

**Tabela 81.**

**Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia określone na podstawie odnalezionych badań oceniających jakość życia chorych**

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby		Jakość życia / zmiana jakości życia	Zakres zmienności	Liczba pacjentów w badaniu, którzy wypełnili kwestionariusz
Patrick 2019	EQ-5D-5L	Baseline		0,817	±0,12	186
		1 miesiąc		0,794	±0,157	165
		2 miesiąc		0,837	±0,136	150
		3 miesiąc		0,822	±0,145	138
		6 miesiąc		0,833	±0,122	85
		9 miesiąc		0,833	±0,122	65
		12 miesiąc		0,848	±0,157	38
Patrick 2021	EQ-5D-5L	Baseline		0,82	±0,12	186
Shah 2021	EQ-5D-5L	Progresja	Początek leczenia	0,731	0,668-0,793	89
			Koniec leczenia	0,669	0,619-0,719	44
		Stabilna choroba	Początek leczenia	0,783	0,756-0,809	89
			Koniec leczenia	0,721	0,658-0,784	14
		Odpowiedź	Początek leczenia	0,801	0,741-0,861	89
			Koniec leczenia	0,739	0,689-0,790	31
Wang 2018	EQ-5D-5L	Pierwsza linia leczenia		0,81	±0,016	319
		Pierwsza remisja		0,83	±0,012	
		Druga linia leczenia		0,66	±0,025	
		Druga remisja		0,81	±0,057	



Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia / zmiana jakości życia	Zakres zmienności	Liczba pacjentów w badaniu, którzy wypełnili kwestionariusz
		Trzecia i kolejne linie leczenia	0,59	±0,093	
		Trzecia i kolejne remisje	0,70	±0,059	
	EQ-5D-3L	Pierwsza linia leczenia	0,73	±0,019	
		Pierwsza remisja	0,76	±0,013	
		Druga linia leczenia	0,53	±0,065	
		Druga remisja	0,69	±0,081	
		Trzecia i kolejne linie leczenia	0,53	±0,105	
		Trzecia i kolejne remisje	0,58	±0,116	

## 15.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w analizie podjęto próbę odszukania innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą, w których dokonano oceny opłacalności ocenianej technologii medycznej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, który opisano w poniższych rozdziałach.

### 15.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych

Do analizy ekonomicznej zostały włączane badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione *a priori* w protokole do przeglądu systematycznego.

#### Kryteria włączenia badań:

- **populacja:** Dorośli chorzy z nawrotowym lub opornym na leczenie (R/R) chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL) i chłoniakiem z komórek B o wysokim stopniu złośliwości (HGBCL), po  $\geq 2$  wcześniejszych liniach leczenia systemowego
- **interwencja:** lonkastuksymab tezyryny;
- **komparatory:** Pola+BR, R-GemOx, Tafa+len;

- **metodyka:** analizy kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności lub minimalizacji kosztów, wykonane w Polsce lub za granicą.

#### Kryteria wykluczenia badań:

- **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia;
- **interwencja:** inna niż wyżej wymieniona;
- **komparatory:** inne niż wyżej wymienione;
- **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, opracowania poglądowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

### 15.2.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych zastosowano strategię wyszukiwania, przedstawioną poniżej w tabeli. Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

**Tabela 82.**

**Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych**

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie Medline	Liczba trafień w bazie Cochrane
#1	"cost-effectiveness" OR "cost-utility" OR CEA OR CUA OR "budget impact" OR BIA OR Markov OR "decision tree" OR economic* OR cost*	1 740 841	119 759
#2	Zynlonta OR loncastuximab tesirine	54	17
#3	#1 AND #2	6	0

Data ostatniego wyszukiwania: 19.09.2023

Dodatkowo, w analizie przeszukano bazę NICE. Do odnalezienia innych analiz ekonomicznych, zastosowano słowa kluczowe związane z problemem zdrowotnym oraz stosowaną interwencją i komparatorami. Słowa kluczowe do przeszukania zaprezentowano w poniższej tabeli.

**Tabela 83.**

**Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych**

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie NICE
1	Zynlonta	0

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie NICE
2	loncastuximab tesirine	1

Data ostatniego wyszukiwania: 19.09.2023

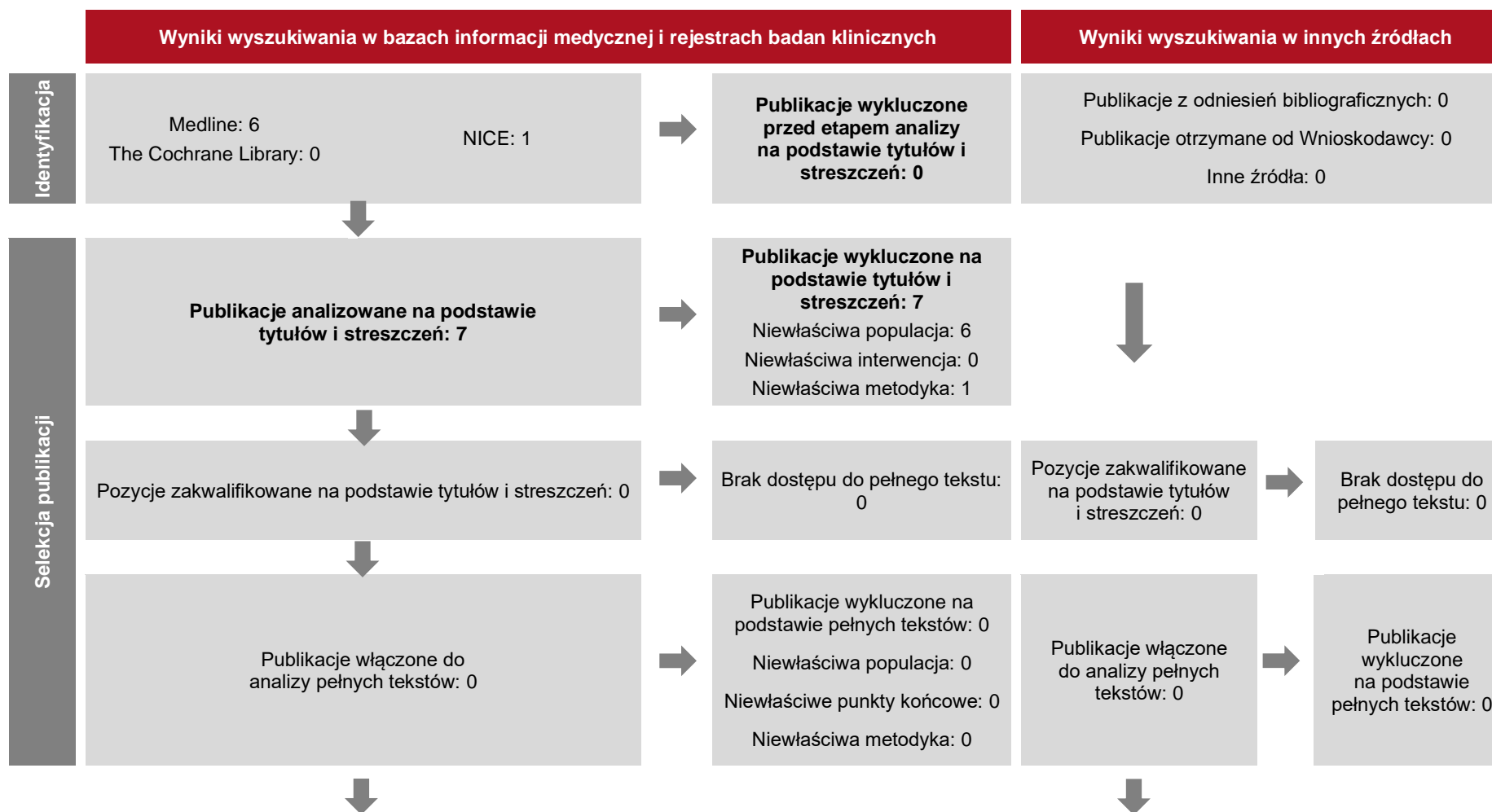
Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych, wykonanych w kraju lub za granicą, dotyczących wskazanego problemu zdrowotnego oraz opłacalności stosowania ocenianej interwencji.

### 15.2.3. Selekcja badań

Odnalezione publikacje zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia, opisanych w rozdziale 15.2.1.

Proces selekcji innych analiz ekonomicznych zobrazowano na diagramie PRISMA, przedstawionym poniżej.

**Rysunek 26.**  
**Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji – SLR dla lonkastuksymabu tezyryny**



Wyniki wyszukiwania w bazach informacji medycznej i rejestrach badań klinicznych

Wyniki wyszukiwania w innych źródłach

Badania  
włączone

Publikacje włączone do analizy: 0

---

#### **15.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy**

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 7 publikacji w formie tytułów i abstraktów, w tym:

- w bazie PubMed odnaleziono 6 publikacji;
- w bazie NICE odnaleziono 1 publikację.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy nie włączono żadnych publikacji, prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych w omawianym problemie zdrowotnym.

#### **15.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych**

Ostatecznie, w pracy nie odnaleziono innych analiz ekonomicznych, w których pokazane byłyby wyniki opłacalności stosowania lonkastuksymabu tezyryny w DLBCL.

---

## 15.3. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia populacji generalnej

### 15.3.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych

Do analizy ekonomicznej włączano badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione *a priori* w protokole do przeglądu systematycznego.

#### Kryteria włączenia badań:

- **populacja:** populacja generalna w Polsce;
- **metodyka:** badania pierwotne lub wtórne, w których dokonano oceny jakości życia w populacji generalnej.

#### Kryteria wykluczenia badań:

- **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, przykładowo badania, w których dokonano oceny jakości życia wynikającej z konkretnej choroby;
- **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, przeglądy niesystematyczne, opisy przypadków tzw. case-series, opracowania poglądowe, publikacji w językach innych niż polski, angielski, niemiecki, francuski.

### 15.3.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych w bazie Medline (poprzez wyszukiwarkę PubMed) zastosowano strategię wyszukiwania zaprezentowaną w tabeli poniżej. Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

Tabela 84.

**Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań dotyczących jakości życia populacji generalnej**

Nr	Zapytanie	Liczba trafień
#1	"quality-adjusted life year" OR "quality-adjusted life years" OR QALY OR "standard gamble" OR "time trade-off" OR SG OR TTO OR EQ5D OR EQ-5D	99 432
#2	Poland or Polish	443 393
#3	general population	633 475
#4	#1 AND #2 AND #3	95

---

Ostatnie wyszukiwanie: 14.09.2023

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie badań umożliwiających ocenę jakości populacji generalnej.

