

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET



AWAPRYTYNIB (AYVAKYT®) W ZAAWANSOWANEJ MASTOCYTOZIE UKŁADOWEJ

Wersja 2.0



HTA Consulting

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

Projekt zakończono: 30.10.2023 r.

Dnia 04.07.2024 analizę zaktualizowano zgodnie z uwagami zawartymi w piśmie z dnia 14 czerwca 2024 r. znak OT.423.1.24.2024.5.PZ dotyczącym spełnienia minimalnych wymagań stawianym analizom HTA dołączanych do wniosków refundacyjnych.

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED] metodyka analizy, analiza danych, opracowanie aplikacji obliczeniowej, opracowanie tekstu analizy

[REDACTED] analiza danych, opracowanie aplikacji obliczeniowej, opracowanie tekstu analizy

[REDACTED] analiza danych

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

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

Kontrola obliczeń: [REDACTED]

Korekta językowa: [REDACTED]

Kontrola merytoryczna: [REDACTED]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Swixx BioPharma

ul. Solec 18/20
00-410 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[REDACTED]

Spis treści

INDEKS SKRÓTÓW	5
STRESZCZENIE.....	6
1. WPROWADZENIE DO ANALIZY	8
1.1. Cel analizy.....	8
1.2. Stan aktualny.....	8
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej.....	13
1.4. Założenia analizy.....	13
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE	15
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy.....	15
2.2. Forma analizy.....	15
2.3. Perspektywa analizy.....	16
2.4. Horyzont czasowy	16
2.5. Populacja docelowa.....	16
2.6. Rozpowszechnienie.....	19
2.7. Średnia masa ciała	22
2.8. Dawkowanie	22
2.9. Koszty.....	24
2.10. Obliczenia.....	25
2.11. Analiza wrażliwości.....	26
3. WYNIKI ANALIZY	28
3.1. Populacja docelowa.....	28
3.2. Scenariusz istniejący	29
3.3. Scenariusz nowy	30
3.4. Wydatki inkrementalne	30
3.5. Podsumowanie.....	31
4. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	32
4.1. Warianty analizy wrażliwości	32
5. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	36
5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	36
5.2. Aspekty etyczne i społeczne.....	36
6. PODSUMOWANIE I WNIOSKI.....	38

7. OGRANICZENIA	40
8. DYSKUSJA	42
9. BIBLIOGRAFIA	43
10. SPIS ELEMENTÓW.....	44
10.1. Spis tabel.....	44
11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....	46
ANEKS A.	48
A.1. Populacja docelowa.....	48
A.2. Rozkład kohorty.....	50
A.3. Badanie ankietowe	52

Indeks skrótów

AdvSM	Zaawansowana mastocytoza układowa (<i>Advanced Systemic Mastocytosis</i>)
Allo-HSCT	Przeszczepienie allogenicznych krwiotwórczych komórek macierzystych (<i>Allogenic Hematopoietic Stem Cell Transplantation</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ASM	Agresywna mastocytoza układowa (<i>Aggressive Systemic Mastocytosis</i>)
AVA	Awaprytynib
BIA	Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>)
GIST	Nowotwór podścieliskowy przewodu pokarmowego (<i>Gastrointestinal Stromal Tumour</i>)
INF	Peginterferon alfa-2a
MCL	Białaczka mastocytowa (<i>Mast Cell Leukemia</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PDGFRA	Receptor alfa płytkopochodnego czynnika wzrostu (<i>Platelet-derived Growth Factor Receptor Alpha</i>)
SM-AHN	Mastocytoza układowa z towarzyszącym nowotworem hematologicznym (<i>Systemic Mastocytosis with Associated Hematologic Neoplasm</i>)
ST	Terapia standardowa (<i>Standard Therapy</i>)

Streszczenie

Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia oraz MZ, Ministerstwo Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych awaprytynibu (Ayvakyt®, AVA) w terapii dorosłych pacjentów z wcześniej leczoną zaawansowaną mastocytozą układową (AdvSM, ang. *advanced systemic mastocytosis*).

Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego. Ponieważ współpłacenie płatnika publicznego i pacjentów za leki dotyczy tylko peginterferon alfa-2a oraz leków stosowanych w ramach monitorowania terapii po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych, wyniki analizy przy uwzględnieniu perspektywy łącznej będą niemal takie same, jak z perspektywy płatnika publicznego. W konsekwencji w niniejszym dokumencie zaprezentowano wyniki wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego. Wyniki obliczeń uwzględniających wydatki z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki uwzględniono w ramach analizy wrażliwości.

Populację docelową niniejszej analizy zdefiniowano jako dorosłych pacjentów z agresywną mastocytozą układową (ASM), mastocytozą układową z nowotworem układu krwiotwórczego (SM-AHN) lub białaczką mastocytową (MCL).

Liczebność populacji docelowej, udziały leków stosowanych w analizowanej populacji i prognozowane rozpowszechnienie preparatu Ayvakyt® określono w oparciu o opinie ekspertów klinicznych zajmujących się leczeniem pacjentów z mastocytozą w Polsce.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe: leki (Ayvakyt®, midostauryna, kładrybina, peginterferon alfa-2a oraz hydroksymocznik), podanie leków, monitorowanie i diagnostyka, opieka terminalna, leczenie zdarzeń niepożądanych oraz koszty związane z przeszczepieniem allogenicznych krwiotwórczych komórek macierzystych.

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

Wyniki

Populacja



[Redacted text block]

Scenariusz istniejący

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Scenariusz nowy

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wnioski końcowe

[Redacted text block]

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia oraz MZ, Ministerstwo Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych awaprytynibu (Ayvakyt®, AVA) w leczeniu dorosłych pacjentów zaawansowaną mastocytozą układową (AdvSM, ang. *advanced systemic mastocytosis*) będących po co najmniej jednej terapii ogólnoustrojowej, którzy spełniają kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego.

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

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna

PROGRAM LEKOWY

Od 1 maja 2021 roku funkcjonuje w Polsce program lekowy B.115 „Leczenie ASM, SM-AHN lub MCL (ICD-10: C96.2, C94.3, D47.9)” w ramach którego refundowana jest wyłącznie midostauryna [2]. W 2021 roku z programu lekowego skorzystało 11 pacjentów, w 2022 roku 29 osób, a w pierwszym półroczu 2023 roku 28 osób. [3] (Tabela 1).

Tabela 1.
Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego

Parametr	2021 rok	2022 rok	I półrocze 2023
Liczba pacjentów w programie lekowym B.115	11	29	28

WYNIKI BADANIA ANKIETOWEGO [DANE POUFNE]



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

1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

AKTUALNA LICZBA PACJENTÓW Z ADVSM W POLSCE

Z opinii ankietowanych ekspertów klinicznych wynika, że aktualnie w Polsce leczonych jest [REDACTED] [REDACTED] pacjentów z AdvSM ([REDACTED]).

W obliczeniach uwzględniono wartość średnią z uzyskanych odpowiedzi. Poniżej przedstawiono podsumowanie aktualnej liczby pacjentów z AdvSM (Tabela 3).

Tabela 3.
Aktualna liczba pacjentów z AdvSM – scenariusze analizy

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

ODSETEK PACJENTÓW Z ADVSM LECZONYCH W 2 I KOLEJNYCH LINIACH

Populację docelową niniejszej analizy stanowią pacjenci z wcześniej leczoną AdvSM, zatem na potrzeby obliczeń konieczne było wyznaczenie odsetka pacjentów leczonych w ramach 2 i kolejnych linii leczenia spośród aktualnej liczby pacjentów. Szczegóły odnośnie odpowiedzi uzyskanych od ankietowanych ekspertów zaprezentowano w aneksie (rozdz. A.3).

W analizie uwzględniono wartość średnią z uzyskanych odpowiedzi. Poniżej przedstawiono podsumowanie aktualnej liczebności populacji docelowej (Tabela 4).

Tabela 4.
Odsetek pacjentów z AdvSM leczonych w 2 i kolejnych liniach – scenariusze analizy

PODSUMOWANIE

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Zgodnie z informacjami przedstawionymi powyżej aktualna liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi [redacted] (Tabela 5).

Tabela 5.
Liczebność populacji docelowej w 2023 roku

1.2.3. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

Tabela 6.
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2023 roku

1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

[REDACTED]

Tabela 7.
Liczebność populacji stosującej AVA w 2023 roku

Parametr	Wartość
Liczebność populacji stosującej AVA	█

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

Preparat Ayvakyt® jest przeznaczony do stosowania w monoterapii w leczeniu:

- dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi albo przerzutowymi nowotworami podścieliskowymi przewodu pokarmowego (GIST, ang. *gastrointestinal stromal tumour*) z mutacją D842V w genie kodującym receptor alfa płytkopochodnego czynnika wzrostu (PDGFRA, ang. *platelet-derived growth factor receptor alpha*),
- dorosłych pacjentów z agresywną mastocytozą układową (ASM), mastocytozą układową z towarzyszącym nowotworem hematologicznym (SM-AHN) lub białaczką mastocytową (MCL) po co najmniej jednej terapii ogólnoustrojowej. [4]

1.2.5.1. NIERESEKCYJNY ALBO PRZERZUTOWY NOWOTWÓR PODŚCIELISKOWY PRZEWODU POKARMOWEGO (GIST)

Oszacowanie wielkości populacji pacjentów z nowotworami GIST, u których możliwe jest zastosowanie preparatu Ayvakyt® zostało przeprowadzone przez analityków AOTMiT na potrzeby opracowania analitycznego oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego (nr 003/2020): „Ayvakyt (avapritinibum) we wskazaniu: monoterapia w leczeniu dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi albo przerzutowymi nowotworami podścieliskowymi przewodu pokarmowego (ang. *gastrointestinal stromal tumour*, GIST) z mutacją D842V w genie kodującym receptor alfa

plytkopochodnego czynnika wzrostu (ang. *platelet-derived growth factor receptor alpha*, PDGFRA)” [5].

Liczebność populacji pacjentów z nowotworami GIST w przytoczonym opracowaniu określono na podstawie danych z polskiego rejestru GIST, zgodnie z którymi w Polsce rocznie diagnozuje się od 200 do 300 pacjentów z rozpoznaniem GIST [5]. 5% przypadków jest diagnozowanych z mutacją D842V w genie PDGFRA. Oznacza to, że w Polsce diagnozuje się około 12 pacjentów rocznie z nowotworami GIST z obecnością mutacji D842V w genie PDGFRA.

Zatem zgodnie z wyliczeniami Agencji liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia preparatem Ayvakyt® rocznie wynosi 12 osób.

1.2.5.2. AGRESYWNA MASTOCYTOZA UKŁADOWA (ASM), MASTOCYTOZA UKŁADOWA Z TOWARZYSZĄCYM NOWOTWOREM HEMATOLOGICZNYM (SM-AHN) LUB BIAŁACZKA MASTOCYTOWA (MCL)

Wskazana populacja pacjentów jest zgodna z populacją docelową niniejszej analizy. Oszacowanie liczebności niniejszej populacji zostało przeprowadzone na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano do prognozy liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku w horyzoncie czasowym analizy (rozdz. 2.5) i jest tożsame z oszacowaniem aktualnej liczebności populacji docelowej (rozdz. 1.2.2).