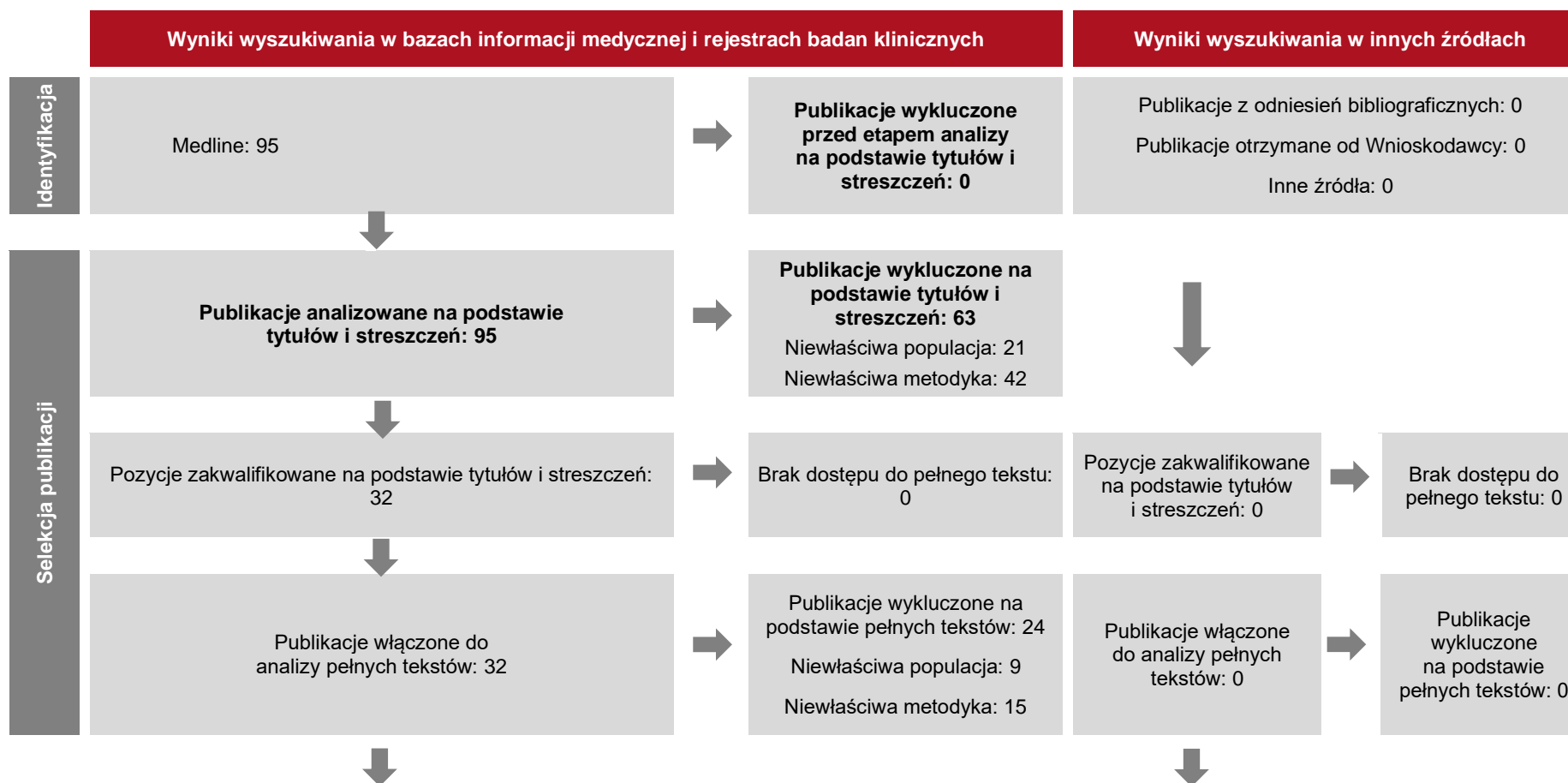
### **15.3.3. Selekcja badań**

Odnalezione publikacje w bazie informacji medycznej Medline zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia.

Proces selekcji badań do oceny jakości życia zobrazowano na diagramie, przedstawionym poniżej.



**Rysunek 27.**  
**Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji – SLR dla lonkastuksymabu tezyryny – jakość życia choego**



Wyniki wyszukiwania w bazach informacji medycznej i rejestrach badań klinicznych

Wyniki wyszukiwania w innych źródłach

Badania  
włączone

**Publikacje włączone do analizy: 8**

**Opracowania**: *Golicki 2010; Golicki 2015a; Golicki 2015b, Golicki 2017; Zrubka 2019; Młyńczak 2021; Golicki 2021; Jankowska 2021*

### 15.3.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 95 publikacje w formie tytułów i abstraktów (w bazie Medline).

Duplikaty nie wystąpiły. Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 8 publikacji do oceny jakości życia chorych. Na podstawie analizy pełnych tekstów zdecydowano się włączyć następujące publikacje:

- *Golicki 2010*;
- *Golicki 2015a*;
- *Golicki 2015b*,
- *Golicki 2017*;
- *Zrubka 2019*;
- *Młyńczak 2021*;
- *Golicki 2021*;
- *Jankowska 2021*

### 15.3.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych

W publikacji *Golicki 2010* zostało opisane badanie przeprowadzone w 2008 roku na małej grupie populacji w Polsce, aby ocenić jakość życia w zależności od grupy wiekowej dla populacji ogólnej w kraju. W badaniu wykorzystano kwestionariusz EQ-5D.

**Tabela 85.**

**Grupy wiekowe i wartości pomiaru jakości życia dla populacji ogólnej, określone na podstawie badania *Golicki 2010***

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Grupa wieku	Wartość jakości życia	Liczebność próby w badaniu	Procentowy udział w badaniu
<i>Golicki 2010</i>	EQ-5D	18-24	0,941	317 (167 kobiet i 150 mężczyzn)	14,6%
		25-34	0,939		22,4%
		35-44	0,929		17,9%
		45-54	0,900		19,5%

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Grupa wieku	Wartość jakości życia	Liczebność próby w badaniu	Procentowy udział w badaniu
		55-64	0,894		16,7%
		65-74	0,798		8,9%

Celem badania *Golicki 2015a* było opracowanie norm populacyjnych za pomocą kwestionariusza EQ-5D-3L w Polsce w oparciu o dużą reprezentatywną próbę. Łącznie 3 941 respondentów w wieku od 18 do 87 lat wypełniło samodzielnie wspomnianą wersję kwestionariusza. Badana próba była reprezentatywna dla populacji ogólnej Polski pod względem wieku, płci, lokalizacji geograficznej, typu i wielkości miejsca zamieszkania, poziomu wykształcenia oraz grupy społeczno-zawodowej.

**Tabela 86.**

**Grupy wiekowe i wartości pomiaru jakości życia dla populacji ogólnej, określone na podstawie badania *Golicki 2015a***

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Grupa wieku	Wartość jakości życia	Zakres zmienności	Liczebność próby w badaniu
<i>Golicki 2015a</i>	EQ-5D-3L	18-24	0,968	±0,003	456
		25-34	0,962	±0,003	613
		35-44	0,943	±0,003	647
		45-54	0,903	±0,006	610
		55-64	0,861	±0,006	794
		65-74	0,815	±0,009	523
		75≥	0,730	±0,014	298

Celem badania *Golicki 2015b* było porównanie jakości życia polskich pacjentów z cukrzycą typu drugiego oraz dobranej próby z populacji ogólnej w Polsce. W badaniu wzięło udział 274 chorych na cukrzycę typu drugiego oraz 214 osób reprezentujących populację ogólną. Za pomocą kwestionariusza EQ-5D określono średnie wartości jakości życia oddzielnie dla obu grup.

**Tabela 87.**

**Grupy wiekowe i wartości pomiaru jakości życia dla populacji ogólnej, określone na podstawie badania *Golicki 2015b***

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Grupa wieku	Wartość jakości życia	Liczebność próby w badaniu
<i>Golicki 2015b</i>	EQ-5D	32-44	0,935	214
		45-54	0,900	
		55-64	0,894	

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Grupa wieku	Wartość jakości życia	Liczebność próby w badaniu
		65≥	0,798	

W badaniu *Golicki 2017* opracowanie normy populacyjne za pomocą kwestionariusz EQ-5D-5L w Polsce w oparciu o dużą reprezentatywną próbę. Łącznie 3 963 respondentów w wieku od 18 do 87 lat wypełniło samodzielnie wspomnianą wersję kwestionariusza. Badana próba była reprezentatywna dla populacji ogólnej Polski pod względem wieku, płci, lokalizacji geograficznej, poziomu wykształcenia oraz grupy społeczno-zawodowej.

**Tabela 88.**

**Grupy wiekowe i wartości pomiaru jakości życia dla populacji ogólnej, określone na podstawie badania *Golicki 2017***

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Grupa wieku	Wartość jakości życia	Zakres zmienności	Liczebność próby w badaniu
<i>Golicki 2017</i>	EQ-5D-5L	18-24	0,963	±0,003	456
		25-34	0,953	±0,003	617
		35-44	0,938	±0,003	654
		45-54	0,898	±0,006	612
		55-64	0,856	±0,005	797
		65-74	0,813	±0,008	525
		75≥	0,723	±0,011	302

W badaniu *Zrubka 2019* wykorzystane zostały dane dotyczące jakości życia dla Węgier, Polski oraz Słowenii. Dane dla Polski zaczerpnięte zostały z publikacji *Golicki 2015*. Ze względu na znaczny wpływ edukacji na kształtowanie się wartości EQ-5D-3L konieczna była kalibracja próby pod względem poziomu edukacji, płci oraz wieku. Ze względu na różnice pomiędzy krajami w zakresie wpływu tych czynników na wynik EQ-5D-3L, w publikacji założono jeden wspólny współczynnik kalibrujący dla 11 krajów środkowej i centralnej Europy. Na tej podstawie oszacowano wartości jakości życia dla ogólnej populacji Polski zależne od wieku oraz płci.

**Tabela 89.**

**Grupy wiekowe i wartości pomiaru jakości życia dla populacji ogólnej, określone na podstawie badania *Zrubka 2019***

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Grupa wieku	Wartość jakości życia kobiet	Wartość jakości życia mężczyzn	Liczebność próby w populacji
<i>Zrubka 2019</i>	TTO	18-24	0,950	0,953	
		25-34	0,940	0,950	

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Grupa wieku	Wartość jakości życia kobiet	Wartość jakości życia mężczyzn	Liczebność próby w populacji
		35-44	0,927	0,924	3 941 (2 095 kobiet i 1 846 mężczyzn)
		45-54	0,876	0,891	
		55-64	0,855	0,858	
		65-74	0,805	0,843	
		75≥	0,731	0,781	

W badaniu *Młyńczak 2021* porównano własności psychometrycznych kwestionariusza EQ-5D-5L z wersją EQ-5D-3L i EQ-VAS na podstawie badania przeprowadzonego na próbie reprezentującej ogólną populację Polski. W tym celu między innymi wyznaczono średnie wartości jakości życia dla grup wiekowych ogólnej populacji. Od marca do czerwca 2014 roku przebadano 3 978 osób w wieku od 18 do 87 lat.

**Tabela 90.**

**Grupy wiekowe i wartości pomiaru jakości życia dla populacji ogólnej, określone na podstawie badania *Młyńczak 2021***

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Grupa wieku	Wartość jakości życia	Liczebność próby w badaniu
<i>Młyńczak 2021</i>	EQ-5D-3L	18-29	0,967	765
		30-39	0,952	642
		40-49	0,931	611
		50-59	0,881	701
		60-60	0,836	758
		70≥	0,761	501
	EQ-5D-5L	18-29	0,981	765
		30-39	0,971	642
		40-49	0,938	611
		50-59	0,899	701
		60-60	0,869	758
		70≥	0,832	501

W badaniu *Golicki 2021* zaktualizowano normy z 2017 r. dla wskaźnika EQ-5D-5L dla ogólnej populacji Polski. Posłużono się metodami bezpośrednimi takimi jak badaniem wyboru warunkowego (DCE, ang. discrete choice experiment), TTO, a także wyznaczono średnie wartości jakości życia dla grup wiekowych ogólnej populacji. Normy populacyjne oszacowano na podstawie danych od 3963 respondentów z przedziałem wiekowym 18-87 lat.

**Tabela 91.**
**Grupy wiekowe i wartości pomiaru jakości życia dla populacji ogólnej, określone na podstawie badania *Golicki 2021***

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Grupa	Grupa wieku	Wartość jakości życia	Liczebność próby w badaniu
<i>Golicki 2021</i>	EQ-5D-5L	Wszyscy respondenci	18-24	0,983	456
			25-34	0,975	617
			35-44	0,967	654
			45-54	0,935	612
			55-64	0,900	797
			65-74	0,860	525
			75≥	0,760	302
<i>Golicki 2021</i>	EQ-5D-5L	Mężczyźni	18-24	0,985	238
			25-34	0,978	311
			35-44	0,969	302
			45-54	0,947	295
			55-64	0,890	379
			65-74	0,880	228
			75≥	0,780	100
<i>Golicki 2021</i>	EQ-5D-5L	Kobiety	18-24	0,981	218
			25-34	0,973	306
			35-44	0,966	352
			45-54	0,924	317
			55-64	0,908	418
			65-74	0,845	297
			75≥	0,749	202

W publikacji *Jankowska 2021* przedstawiono wyniki jakości życia wśród chorych na cukrzycę w Polsce w porównaniu z ogólną populacją Polski, za pomocą kwestionariusza EQ-5L. Spośród 2973 zgłoszonych osób, 255 to osoby z cukrzycą. Zatem wyniki jakości życia populacji generalnej oszacowano dla 2715 respondentów. Tabela 92 przedstawia dokładne wyniki z podziałem na grupy wieku.

**Tabela 92.**

**Grupy wiekowe i wartości pomiaru jakości życia dla populacji ogólnej, określone na podstawie badania *Jankowska 2021***

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Grupa wieku	Wartość jakości życia	Zakres zmienności	Liczebność próby w badaniu
<i>Jankowska 2021</i>	EQ-5D-5L	18-49	0,971	0,967-0,975	2718
		50-64	0,915	0,905-0,925	
		65≥	0,822	0,825-0,858	

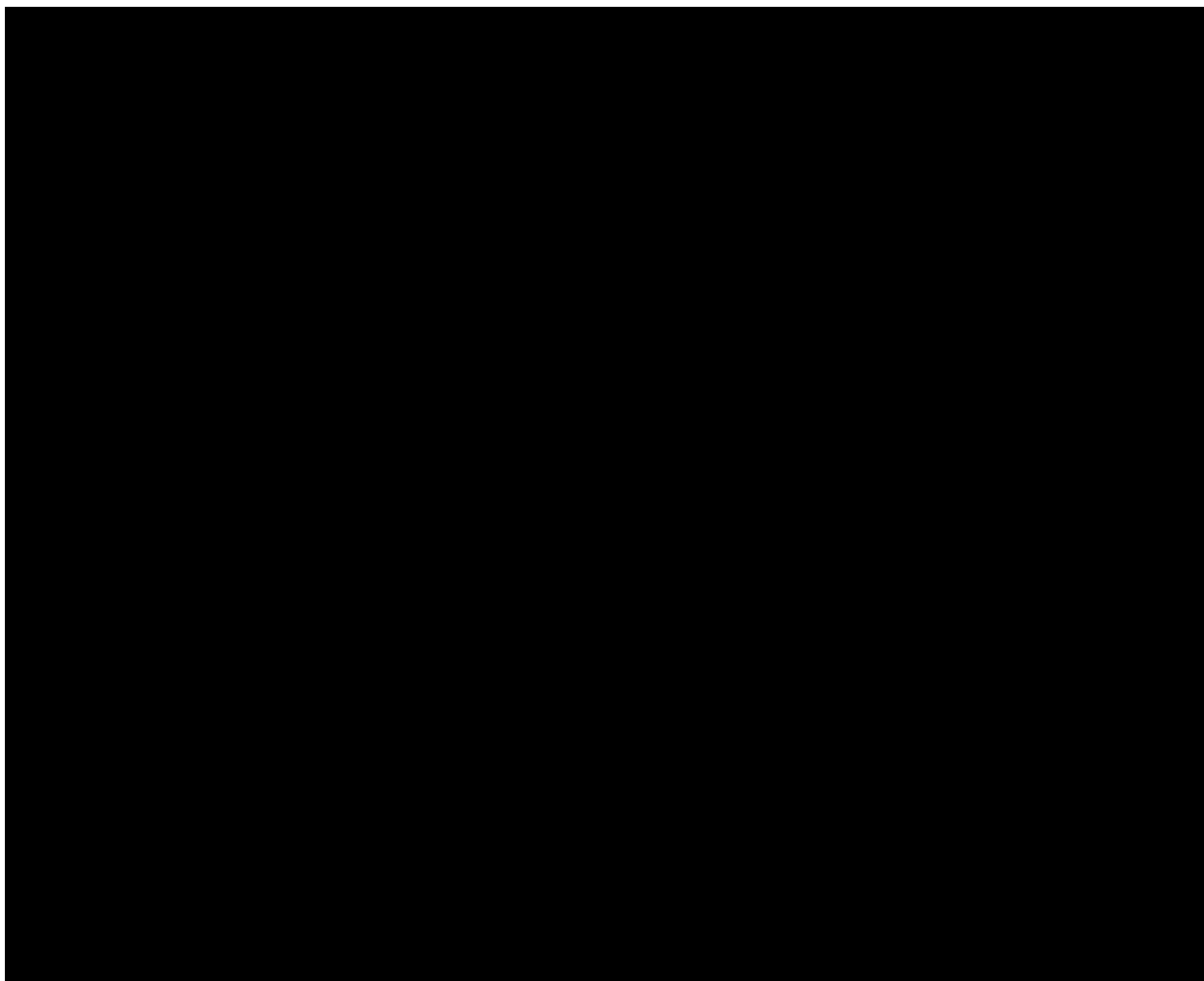


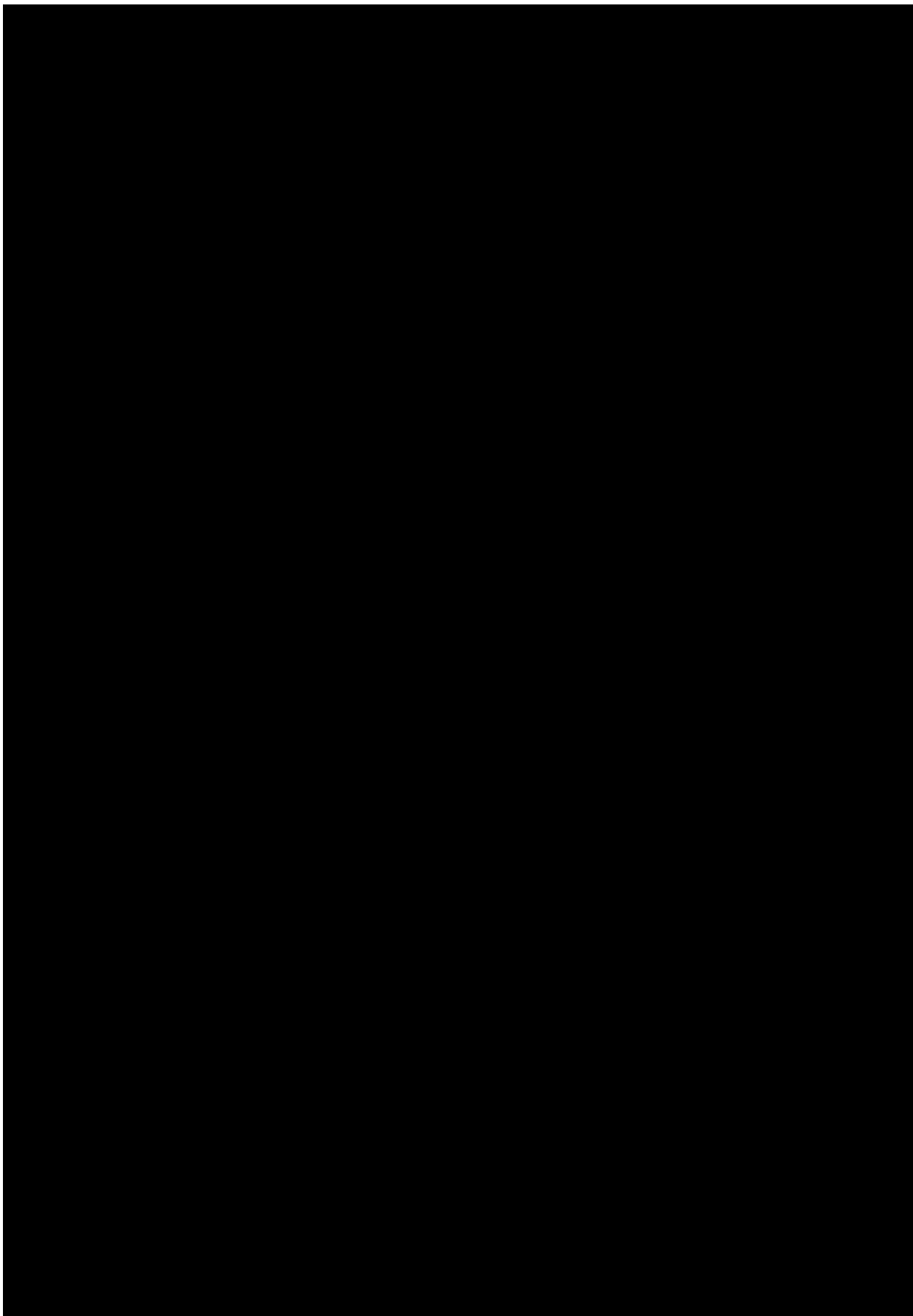
---

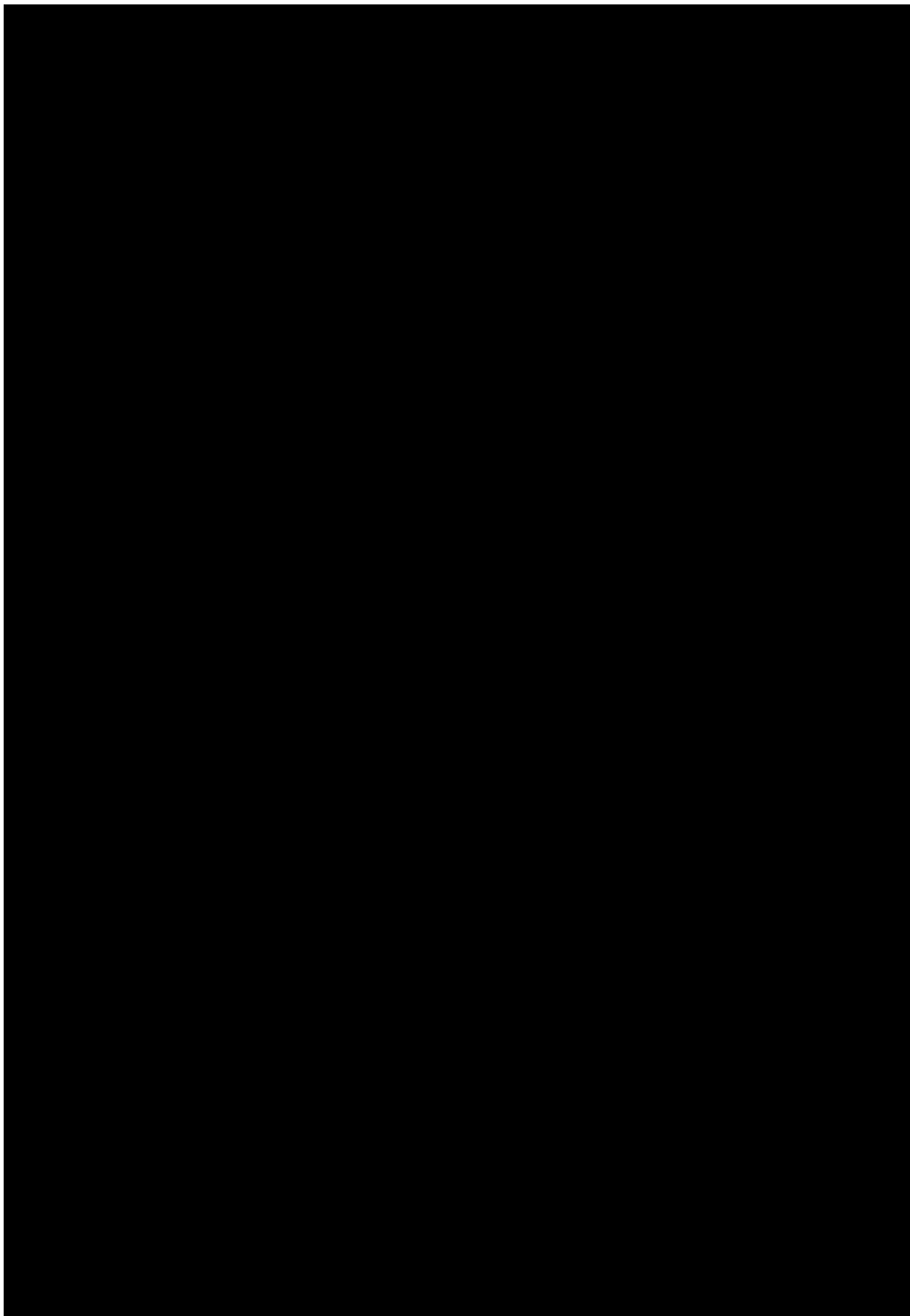
## 15.4. Porównanie z Pola+BR na podstawie badania GO29365