Tabela 8.
Liczba pacjentów z AdvSM po co najmniej jednej terapii ogólnoustrojowej

1.2.5.3. PODSUMOWANIE

Oszacowaną wielkość populacji wszystkich pacjentów, u których produkt leczniczy Ayvakyt® może być stosowany przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 9)

Tabela 9.
Liczebność populacji, u której wnioskowana technologia może być stosowana

Parametr	Wartość
Liczba pacjentów z GIST	12
Liczba pacjentów z AdvSM po co najmniej jednej terapii ogólnoustrojowej	■
Razem	■

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

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

1. tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane,
2. podobnej skuteczności.” [6]

Obecnie AVA nie jest refundowany w żadnym wskazaniu. Nie zidentyfikowano grupy limitowej, w której byłyby leki o tej samej nazwie międzynarodowej lub innej nazwie międzynarodowej, ale podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania do AVA. Nie zidentyfikowano również grupy limitowej, w której byłyby leki uzyskujące podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny do AVA, pomimo odmiennych mechanizmów działania leków. Nie spełnione są zatem kryteria wymienione w art. 15 ust. 2 oraz w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy zezwalające na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.

W analizie założono zatem utworzenie nowej odrębnej grupy limitowej, w której znajdują się cztery opakowania preparatu Ayvakyt®: zawierające 30 tabletek po 200 mg, 100 mg, 50 mg lub 25 mg.

1.4. Założenia analizy

Poniżej przedstawiono najważniejsze założenia niniejszej analizy. Szczegóły dotyczące przyjętych założeń oraz oszacowanych parametrów zostały zawarte w poszczególnych rozdziałach związanych z zdanym zagadnieniem.

- W niniejszej analizie założono, że aktualnie w grupie pacjentów z ASM, SM-AHN oraz MCL stosowane są następujące leki: awaprytynib (AVA), midostauryna (MIDO), kladrybina (KLAD), peginterferon alfa-2a (IFN) oraz hydroksymocznik (HU).
- Analiza została przeprowadzona w horyzoncie czasowym równym 2 lata.
- Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (PP) oraz perspektywy wspólnej (PP + P). W analizie przyjęto, że obie perspektywy są tożsame.
- Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie informacji uzyskanych od ekspertów klinicznych.

[Redacted content]

- Dawkowanie leków uwzględnionych w analizie przyjęto zgodnie z analizą ekonomiczną.
- Udział poszczególnych dawek preparatu Ayvakyt® przyjęto zgodnie z przeprowadzoną analizą ekonomiczną.
- Koszt preparatu Ayvakyt® określono na podstawie informacji otrzymanych od Zamawiającego.
- Pozostałe koszty uwzględnione w obliczeniach zaczerpnięto z analizy ekonomicznej.
- Częstość występowania zdarzeń niepożądanych zaczerpnięto z oryginalnego modelu ekonomicznego.

W poniższej tabeli (Tabela 10) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

Tabela 10.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

	Parametr	Źródło	Referencja
Dane populacyjne	Aktualna liczba pacjentów z AdvSM w Polsce	Opinia ekspertów	Rozdz. A.3
	Odsetek pacjentów z AdvSM leczonych w 2. i kolejnych liniach leczenia	Opinia ekspertów	Rozdz. A.3
	Liczba nowych pacjentów z populacji docelowej w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy	Opinia ekspertów	Rozdz. A.3
Rozpowszechnienie	Scenariusz istniejący	Opinia ekspertów	Rozdz. A.3
	Scenariusz nowy	Opinia ekspertów	Rozdz. A.3
Zużycie zasobów	Dawkowanie	Analiza ekonomiczna	[7]
	Średnia masa ciała pacjentów	Analiza ekonomiczna	[7]
Koszty	Koszt leku Ayvakyt®	Dane od Zamawiającego	-
	Pozostałe koszty	Analiza ekonomiczna	[7]
Efektywność interwencji	Efektywność AVA i komparatora	Analiza ekonomiczna	[7]

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową pacjentów kwalifikujących się do leczenia produktem leczniczym Ayvakyt® jako dorosłych pacjentów z wcześniej leczoną AdvSM.
2. Na podstawie opinii ekspertów przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach od początku refundacji preparatu Ayvakyt®.
3. Na podstawie przeprowadzonych ankiet z ekspertami klinicznymi oszacowano rozpowszechnienie AVA oraz pozostałych interwencji uwzględnionych w analizie w populacji docelowej.
4. Określono schematy dawkowania, koszty jednostkowe uwzględnionych substancji czynnych, koszty podania leków, koszty monitorowania leczenia, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych oraz pozostałe koszty uwzględnione w obliczeniach.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej:
 - a. dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania preparatu Ayvakyt® ze środków publicznych,
 - b. dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Ayvakyt® ze środków publicznych.
6. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
7. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (A, B, ...). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie Microsoft Office 365, umożliwiającego obliczenie

prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

2.3. Perspektywa analizy

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

Ponieważ współpłacenie za leki dotyczy tylko peginterferonu alfa-2a wyniki analizy przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej będą niemal takie same, jak z perspektywy płatnika publicznego. W konsekwencji w niniejszym dokumencie zaprezentowano wyniki wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego. Scenariusz uwzględniający wydatki z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów uwzględniono w ramach analizy wrażliwości (wariant G, rozdz. 2.9.2).