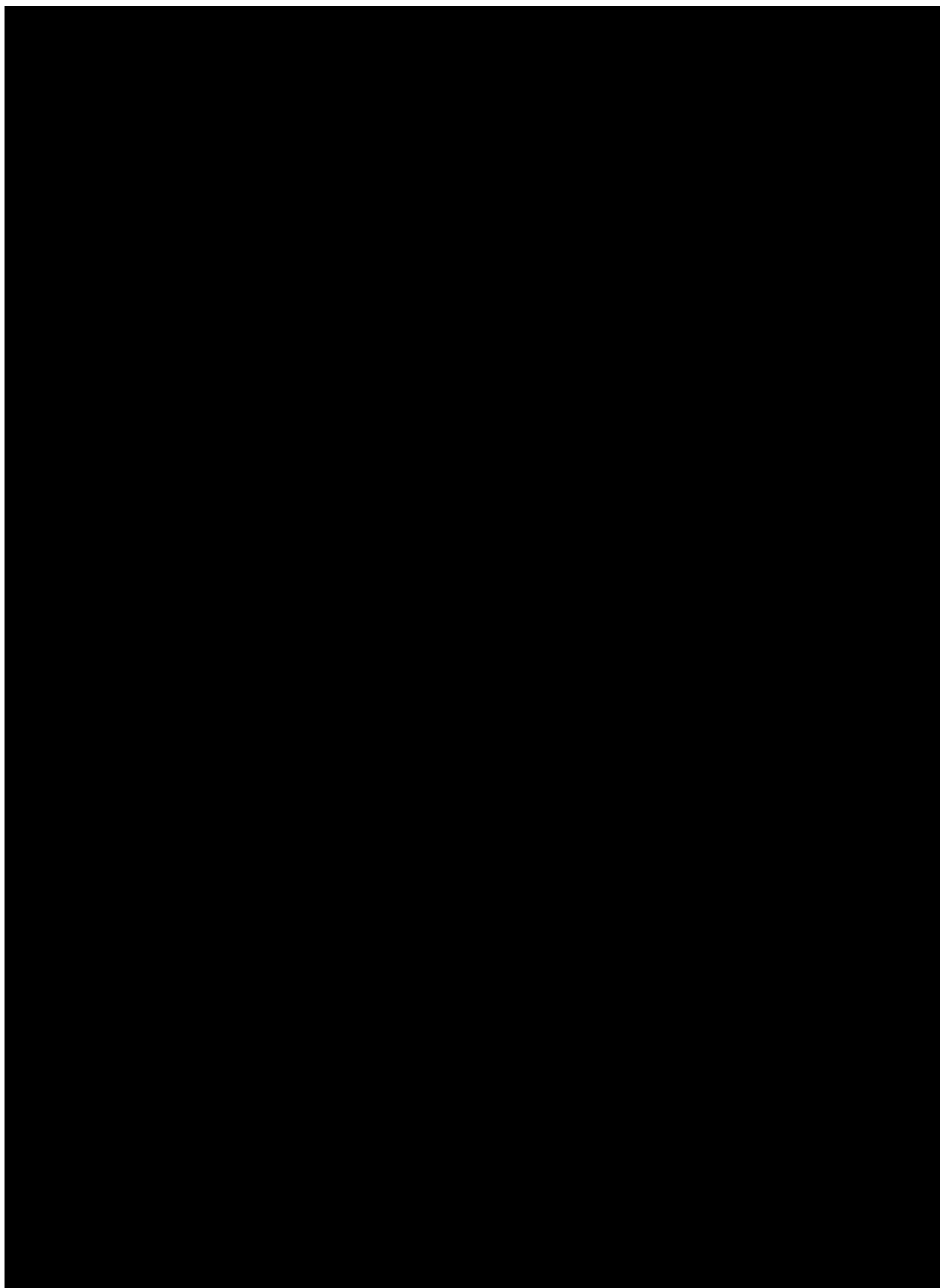
[Redacted text block]

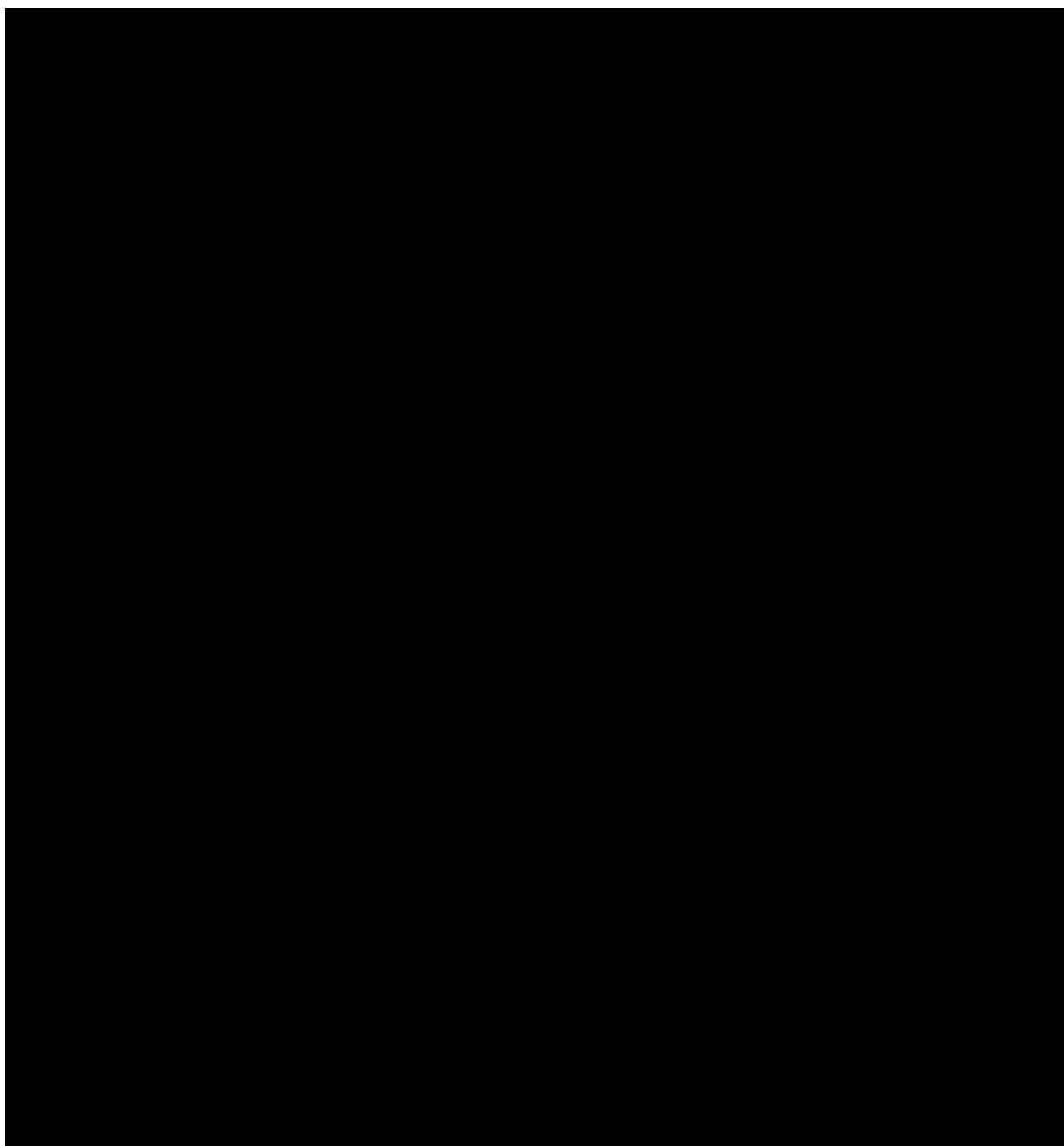
[Large redacted text block]