2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że preparat Ayvakyt® będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach proponowanego programu lekowego począwszy od 1 stycznia 2025 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [9] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [6], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową niniejszej analizy stanowią dorośli pacjenci z zaawansowaną mastocytozą układową będący po co najmniej jednej terapii ogólnoustrojowej.

Na podstawie przeprowadzonego przeszukania zasobów sieci Internet nie odnaleziono źródeł danych, na podstawie których możliwe było wiarygodne oszacowanie liczebności populacji docelowej niniejszej analizy (rozdz. A.1). W związku z tym liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie ankiet przeprowadzonych z ekspertami zajmującymi się leczeniem pacjentów z mastocytozą w Polsce. Wyniki przeprowadzonych ankiet przedstawiono w aneksie (rozdz. A.3).

[Redacted content]

Tabela 11.
Liczba pacjentów z populacji docelowej w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy – wyniki ankiet

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

[Redacted content]

Tabela 12.
Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2024–2026 – scenariusze analizy

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

W celu uwzględnienia również wydatków ponoszonych na pacjentów z populacji docelowej zdiagnozowanych przed rozpoczęciem horyzontu czasowego analizy, którzy mogą się kwalifikować do leczenia AVA po rozpoczęciu refundacji w I roku horyzontu czasowego analizy, do liczby nowych pacjentów w 2025 r. dodano liczbę pacjentów z populacji docelowej z 2024 r. Należy podkreślić, że jest bardzo mało prawdopodobne, aby wszyscy pacjenci z 2024 r. otrzymali kolejną linię leczenia w roku następnym – AdvSM stanowi ciężką chorobę nowotworową o przebiegu agresywnym i progresywnym (wskazana w analizie problemu decyzyjnego na podstawie odnalezionych badań mediana przeżycia całkowitego w zależności od podtypu choroby waha się od 2 miesięcy do 5,7 lat) [1].

W tabeli poniżej przedstawiono liczebność populacji docelowej w kolejnych latach w scenariuszu podstawowym analizy (Tabela 13).

Tabela 13.
Liczba nowych pacjentów z populacji docelowej leczonych w kolejnych latach – analiza podstawowa

W tabeli poniżej (Tabela 14) zestawiono liczebność populacji docelowej w poszczególnych scenariuszach analizy. Szczegółowe dane są dostępne w pliku obliczeniowym dołączonym do niniejszego dokumentu.

Tabela 14.
Liczebność populacji docelowej – scenariusze analizy

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

2.6. Rozpowszechnienie

Rozpowszechnienie schematów stosowanych w scenariuszu istniejącym i nowym niniejszej analizy określono w oparciu o wyniki badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych. Wyniki oraz analizę przedstawionych odpowiedzi zaprezentowano w aneksie (rozdz. A.3).

2.6.1. Scenariusz istniejący

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

Tabela 15.
Udziały schematów leczenia stosowanych w populacji docelowej – odpowiedzi ankietowanych ekspertów klinicznych

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

Powyższe udziały poszczególnych opcji terapeutycznych zważono liczbą pacjentów z danym podtypem AdvSM z populacji docelowej w 2023 r. (Tabela 16).

Tabela 16.
Udziały schematów leczenia stosowanych w populacji docelowej – scenariusz istniejący, analiza podstawowa

W ramach analizy wrażliwości (wariant B1) przetestowano udziały poszczególnych terapii uwzględnione w ramach analizy ekonomicznej [7]. Wartości uwzględnione w dodatkowym scenariuszu analizy zaprezentowano poniżej (Tabela 17).

Tabela 17.
Udziały schematów leczenia stosowanych w populacji docelowej – wartości testowane w analizie wrażliwości

Schemat	Wartość
AVA	0%
MIDO	50%
KLAD	36%
IFN	6%
HU	8%
Razem	100%

W obliczeniach przyjęto takie same udziały opcji terapeutycznych w I oraz II roku horyzontu czasowego analizy. Zestawienie wartości uwzględnionych w kolejnych latach analizy dla obu scenariuszy zaprezentowano poniżej (Tabela 18).

Tabela 18.
Udziały schematów leczenia stosowanych w populacji docelowej – scenariusz istniejący

2.6.2. Scenariusz nowy

Z odpowiedzi uzyskanych w badaniu ankietowym wynika, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji AVA ze środków publicznych w populacji docelowej niniejszej analizy preparat Ayvakyt® stosowany będzie u [redacted] pacjentów w zależności od podtypu AdvSM. Analogicznie jak dla scenariusza istniejącego udziały poszczególnych opcji terapeutycznych w scenariuszu nowym zważono liczbą pacjentów z danym podtypem AdvSM z populacji docelowej w 2023 r. (Tabela 19).

Tabela 19.
Udziały schematów leczenia stosowanych w populacji docelowej – scenariusz nowy, analiza podstawowa

W ramach analizy wrażliwości rozważono opcję, w której rozpowszechnienie preparatu Ayvakyt® wynosi [redacted] (spadek o 10 punktów procentowych względem wartości w analizie podstawowej) oraz [redacted] (wzrost o 10 punktów procentowych względem wartości w analizie podstawowej). Udziały schematów uwzględnione w scenariuszu nowym w analizie podstawowej oraz analizach wrażliwości zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 20). W obliczeniach przyjęto takie same udziały opcji terapeutycznych w I oraz II roku horyzontu czasowego analizy.

Tabela 20.
Udziały schematów leczenia stosowanych w populacji docelowej – scenariusz nowy, warianty analizy

2.7. Średnia masa ciała

Średnią masę ciała pacjentów z populacji docelowej (uwzględnianą w oszacowaniu dawki kladrybiny) przyjęto zgodnie z analizą ekonomiczną [7]. W celu określenia wpływu przyjętego założenia w zakresie masy ciała na wyniki analizy, w ramach analizy wrażliwości przetestowano alternatywne wartości dla tego parametru. W obliczeniach przyjęto zakres zmienności równy $\pm 10\%$ od wartości z analizy podstawowej. Wartości przyjęte w poszczególnych scenariuszach analizy zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 21).

Tabela 21.
Średnia masa ciała pacjentów – wartości uwzględnione w analizie

2.8. Dawkowanie

AYVAYKT®

Zalecana dawka początkowa AVA w leczeniu AdvSM wynosi 200 mg doustnie raz na dobę na czczo. Jest to jednocześnie maksymalna zalecana dawka, której nie należy przekraczać. Leczenie należy kontynuować aż do wystąpienia progresji choroby albo niemożliwych do zaakceptowania działań toksycznych. [4]

W celu kontrolowania zdarzeń niepożądanych, w zależności od stopnia nasilenia i obrazu klinicznego, można rozważyć czasową modyfikację leczenia ze zmniejszeniem dawki [4].

W tabeli poniżej zaprezentowano zalecane zmniejszenie dawki w przypadku wystąpienia działań niepożądanych (Tabela 22).

Tabela 22.
Zalecane zmniejszenie dawki AVA w przypadku wystąpienia działań niepożądanych [4]

Zmniejszenie dawki	Dawka
Pierwsze	100 mg raz na dobę
Drugie	50 mg raz na dobę
Trzecie	25 mg raz na dobę

Zgodnie z analizą ekonomiczną [7] w obliczeniach przyjęto, że część pacjentów [REDACTED] z populacji docelowej leczona będzie dawkami niższymi, niż zalecana (200 mg raz na dobę). Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości przetestowano wariant, w którym przyjęto, że wszyscy pacjenci otrzymują AVA w dawce 200 mg raz na dobę oraz wariant, w którym wszyscy pacjenci otrzymują AVA w dawce 100 mg raz na dobę. Wartości uwzględnione w scenariuszach analizy zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 23).

Tabela 23.
Udział poszczególnych dawek AVA uwzględniony w obliczeniach

Scenariusz	Dawka dobową leku			
	200 mg	100 mg	50 mg	25 mg
Analiza podstawowa	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza wrażliwości (wariant E1)	100%	0%	0%	0%
Analiza wrażliwości (wariant E2)	0%	100%	0%	0%

DAWKOWANIE KOMPARATORÓW

Dawkowanie komparatorów zaczerpnięto z analizy ekonomicznej. Wykorzystane informacje zaprezentowano poniżej (Tabela 24).

Tabela 24.
Dawkowanie komparatorów uwzględnione w analizie

Schemat	Dawka	Długość cyklu	Liczba podań na cykl	Czas trwania terapii
MIDO	100 mg	1 miesiąc (30,44 dni)	60,88 (2 x dziennie)	Do progresji
KLAD	0,12 mg/kg	28	5	[REDACTED]
IFN	180 µg	1 miesiąc (30,44 dni)	4,35 (1 podanie na tydzień)	Do progresji
HU	500 mg	1 miesiąc (30,44 dni)	60,88 (2 x dziennie)	Do progresji

2.9. Koszty

2.9.1. Koszt preparatu Ayvakyt®

W analizie przyjęto, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji preparatu Ayvakyt® produkt ten będzie finansowany w ramach programu lekowego.

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Tabela 25.
Koszt preparatu Ayvakyt®

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

2.9.2. Pozostałe koszty

Pozostałe koszty zostały zaczerpnięte z analizy ekonomicznej [7]. W poniższej tabeli zestawiono koszty wykorzystane w przeprowadzonych obliczeniach (Tabela 26).

Tabela 26.
Koszty uwzględnione w analizie

	Kategoria	Koszt
Koszty jednostkowe substancji czynnych	MIDO – za 1 mg	11,04 zł
	KLAD – za 1 mg	26,16 zł
	IFN – za 1 µg	PP: 0,00 zł PP + P: 3,97 zł
	HU – za 1 mg	Analiza podstawowa: 0,0014 zł Analiza wrażliwości (wariant H1): 0,0000 zł
Koszty podania leków	Podanie leków doustnych – koszt na 1 podanie	Analiza podstawowa: 0,00 zł Analiza wrażliwości (wariant I1): 177,38 zł / 296,82 zł ^a
	Podanie leków podskórnie w ramach chemioterapii (innych niż KLAD) – koszt na 1 podanie	513,29 zł
	Podanie kladrybiny – koszt za dzień	913,48 zł / 822,16 zł ^b

	Kategoria	Koszt
Koszty monitorowania leczenia	Monitorowanie w programie lekowym – koszt roczny	5 463,68 zł / 2 312,40 zł ^c
	Monitorowanie terapii z zastosowaniem leków stosowanych w chemioterapii (innych niż KLAD) – koszt na cykl	221,72 zł
	Monitorowanie leczenia z zastosowaniem KLAD – koszt na cykl	Analiza podstawowa: 0,00 zł Analiza wrażliwości (wariant J1): 221,72 zł
	Monitorowanie przed progresją choroby bez aktywnego leczenia – koszt na cykl	221,72 zł
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	AVA	████████
	Komparator	████████
Koszt allo-HSCT	Procedura przeszczepienia	299 481,30 zł
Koszt monitorowania po przeszczepie	Monitorowanie w I roku po przeszczepieniu – koszt na cykl	6 882,91 zł
	Monitorowanie w kolejnych latach po przeszczepieniu – koszt na cykl	████████
Koszt opieki terminalnej – koszt jednorazowy		14 554,65 zł

allo-HSCT – przeszczepienie allogenicznym krwiotwórczym komórkom macierzystym (ang. *allogenic hematopoietic stem cell transplantation*)
a) podanie leku stosowanego w ramach programu lekowego / podanie leku stosowanego w ramach chemioterapii,
b) dni podania 1–3 / dzień 4 i kolejne,
c) I rok / kolejne lata