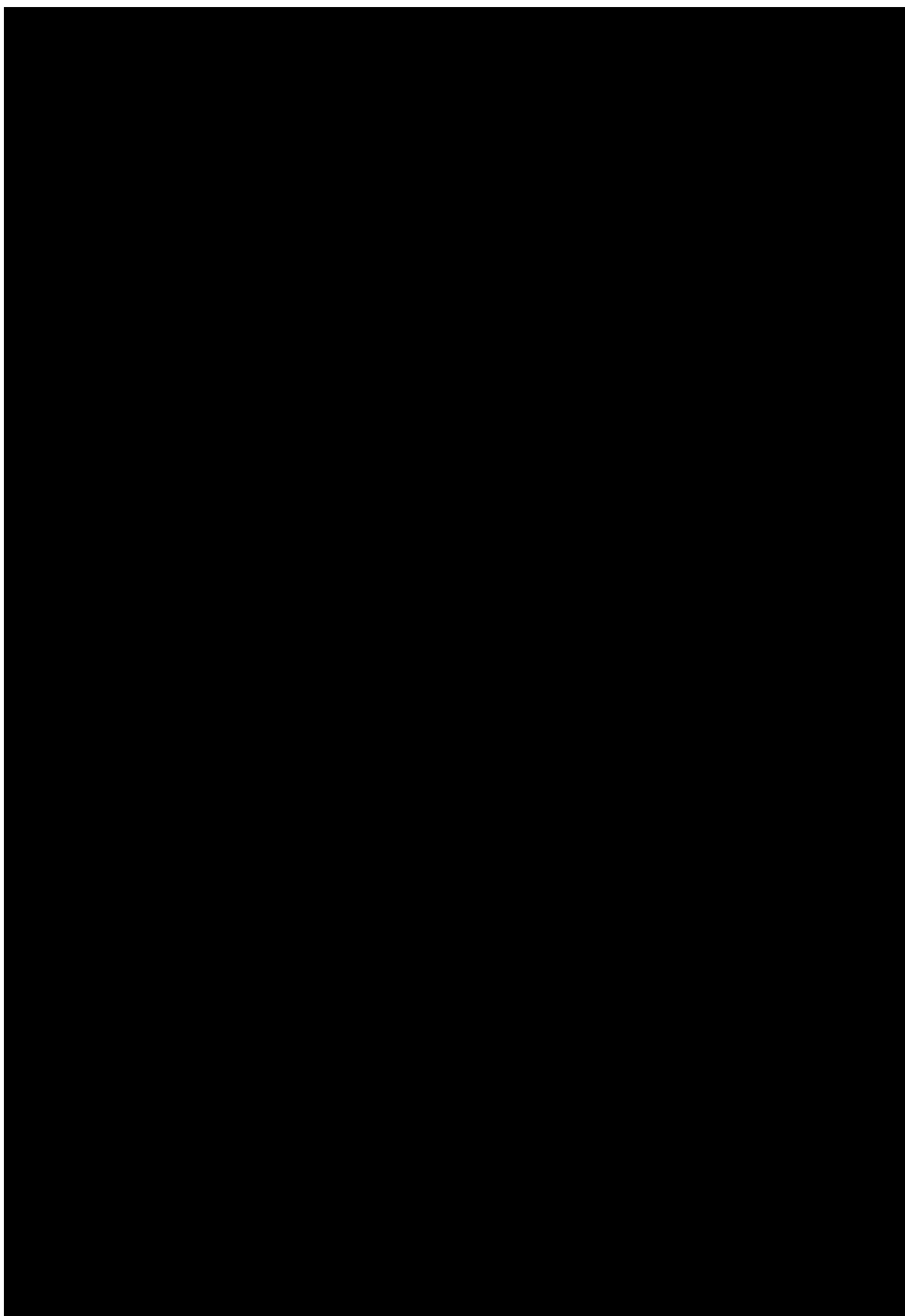


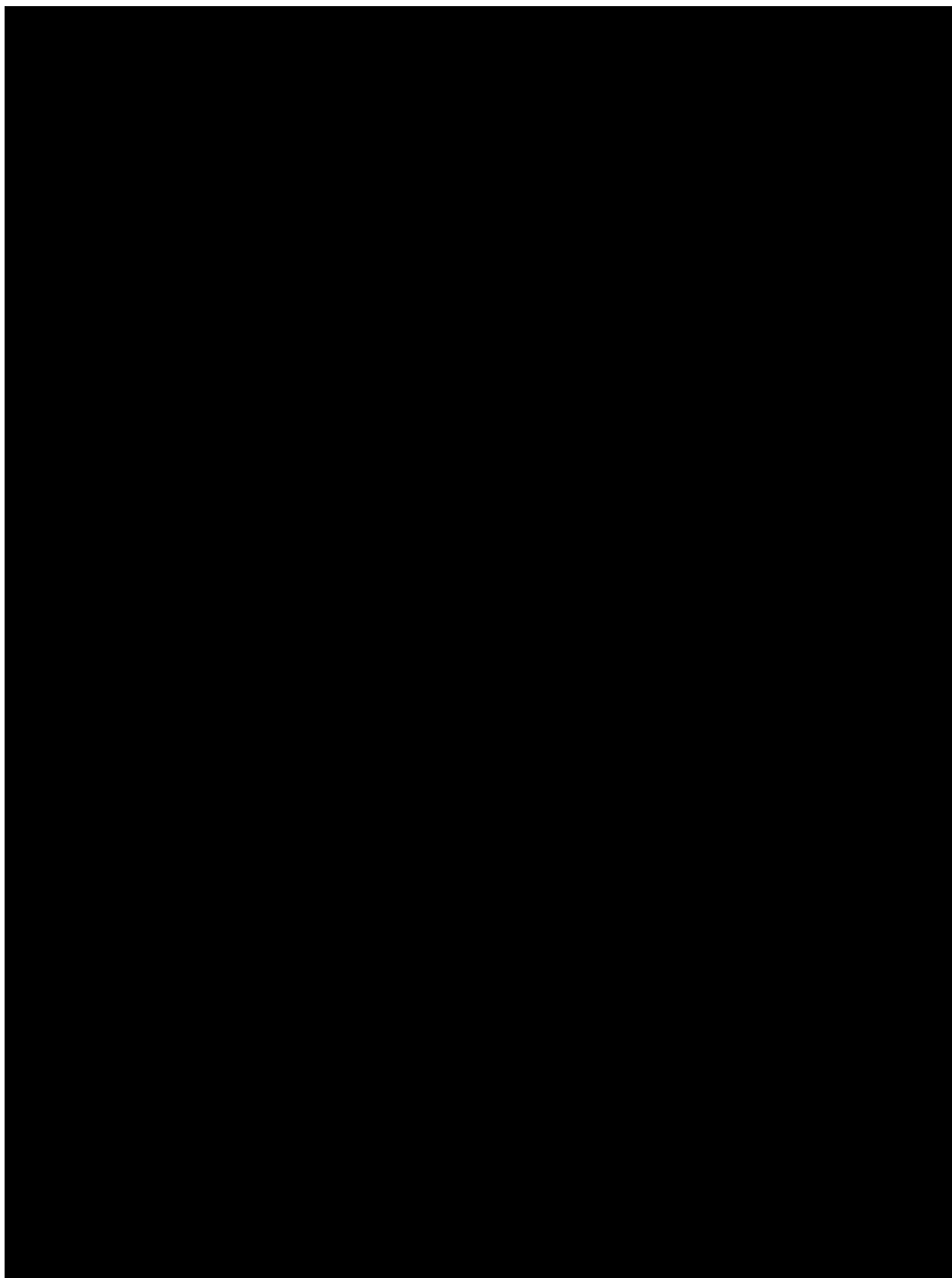






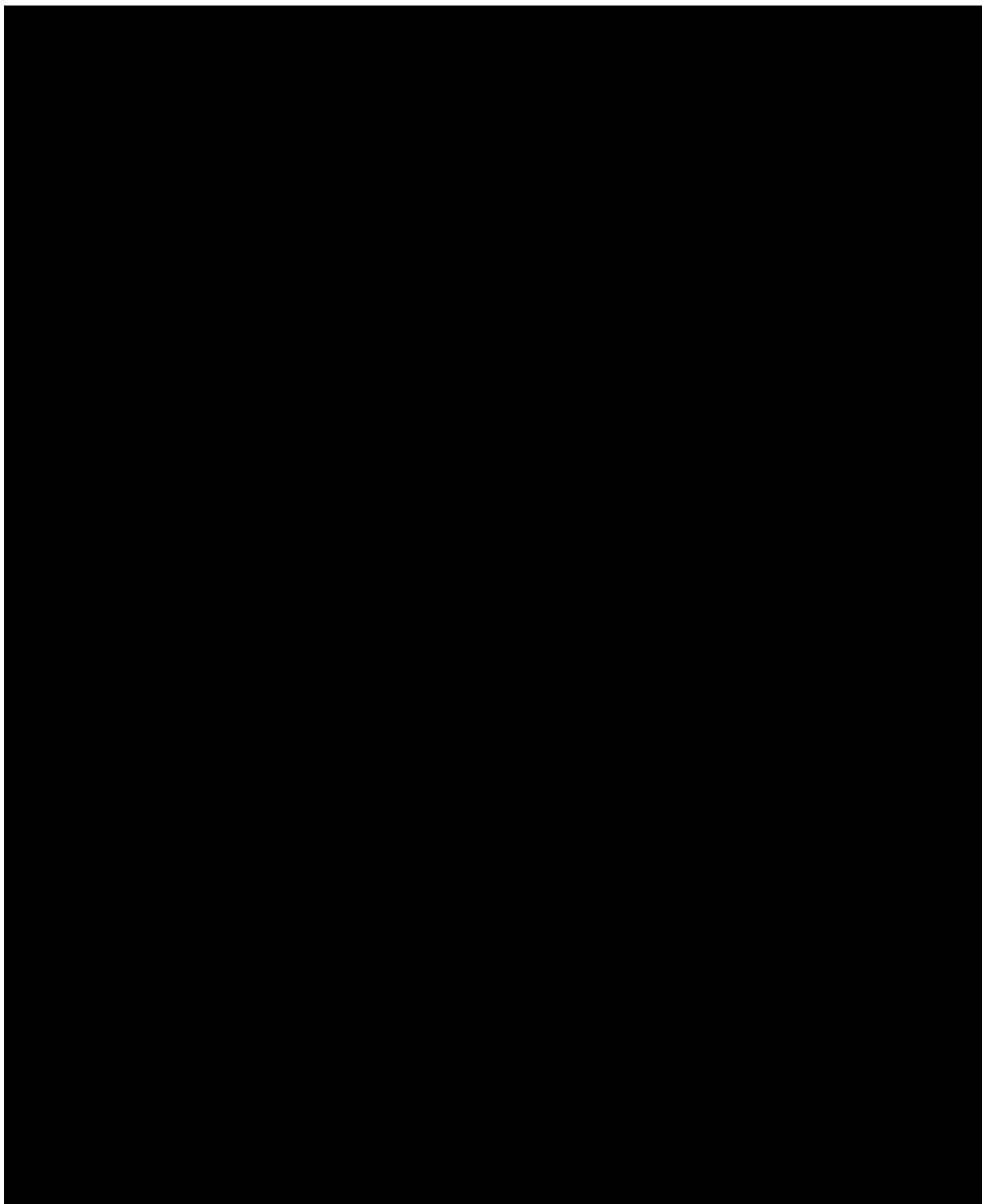


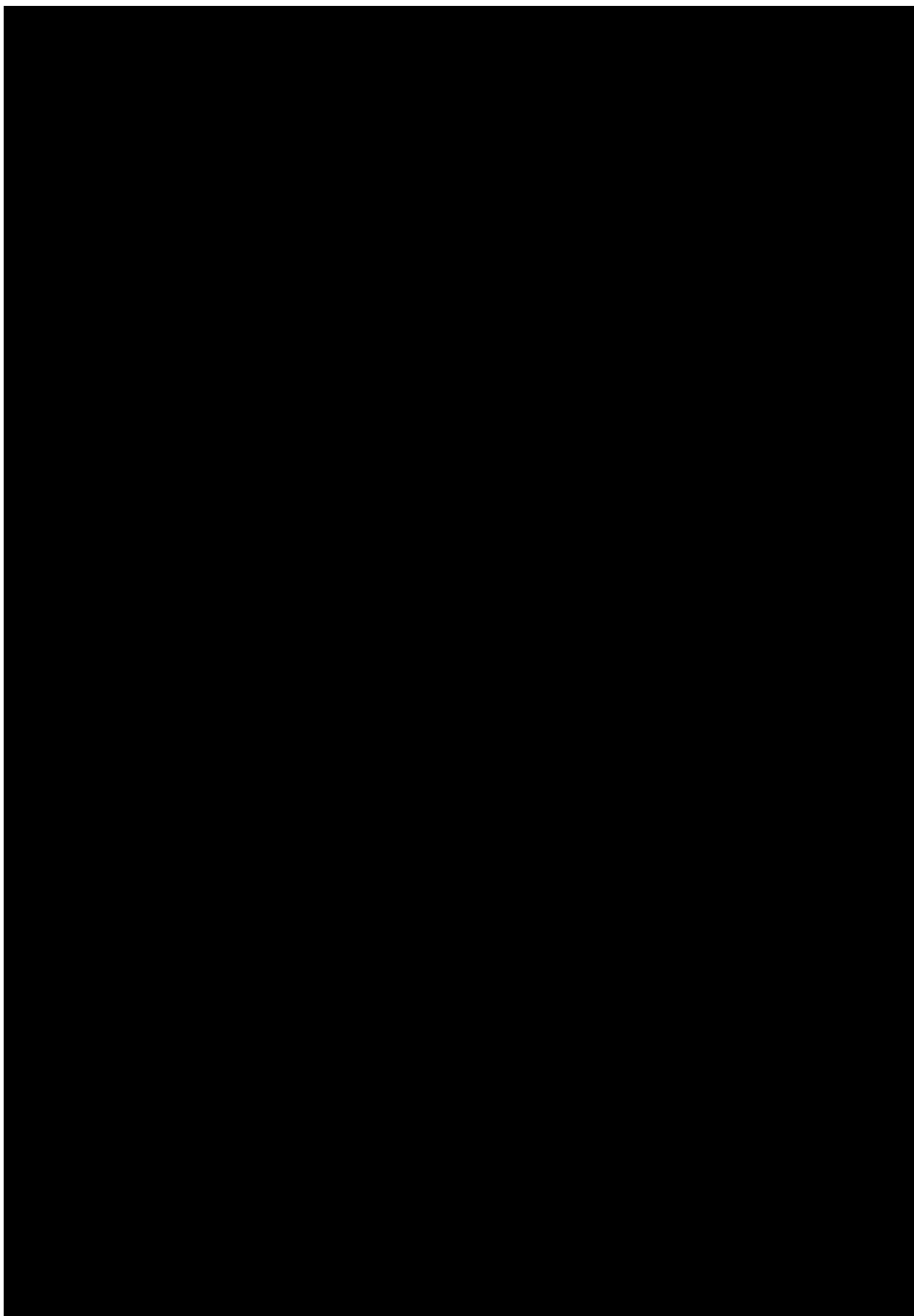


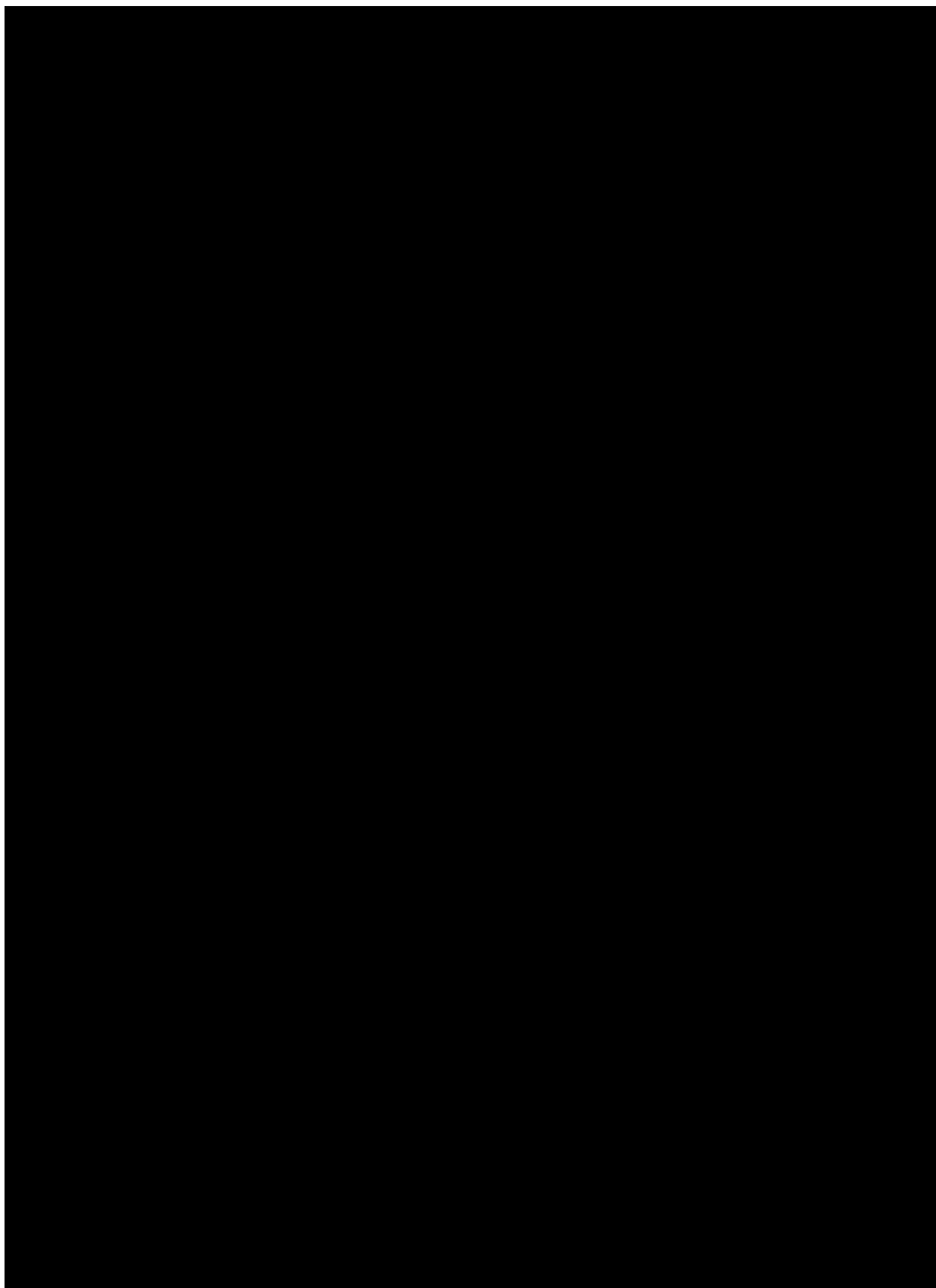










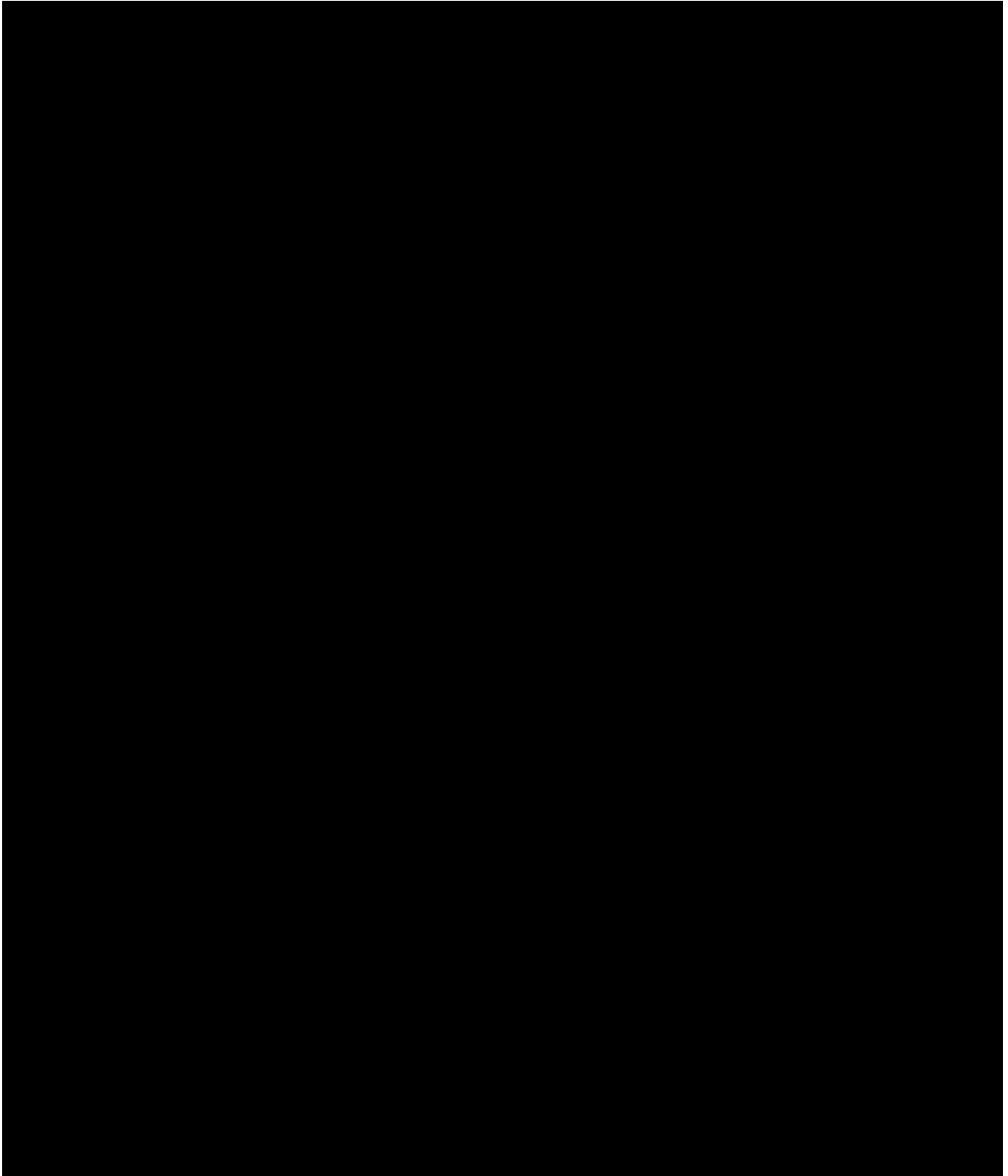


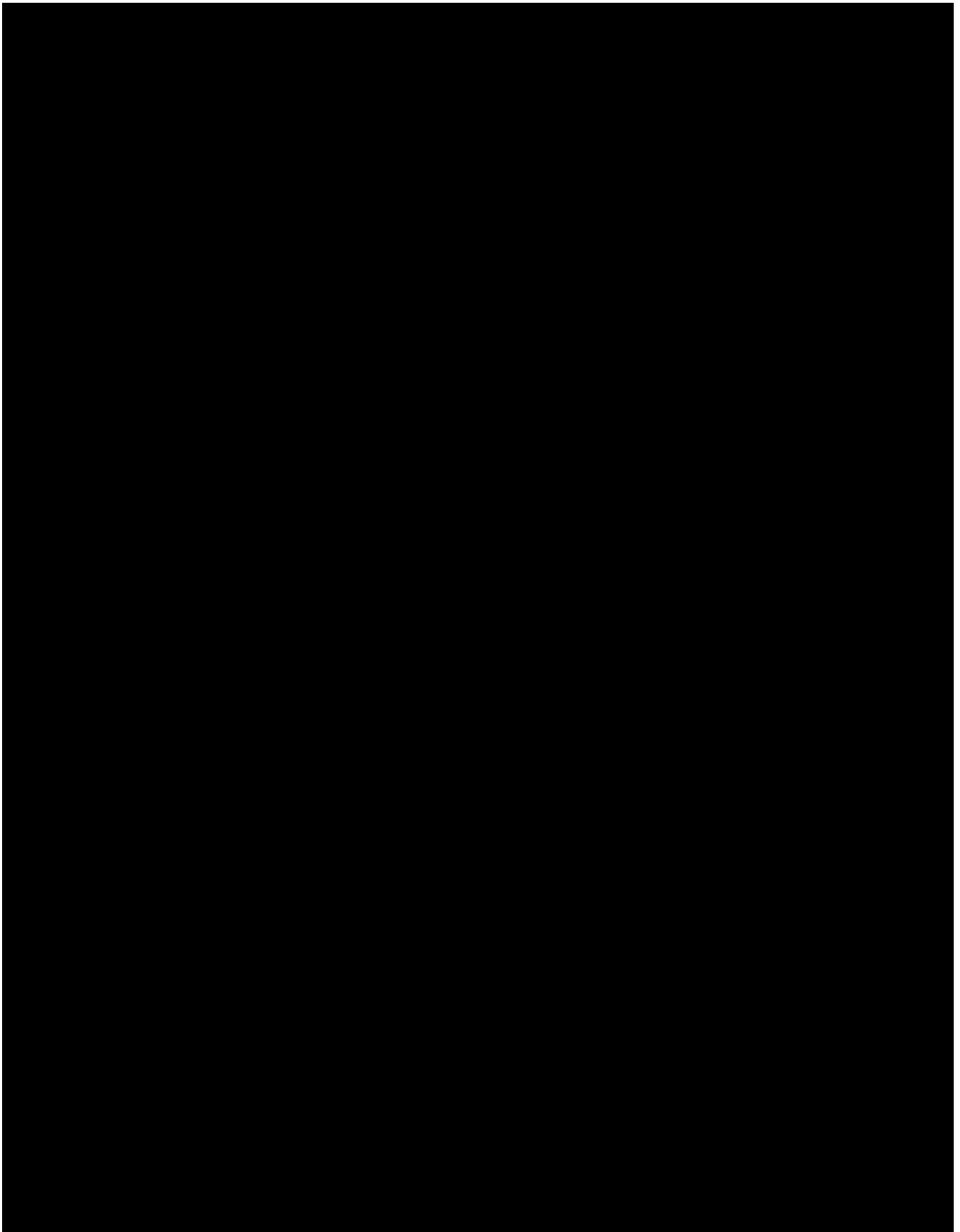
---

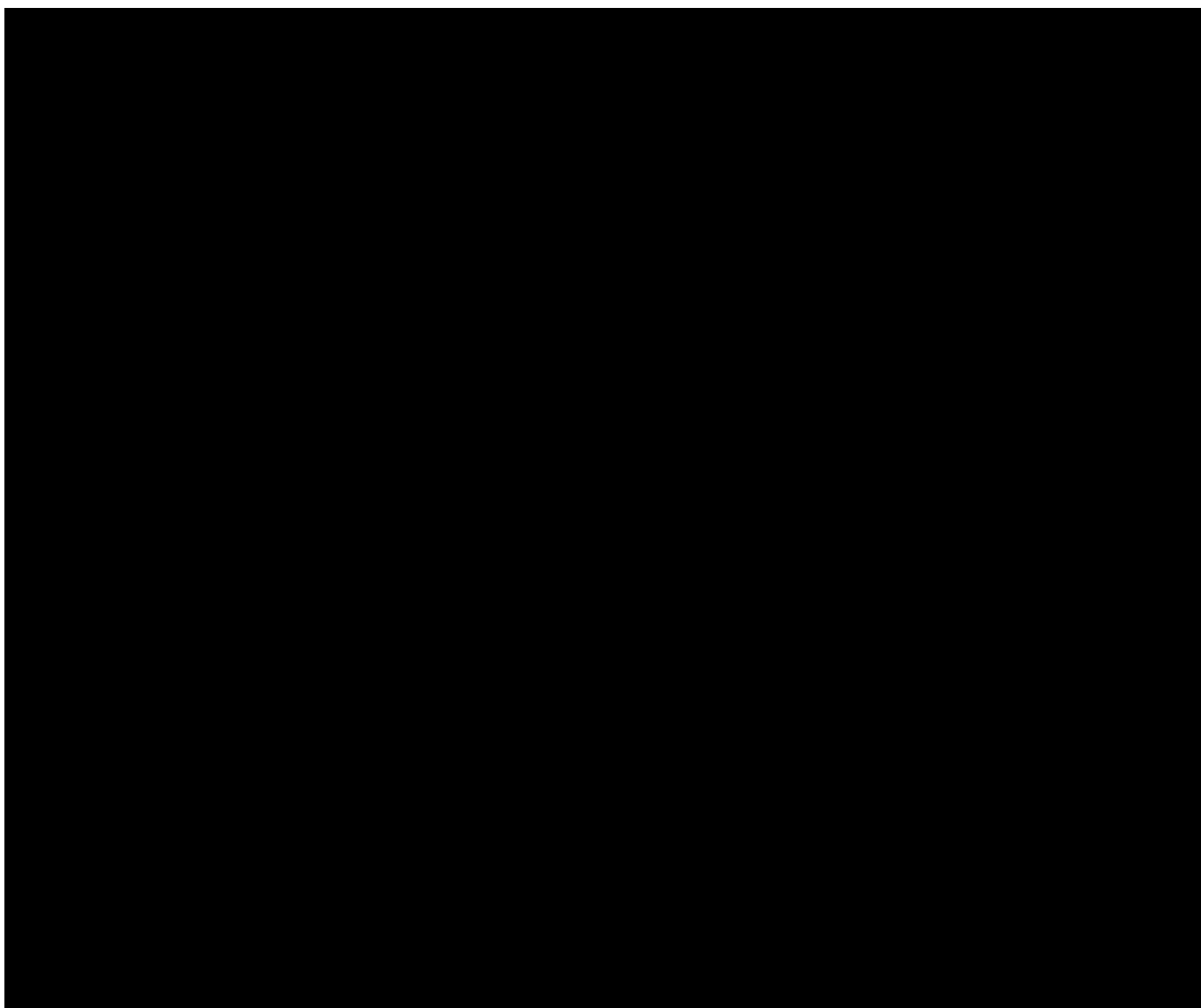
### 15.4.1. Mnożnik użyteczności ogólnej populacji

Tabela 104.






















Mnożnik użyteczności ogólnej populacji na podstawie publikacji *Młynczak 2021*
















## 16. Spis tabel

Tabela 1. Początkowa charakterystyka chorych w modelu .....	22
Tabela 2. Charakterystyka badań uwzględnionych w analizie MAIC .....	22
 .....	25
 .....	25
 .....	25
 .....	25
 .....	
 .....	27
 .....	
 .....	28
 .....	
 .....	29
 .....	
 .....	30
 .....	
 .....	31
 .....	
 .....	33
 .....	
 .....	35
 .....	37
 .....	
 .....	38



	39
	
	40
	
	42
	
	43
Tabela 20. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych.....	44
Tabela 21. Założenia przyjęte w modelu.....	44
Tabela 22. Wartości użyteczności uzyskane przy pomocy kwestionariusza EQ-5D przyjęte dla poszczególnych stanów zdrowia w modelu.....	46
Tabela 23. Wartości dotyczące obniżki użyteczności i czasu trwania związane z każdym zdarzeniem niepożądanym .....	47
Tabela 24. Wycena punktów uwzględnionych w analizie świadczeń na podstawie <i>Informatora o umowach NFZ</i> .....	51
Tabela 25. Schemat dawkowania lonkastuksymabu teryzyny z deksametazonem .....	52
Tabela 26. 	
	52
Tabela 27. Schematy dawkowania gemcytabiny i oksaliplatyny w skojarzeniu z rytuksymabem .....	53
Tabela 28. Schematy dawkowania produktu leczniczego Polivy® w skojarzeniu z chemioterapią .....	53
Tabela 29. Schematy dawkowania produktu leczniczego Minjuvi® w skojarzeniu z lenalidomidem.....	54
Tabela 30. Intensywność podawanych dawek leków uwzględnionych w analizie podstawowej.....	56

---

Tabela 31. Ceny leków z katalogu A1 uwzględnione w analizie (PLN) .....	58
Tabela 32. Ceny leków z katalogów B i C uwzględnione w analizie (PLN) .....	59
Tabela 33. Koszty leków (PLN) uwzględnione w analizie podstawowej w przeliczeniu na miligram (średnia ważona dla wszystkich prezentacji) .....	63
Tabela 34. Koszty substancji podawanych w schemacie wraz z technologią wnioskowaną oraz w schemacie komparatora (koszty w przeliczeniu na fiolkę w PLN) uwzględnione w analizie wrażliwości .....	64
Tabela 35. Koszt podania leków uwzględniony w analizie.....	65
Tabela 36. Koszt chemioterapii limfodeplecyjnej .....	66
Tabela 37. Koszt podania leków CAR – T .....	67
Tabela 38. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych uwzględniony w analizie .....	68
Tabela 39. Koszt kwalifikacji do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności .....	69
<b>Tabela 40. Koszt monitorowania w Programie lekowym (ryczałt roczny) oraz koszt na cykl w modelowaniu.....</b>	<b>70</b>
<b>Tabela 41. Koszt monitorowania w chemioterapii .....</b>	<b>71</b>
Tabela 42. Świadczenia dotyczące rozliczania wizyt oraz badań diagnostycznych z krwi uwzględnione w niniejszej analizie.....	72
Tabela 43. Świadczenie dotyczące hospitalizacji chorego .....	73
Tabela 44. Świadczenia wykorzystane do oszacowania kosztu badania tomografii komputerowej.....	73
<b>Tabela 45. Roczna częstotliwość stosowania świadczeń w zależności od stanu zdrowia.....</b>	<b>74</b>
Tabela 46. Koszty przeszczepienia alloHSCT w analizie podstawowej – wycena punktowa z Zarządzeń Prezesa NFZ.....	77

---

---

Tabela 47. Koszty radioterapii paliatywnej – wycena punktowa z Zarządzeń Prezesa NFZ .....	78
<b>Tabela 48. Uwzględnione w analizie podstawowej oszacowanie kosztu leczenia po progresji (PLN) wraz ze składowymi liczenia kosztu (PLN) .....</b>	<b>78</b>
Tabela 49. Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia.....	79
Tabela 50. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów bez RSS.....	82
Tabela 51. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów z RSS .....	83
Tabela 52. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku z perspektywy płatnika publicznego bez RSS.....	84
Tabela 53. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku z perspektywy płatnika publicznego z RSS.....	85
Tabela 54. Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z Pola+BR bez RSS .....	87
Tabela 55. Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z Pola+BR z RSS .....	87
Tabela 56. Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z Tafa+len bez RSS.....	88
Tabela 57. Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z Tafa+len z RSS.....	88
Tabela 58. Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z R-GemOx bez RSS .....	89

---

---

Tabela 59. Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z R-GemOx z RSS.....	89
Tabela 60. Wyniki analizy CMA – wersja z RSS z perspektywy NFZ.....	90
Tabela 61. Wyniki analizy CMA – wersja bez RSS z perspektywy NFZ.....	90
Tabela 62. Wyniki analizy CUR bez RSS.....	91
Tabela 63. Wyniki analizy CUR z RSS.....	91
Tabela 64. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania lonkastuksymab teryzyny vs Pola+BR w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –w perspektywie płatnika publicznego bez RSS.....	93
Tabela 65. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania lonkastuksymab teryzyny vs Pola+BR w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –w perspektywie płatnika publicznego z RSS.....	98
Tabela 66. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania lonkastuksymab teryzyny vs R-GemOx w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –w perspektywie płatnika publicznego bez RSS.....	104
Tabela 67. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania lonkastuksymab teryzyny vs R-GemOx w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –w perspektywie płatnika publicznego z RSS.....	108
Tabela 68. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania lonkastuksymab teryzyny vs Tafa+len w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –w perspektywie płatnika publicznego bez RSS.....	112
Tabela 69. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania lonkastuksymab teryzyny vs Tafa+len w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –w perspektywie płatnika publicznego z RSS.....	117
Tabela 70. Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości dla porównania z Pola+BR.....	122

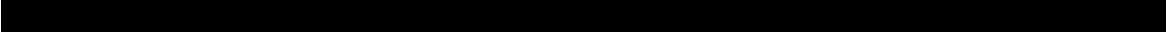

---

---













Tabela 71. Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości dla porównania z R-GemOx .....	122
Tabela 72. Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości dla porównania z Tafa+len .....	123
Tabela 73. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości dla Pola+BR w perspektywie NFZ z RSS.....	123
Tabela 74. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości dla R-GemOx w perspektywie NFZ z RSS.....	123
Tabela 75. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości dla Tafa+len w perspektywie NFZ z RSS.....	124