2.10. Obliczenia

W ramach analizy wpływu na budżet (BIA) dla kolejnych lat analizy koszty jednostkowe przedstawione w rozdziale 2.9 skompilowano z danymi dotyczącymi liczebności populacji docelowej i prognozowanych udziałów rozważanych opcji terapeutycznych (rozdz. 2.5 oraz 2.6).

W tym celu oszacowaną wielkość populacji docelowej podzielono zgodnie z prognozowanymi udziałami opcji terapeutycznych na pacjentów leczonych z zastosowaniem AVA oraz pozostałych schematów uwzględnionych w analizie. W obliczeniach przyjęto, że pacjenci z populacji docelowej są włączani do obliczeń równomiernie w kolejnych miesiącach (występowanie niepowodzenia uprzednich linii leczenia jest procesem ciągłym).

W ramach modelu ekonomicznego jako komparator rozważana jest terapia standardowa (ST, ang. *standard therapy*), tj. zbiór różnych terapii i schematów leczenia refundowanych w Polsce w populacji docelowej, które stanowią aktualną praktykę postępowania w Polsce [7]. Przyjęte udziały terapii uwzględnionych w obliczeniach mają wpływ na koszty oraz na podział kohorty pomiędzy pacjentów, u których zostanie wykonany lub nie allo-HSCT. Ze względu na fakt, iż obliczenia przeprowadzone w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet bazują na skuteczności terapii zaczerpniętej z modelu ekonomicznego, również w ramach niniejszej analizy skuteczność pomiędzy terapiami uwzględnionymi w ramach komparatora nie została zróżnicowana (uwzględniono łączną skuteczność terapii standardowej). Mając na uwadze, że udział MIDO w ramieniu komparatora wpływa na odsetek pacjentów, u których zostanie wykonany allo-HSCT, a zatem na odsetek

pacjentów, u których zostanie uwzględnione przeżycie po allo-HSCT (i w konsekwencji na łączne efekty zdrowotne generowane przez pacjentów stosujących terapię standardową), rozkład kohorty na potrzeby niniejszej analizy został wygenerowany przy uwzględnieniu rozpowszechnienia leków wykorzystanego w ramach analizy podstawowej niniejszej analizy wpływu na budżet.

W ramach modelowania nie uwzględniono dalszego postępowania u pacjentów przerywających leczenie danym schematem (tj. kolejnych linii leczenia, progresji i braku aktywnego leczenia). Podejście takie wynika z definicji i sposobu oszacowania populacji docelowej, która kumuluje pacjentów leczonych w ramach 2. i kolejnych linii. Oznacza to, że przerywanie leczenia wśród pacjentów jest uwzględnione w oszacowaniu liczebności populacji docelowej, zaś naliczenie pacjentom przerywającym leczenie kosztu kolejnej linii multiplikowałoby ich koszty leczenia.

Leki uwzględnione w niniejszej analizie mogą być stosowane do progresji choroby (AVA, MIDO, IFN, HU) lub przez z góry określoną maksymalną liczbę cykli leczenia (KLAD). W obliczeniach koszty terapii z zastosowaniem leków stosowanych do progresji choroby naliczane są co cykl leczenia, natomiast koszty terapii z zastosowaniem leków stosowanych przez określoną liczbę cykli leczenia naliczane są jednorazowo (za cały okres leczenia) w I cyklu modelu. Podejście to jest spójne z przeprowadzoną analizą ekonomiczną [7].

W związku z faktem, iż dane kosztowe zostały zaczerpnięte z przeprowadzonej analizy ekonomicznej [7] w ramach niniejszej analizy scenariusze kosztowe testowane w ramach analizy ekonomicznej zostały również uwzględnione w ramach analizy BIA.

2.11. Analiza wrażliwości

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

- wariant A: liczba nowych pacjentów z populacji docelowej w kolejnych latach horyzontu czasowego,
- wariant B: udziały terapii w scenariuszu istniejącym,
- wariant C: rozpowszechnienie AVA w scenariuszu nowym,
- wariant D: średnia masa ciała pacjentów,
- wariant E: dawkowanie AVA,
- wariant F: czas trwania leczenia KLAD,
- wariant G: perspektywa PP + P
- wariant H: koszt HU,
- wariant I: koszt podania leków doustnych,
- wariant J: koszt monitorowania KLAD,
- wariant K: dane z analizy ekonomicznej,

- wariant L: rozkład kohorty bez uwzględnienia możliwości wykonania u pacjentów allo-HSCT,

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

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w rozdz. 4.

3. Wyniki analizy

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy w wariancie podstawowym analizy.