Tabela 76. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości dla Pola+BR w perspektywie NFZ bez RSS.....	124
Tabela 77. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości dla R-GemOx w perspektywie NFZ bez RSS.....	124
Tabela 78. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości dla Tafa+len w perspektywie NFZ bez RSS.....	124
Tabela 79. Wyniki modelowania z submisji <i>NICE TA649</i> .....	133
Tabela 80. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych.....	140
Tabela 81. Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia określone na podstawie odnalezionych badań oceniających jakość życia chorych.....	144

---









---

Tabela 82. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych .....	146
Tabela 83. Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych .....	146
Tabela 84. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań dotyczących jakości życia populacji generalnej.....	151
Tabela 85. Grupy wiekowe i wartości pomiaru jakości życia dla populacji ogólnej, określone na podstawie badania <i>Golicki 2010</i> .....	155
Tabela 86. Grupy wiekowe i wartości pomiaru jakości życia dla populacji ogólnej, określone na podstawie badania <i>Golicki 2015a</i> .....	156
Tabela 87. Grupy wiekowe i wartości pomiaru jakości życia dla populacji ogólnej, określone na podstawie badania <i>Golicki 2015b</i> .....	156
Tabela 88. Grupy wiekowe i wartości pomiaru jakości życia dla populacji ogólnej, określone na podstawie badania <i>Golicki 2017</i> .....	157
Tabela 89. Grupy wiekowe i wartości pomiaru jakości życia dla populacji ogólnej, określone na podstawie badania <i>Zrubka 2019</i> .....	157
Tabela 90. Grupy wiekowe i wartości pomiaru jakości życia dla populacji ogólnej, określone na podstawie badania <i>Młyńczak 2021</i> .....	158
Tabela 91. Grupy wiekowe i wartości pomiaru jakości życia dla populacji ogólnej, określone na podstawie badania <i>Golicki 2021</i> .....	159
Tabela 92. Grupy wiekowe i wartości pomiaru jakości życia dla populacji ogólnej, określone na podstawie badania <i>Jankowska 2021</i> .....	160
  .....	161










---

	.....	161
	.....	162
	.....	164
	.....	164
		
	.....	168
	.....	168
	.....	169
	.....	170
	.....	171
		
	.....	172
<b>Tabela 104. Mnożnik użyteczności ogólnej populacji na podstawie publikacji</b>		
<i>Młynczak 2021</i>	.....	173

## 17. Spis rysunków

<b>Rysunek 1. Struktura modelu uwzględnionego w analizie ekonomicznej</b>	.....	21
		
	.....	28
		
	.....	29
		
	.....	30
		
	.....	31

---

	
	..... 32
	..... 34
	..... 35
	
	..... 36
	..... 37
	... 39
	.. 41

Rysunek 13. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla Pola+BR z perspektywy NFZ z RSS ..... 125

Rysunek 14. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla R-GemOx z perspektywy NFZ z RSS ..... 126

Rysunek 15. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla Tafa+len z perspektywy NFZ z RSS ..... 126

Rysunek 16. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla Pola+BR z perspektywy NFZ bez RSS ..... 127

Rysunek 17. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla R-GemOx z perspektywy NFZ bez RSS ..... 127

Rysunek 18. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla Tafa+len z perspektywy NFZ bez RSS ..... 128












Rysunek 19. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem Pola+BR z perspektywy NFZ z RSS ..... 129

Rysunek 20. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem R-GemOx z perspektywy NFZ z RSS ..... 129

---






---

Rysunek 21. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem Tafa+len z perspektywy NFZ z RSS.....	130
Rysunek 22. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem Pola+BR z perspektywy NFZ bez RSS .....	130
Rysunek 23. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem R-GemOx z perspektywy NFZ bez RSS .....	131
Rysunek 24. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem Tafa+len z perspektywy NFZ bez RSS.....	131
Rysunek 25. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji – SLR dla lonkastuksymabu tezyryny .....	141
Rysunek 26. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji – SLR dla lonkastuksymabu tezyryny .....	148
Rysunek 27. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji – SLR dla lonkastuksymabu tezyryny – jakość życia choego .....	153
  .....	163
 .....	163
 .....	164
 .....	165
 .....	166
 .....	167
 .....	167
  .....	169
 .....	170

---

---

	.....	171
		
	.....	172

---

## 18. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza kliniczna	<i>Zynlonta® (lonkastuksymab teryzyny) stosowana w monoterapii w leczeniu chorych dorosłych z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B. Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2023
Analiza problemu decyzyjnego	<i>Zynlonta® (lonkastuksymab teryzyny) stosowana w monoterapii w leczeniu chorych dorosłych z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B. Analiza problemu decyzyjnego</i> , MAHTA 2023
Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	<i>Zynlonta® (lonkastuksymab teryzyny) stosowana w monoterapii w leczeniu chorych dorosłych z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia</i> , MAHTA 2023
AOTMiT nr WT.541.14.2016	Opinia Rady do spraw Taryfikacji nr 12/2017 z dnia 27 kwietnia 2017 r. ws. taryfy dla świadczeń „Świadczenia gwarantowane obejmujące pobranie i przetoczenie limfocytów dawcy finansowane w ramach produktu rozliczeniowego NFZ z katalogu świadczeń do sumowania
AWA Kymriah	Analiza weryfikacyjna AOTMiT, Wniosek o objęcie refundacją leku Kymriah (tisagenlecleucel) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie tisagenlecleucelem chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (ICD-10 C83, C85) Nr: OT.4331.38.2020
AWA Polivy	Analiza weryfikacyjna AOTMiT, Wniosek o objęcie refundacją leku Polivy (polatuzumab wedotyny) w ramach programu lekowego „Leczenie opornego/nawrotowego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) (ICD-10 C83) Nr: OT.4231.8.2021
AWA Yescarta	Analiza weryfikacyjna AOTMiT, Wniosek o objęcie refundacją leku Yescarta (axicabtagene ciloleucel) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie aksykabtagenem cyloleucel chorych na chłoniaki z dużych komórek B (ICD-10 C83, C85) Nr: OT.4331.53.2020
ChPL Kymriah®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Kymriah®
ChPL Mijuvi®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Mijuvi®
ChPL Polivy®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Polivy®
ChPL Yescarta®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Yescarta®
ChPL Zynlonta®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Zynlonta®
Ciałkowska-Rysz 2018	Ciałkowska-Rysz A., <i>Kto i kiedy powinien być objęty badaniem paliatywną?</i> 2018
Dane NFZ – Średni koszt rozliczenia	Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do stycznia 2024 r.
Dane od Wnioskodawcy	Dane otrzymane od Wnioskodawcy w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej oraz danych dotyczących skuteczności, użyteczności oraz bezpieczeństwa analizowanych technologii, uwzględnione w modelowaniu
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (03.2022 - 01.2024 r.)
Diagram PRISMA	Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G., <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement</i> , PLoS Med 2009, 6 (7)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Dolan 2007	Dolan P., <i>Modeling valuations for EuroQol health states</i> . Med Care 1997;35(11):1095-108.
Drummond 2003	Drummond M., <i>Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia</i> , Gdańsk 2003, rozdział 8 str. 260-264
Golicki 2010	Golicki D., Niewada M., Jakubczyk M. i in., <i>Self-assessed health status in Poland: EQ-5D findings from the Polish valuation study</i> , Pol Arch Med Wewn 2010, 120(7-8):276-81.
Golicki 2015a	Golicki D., Niewada M., <i>General population reference values for 3-level EQ-5D (EQ-5D-3L) questionnaire in Poland</i> , Pol Arch Med Wewn 2015, 125(1-2):18-26,
Golicki 2015b	Golicki D., Dudzińska M. Zwolak A. i in., <i>Quality of life in patients with type 2 diabetes in Poland - comparison with the general population using the EQ-5D questionnaire</i> , Adv Clin Exp Med 2015, 24(1):139-46
Golicki 2017	Golicki D., Niewada M., <i>EQ-5D-5L Polish population norms</i> , Arch Med Sci 2017, 13(1):191-200
Golicki 2021	Golicki D., <i>General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set</i> , Pol Arch Intern Med, 2021, 131(5):484-486
Informator o umowach NFZ	<a href="https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search">https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search</a> (Dostęp: 28.08.2023)
Jankowska 2021	Jankowska A., Golicki D., <i>EQ-5D-5L-based quality of life normative data for patients with self-reported diabetes in Poland</i> , PLoS One, 2021, 16(9):e0257998
Latimer 2011	Latimer NR. NICE DSU <i>Technical Support Document 14: Undertaking survival analysis for economic evaluations alongside clinical trials - extrapolation with patient-level data</i> . Available from <a href="http://www.nicedsu.org.uk">http://www.nicedsu.org.uk</a> Last accessed 9th November 2022. 2011.
Liebers 2021	Liebers N., Duell J., Fitzgerald D., i in., <i>Polatuzumab vedotin as a salvage and bridging treatment in relapsed or refractory large B-cell lymphomas</i> . Blood Advances. 2021;5(13):2707-2716.
Matasar 2023	Matasar M., Masaquel A., Ho R. i in., <i>US cost-effectiveness analysis of polatuzumab vedotin in previously untreated diffuse large B-cell lymphoma</i> , J Med Econ. 2023 Jan-Dec;26(1):1134-1144.
Młyńczak 2021	Młyńczak K., Golicki D., <i>Validity of the EQ-5D-5L questionnaire among the general population of Poland</i> , Qual Life Res, 2021, 30(3):817-829
Mounier 2013	Mounier N., el Gnaoui T., Tilly H. i in., <i>Rituximab plus gemcitabine and oxaliplatin in patients with refractory/relapsed diffuse large B-cell lymphoma who are not candidates for high-dose therapy. A phase II Lymphoma Study Association trial.</i> , Haematologica. 2013 Nov;98(11):1726-31.
NICE TA306	National Institute of Health and Care Excellence, <i>Pixantrone monotherapy for treating multiply relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin's B-cell lymphoma</i> , 26 February 2014
NICE TA559	National Institute of Health and Care Excellence. <i>Axicabtagene ciloleucel for treating diffuse large B-cell lymphoma and primary mediastinal large B-cell lymphoma after 2 or more systemic therapies</i> . 2019:32. 23 January 2019
NICE TA567	National Institute of Health and Care Excellence. <i>Tisagenlecleucel for treating relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma after 2 or more systemic therapies</i> . 2019:26. 13 March 2019.

Publikacja/Źródło danych	Referencje
NICE TA649	National Institute of Health and Care Excellence. <i>Polatuzumab vedotin with rituximab and bendamustine for treating relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma</i> , 2020:18. 23 September 2020.
NICE TA883	National Institute of Health and Care Excellence, <i>Technology appraisal guidance [TA883]: Tafasitamab with lenalidomide for treating relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma</i> , 03 May 2023
NICE technology appraisals	National Institute for Health and Clinical Excellence. <i>Guide to the Methods of Technology Appraisals</i> . 2008
Obwieszczenie Prezesa GUS	Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2023 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2019–2021
Oluwole 2020	Oluwole O.O., Jansen J.P., Lin W., i in., <i>Comparing Efficacy, Safety, and Preinfusion Period of Axicabtagene CiloleuceL versus TisagenlecleuceL in Relapsed/Refractory Large B Cell Lymphoma</i> , <i>Biol Blood Marrow Transplant</i> . 2020 Sep;26(9):1581-1588.
Orlewska 1999	Orlewska E., <i>Podstawy farmakoekonomiki</i> , Warszawa 1999, str. 180-192
Patrick 2019	Patrick D.L., Powers A., Parisi M., i in., <i>Impact of Lisocabtagene MaraleuceL (liso-cel) Treatment on Health-Related Quality of Life and Health Utility in Patients (pts) with Relapsed/Refractory (R/R) Aggressive B Cell Non-Hodgkin Lymphoma (NHL): Transcend NHL 001</i> , 902. <i>Health Services Research-Malignant Conditions (Lymphoid Disease)</i>   November 13, 2019
Patrick 2021	Patrick D.L., Powers A., Parisi Jun M. i in., <i>Effect of lisocabtagene maraleuceL on HRQoL and symptom severity in relapsed/refractory large B-cell lymphoma</i> , <i>Blood Adv</i> . 2021 Apr 27;5(8):2245-2255.
Poltransplant 2020	Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne ds. Transplantacji "Poltransplant", <i>Ogłoszenie o rozstrzygnięciu konkursu ofert na realizację świadczeń zdrowotnych w okresie od 01.04.2020 r. do 31.03.2021 r. w zakresie Poszukiwania i doboru niespokrewnionych i/lub haploidentycznych dawców komórek krwiotwórczych</i> ., Warszawa, 17 marca 2020 <a href="https://bip.poltransplant.org.pl/userfiles/file/Konkursy2020/Alogeniczny/OGLOSZENIE_wyniku_konkursu_2020_2021.pdf">https://bip.poltransplant.org.pl/userfiles/file/Konkursy2020/Alogeniczny/OGLOSZENIE_wyniku_konkursu_2020_2021.pdf</a> (Dostęp: 28.08.2023)
Poltransplant 2023	Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne ds. Transplantacji "Poltransplant", <i>Poltransplant Biuletyn Informacyjny</i> , Nr 1(32) 2023, ISSN 1428-0825
Program lekowy B.12.FM	Program lekowy „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe” (ICD-10: C82, C83, C85) regulowany załącznikiem B.12.FM do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 kwietnia 2024 r.
Przetargi	Strony: <a href="https://zamojskiszpital.ezamawiajacy.pl">https://zamojskiszpital.ezamawiajacy.pl</a> <a href="https://platformazakupowa.pl/">https://platformazakupowa.pl/</a> ; <a href="https://usk-wroc.logintrade.net">https://usk-wroc.logintrade.net</a> ; <a href="https://e-propublico.pl/">https://e-propublico.pl/</a> . Data ostatniego dostępu: 13.05.2024

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych
Sehn 2019	Sehn L.H., Herrera A.F., Flowers C.R., i in., <i>Polatuzumab Vedotin in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma</i> , Journal of Clinical Oncology. 2019;38(2):155-165.
Shah 2021	Shah J., Shacha S., Kauffman M. i in., <i>Health-related quality of life and utility outcomes with selinexor in relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma</i> , Future Oncol. 2021 Apr;17(11):1295-1310
Sprawozdanie NFZ 2023	Załącznik IV.3.2. do Uchwał Rady Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2023 r.
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)
Ustawa o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto	Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto, Dz. U. Nr 114, poz. 1188
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wang 2018	Wang H., Manca A., Crouch S. i in., PCN351 – health-state utility values in diffuse large B-cell lymphoma. Value Health 21, S74 (2018).
Wrona 2019	Wrona E. i Potemski P., <i>Nowoczesna immunoterapia nowotworów - historia terapii komórkami CAR-T</i> , Onkol Prakt Klin Edu 2019; 5: 249–256
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 kwietnia 2024 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie Nr 57/2023/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 marca 2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie chemioterapia	Zarządzenie Nr 10/2024/DGL Prezesa NFZ z dnia 26 stycznia 2024 r w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia
Zarządzenie chemioterapia 1j	Zarządzenie Nr 17/2022/DGL Prezesa NFZ z dnia 11 lutego 2022 r w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia
Zarządzenie leczenie szpitalne	Zarządzenie Nr 37/2024/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 marca 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie Nr 7/2024/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 24 stycznia 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowych
Zrubka 2019	Zrubka Z., Golicki D., Prevolnik-Rupel V. i in., <i>Towards a Central-Eastern European EQ-5D-3L population norm: comparing data from Hungarian, Polish and Slovenian population studies</i> , Eur J Health Econ 2019, 20(1):141-154