3.1. Populacja docelowa

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

3.2. Scenariusz istniejący

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

3.3. Scenariusz nowy

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

3.4. Wydatki inkrementalne

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

3.5. Podsumowanie

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

4. Analiza wrażliwości

4.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika publicznego, jeśli zmianie będą podlegały parametry, które obciążone są niepewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 33.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		I rok	II rok	
Liczba nowych pacjentów z populacji docelowej w kolejnych latach horyzontu czasowego	A0	■	■	Rozdz. 2.5
	A1	■	■	
	A2	■	■	
Udziały leków w scenariuszu istniejącym	B0	■		Rozdz. 2.6.1
	B1	■		
Rozpowszechnienie AVA w scenariuszu nowym	C0	■	■	Rozdz. 2.6.2
	C1	■	■	
	C2	■	■	
Średnia masa ciała	D0	■		Rozdz. 2.7
	D1	■		
	D2	■		
Udział poszczególnych dawek AVA	E0	■		Rozdz. 2.8

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		I rok	II rok	
	E1			
	E2			
Czas trwania leczenia z zastosowaniem KLAD	F0			Rozdz. 2.8
	F1			
Perspektywa	G0	Perspektywa PP		Rozdz. 2.3
	G1	Perspektywa PP + P		
Koszt HU	H0	0,0014 zł		Rozdz. 2.9.2
	H1	0,0000 zł		
Koszt podania leków doustnych	I0	0,00 zł		Rozdz. 2.9.2
	I1	177,38 zł / 296,82 zł ^a		
Monitorowanie leczenia z zastosowaniem KLAD – koszt na cykl	J0	0,00 zł		Rozdz. 2.9.2
	J1	221,72 zł		
Efektywność interwencji	K0	Wariant podstawowy (Tabela 41, Tabela 42)		Rozdz. A.2
	K1	Wariant uwzględniający minimalną różnicę w kosztach między interwencją ocenianą, a komparatorem w analizie ekonomicznej		
	K2	Wariant uwzględniający maksymalną różnicę w kosztach między interwencją ocenianą, a komparatorem w analizie ekonomicznej		
Allo-HSCT	L0	Uwzględniony (Tabela 41, Tabela 42)		Rozdz. A.2
	L1	Nieuwzględniony		

a) podanie leku stosowanego w ramach programu lekowego / podanie leku stosowanego w ramach chemioterapii

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

4.1.1. Wyniki analizy wrażliwości

Tabela 34.
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości

Kod	Nazwa	2024		2025	
		Plan	Prog.	Plan	Prog.
1	1.1				
	1.2				
2	2.1				
	2.2				
3	3.1				
	3.2				
4	4.1				
	4.2				
5	5.1				
	5.2				
6	6.1				
	6.2				
7	7.1				
	7.2				
8	8.1				
	8.2				
9	9.1				
	9.2				
10	10.1				
	10.2				
11	11.1				
	11.2				
12	12.1				
	12.2				
13	13.1				
	13.2				
14	14.1				
	14.2				
15	15.1				
	15.2				
16	16.1				
	16.2				
17	17.1				
	17.2				
18	18.1				
	18.2				
19	19.1				
	19.2				
20	20.1				
	20.2				
21	21.1				
	21.2				
22	22.1				
	22.2				
23	23.1				
	23.2				
24	24.1				
	24.2				
25	25.1				
	25.2				
26	26.1				
	26.2				
27	27.1				
	27.2				
28	28.1				
	28.2				
29	29.1				
	29.2				
30	30.1				
	30.2				
31	31.1				
	31.2				
32	32.1				
	32.2				
33	33.1				
	33.2				
34	34.1				
	34.2				
35	35.1				
	35.2				
36	36.1				
	36.2				
37	37.1				
	37.2				
38	38.1				
	38.2				
39	39.1				
	39.2				
40	40.1				
	40.2				
41	41.1				
	41.2				
42	42.1				
	42.2				
43	43.1				
	43.2				
44	44.1				
	44.2				
45	45.1				
	45.2				
46	46.1				
	46.2				
47	47.1				
	47.2				
48	48.1				
	48.2				
49	49.1				
	49.2				
50	50.1				
	50.2				
51	51.1				
	51.2				
52	52.1				
	52.2				
53	53.1				
	53.2				
54	54.1				
	54.2				
55	55.1				
	55.2				
56	56.1				
	56.2				
57	57.1				
	57.2				
58	58.1				
	58.2				
59	59.1				
	59.2				
60	60.1				
	60.2				
61	61.1				
	61.2				
62	62.1				
	62.2				
63	63.1				
	63.2				
64	64.1				
	64.2				
65	65.1				
	65.2				
66	66.1				
	66.2				
67	67.1				
	67.2				
68	68.1				
	68.2				
69	69.1				
	69.2				
70	70.1				
	70.2				
71	71.1				
	71.2				
72	72.1				
	72.2				
73	73.1				
	73.2				
74	74.1				
	74.2				
75	75.1				
	75.2				
76	76.1				
	76.2				
77	77.1				
	77.2				
78	78.1				
	78.2				
79	79.1				
	79.2				
80	80.1				
	80.2				
81	81.1				
	81.2				
82	82.1				
	82.2				
83	83.1				
	83.2				
84	84.1				
	84.2				
85	85.1				
	85.2				
86	86.1				
	86.2				
87	87.1				
	87.2				
88	88.1				
	88.2				
89	89.1				
	89.2				
90	90.1				
	90.2				
91	91.1				
	91.2				
92	92.1				
	92.2				
93	93.1				
	93.2				
94	94.1				
	94.2				
95	95.1				
	95.2				
96	96.1				
	96.2				
97	97.1				
	97.2				
98	98.1				
	98.2				
99	99.1				
	99.2				
100	100.1				
	100.2				

4.1.2. Podsumowanie

[Redacted content]

5. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Preparat Ayvakyt® podawany jest pacjentom w formie doustnej. Podawanie leku Ayvakyt® nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). Podawanie preparatu Ayvakyt® generuje jedynie ewentualne dodatkowe koszty wizyt ambulatoryjnych związanych z wydaniem leku.

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmieniają się w przypadku finansowania preparatu Ayvakyt® ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię wśród pacjentów z AdvSM.

Podjęcie decyzji o finansowaniu preparatu Ayvakyt® ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzano oddzielnej analizy w tym zakresie.

5.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Ayvakyt® zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie leku Ayvakyt® w populacji pacjentów z AdvSM.

Tabela 35.

Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu preparatu Ayvakyt® ze środków publicznych

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

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

6. Podsumowanie i wnioski

POPULACJA

[Redacted text]

[Redacted text]

SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY

[Redacted text]

[Redacted text]

SCENARIUSZ NOWY

[Redacted text]

[Redacted text]

WYDATKI INKREMENTALNE

[Redacted text]

[Redacted text]

WNIOSKI

[Redacted content]

7. Ograniczenia

- W ramach przeprowadzonych prac nie odnaleziono odpowiednich danych epidemiologicznych pozwalających w wiarygodny sposób oszacować liczebność populacji docelowej. W związku z tym liczbę pacjentów z populacji docelowej oszacowano w oparciu o opinie ankietowanych ekspertów klinicznych zajmującymi się leczeniem pacjentów z mastocytozą. W odniesieniu do parametrów wykorzystywanych do oszacowania liczebności populacji docelowej przeprowadzono analizy wrażliwości.
- W I roku horyzontu czasowego analizy do liczby pacjentów rozpoczynających leczenie w 2025 r. dodano liczbę pacjentów z populacji docelowej z 2024 r. Należy podkreślić, że jest bardzo mało prawdopodobne, aby wszyscy pacjenci z 2024 r. otrzymali kolejną linię leczenia w roku następnym.
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED].
- Udziały pozostałych leków w populacji docelowej w scenariuszu istniejącym określono na podstawie opinii ekspertów. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
- Z powodu braku innych danych rozpowszechnienie preparatu Ayvakyt® w scenariuszu nowym oszacowano na podstawie opinii ekspertów. W analizie założono, że w obu latach rozpowszechnienie produktu leczniczego Ayvakyt® będzie na tym samym poziomie. Przeprowadzono w tym zakresie odpowiednie analizy wrażliwości.
- Udziały poszczególnych dawek preparatu Ayvakyt® przyjęto zgodnie z analizą ekonomiczną [7]. Przyjęte udziały mogą odbiegać od rzeczywistego dawkowania AVA w populacji docelowej. Przeprowadzono w tym zakresie analizę wrażliwości, w której założono, że wszyscy pacjenci będą stosować AVA w dawce 200 mg na dzień [REDACTED]
[REDACTED]
- Prognozowane wydatki zostały oszacowane na podstawie kosztów zaczerpniętych z analizy ekonomicznej i modelowania przebiegu choroby przyjętego w analizie ekonomicznej, zatem część ograniczeń analizy ekonomicznej dotyczą również analizy wpływu na budżet.
- Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia [2] HU jest refundowany tylko w grupie pacjentów z rozpoznaniem MCL. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[Redacted content]

8. Dyskusja

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia oraz MZ, Ministerstwo Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych awaprytynibu (Ayvakyt®, AVA) w leczeniu dorosłych pacjentów zaawansowaną mastocytozą układową (AdvSM) będących po co najmniej jednej terapii ogólnoustrojowej, którzy spełniają kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie wyników badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych zajmujących się leczeniem pacjentów z mastocytozą w Polsce. [REDACTED]

[REDACTED] W obliczeniach konserwatywnie przyjęto, że wszyscy pacjenci aktualnie leczeni w związku z AdvSM będą leczeni również w I roku horyzontu czasowego niniejszej analizy. Założenie to zawyża faktyczną liczbę pacjentów leczonych w kolejnych latach – mając na uwadze oczekiwane przeżycie pacjentów (por. analiza problemu decyzyjnego [1]) nie wszyscy pacjenci spośród osób aktualnie leczonych dożyją i otrzymają kolejną linię leczenia [REDACTED]

Ze względu na brak innych danych, rozpowszechnienie preparatu Ayvakyt® w scenariuszu nowym przyjęto również w oparciu o wyniki przeprowadzonego badania ankietowego. [REDACTED]

9. Bibliografia

1. ██████████ Analiza problemu decyzyjnego. Awaprytynib (Ayvakyt®) w zaawansowanej mastocytozie układowej. HTA Consulting 2023.
2. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2024 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2024-r> (1.7.2024).
3. IKAR pro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/>.
4. Charakterystyka produktu leczniczego Ayvakyt (Awaprytynib). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ayvakyt-epar-product-information_pl.pdf.
5. Ayvakyt (avapritinibum) we wskazaniu: monoterapia w leczeniu dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi albo przerzutowymi nowotworami podścieliskowymi przewodu pokarmowego (ang. gastrointestinal stromal tumour, GIST) z mutacją D842V w genie kodującym receptor alfa płytkopochodnego czynnika wzrostu (ang. platelet-derived growth factor receptor alpha, PDGFRA). Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_003.pdf (21.7.2023).
6. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230000826/U/D20230826Lj.pdf>.
7. ██████████ Analiza ekonomiczna. Awaprytynib (Ayvakyt®) w zaawansowanej mastocytozie układowej. HTA Consulting 2023.
8. 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. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230002345>.
9. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment). AOTMiT Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf.
10. Liczba pacjentów z udzielonym w danym roku świadczeniem, które zostało sprawozdane do Narodowego Funduszu Zdrowia z danym kodem rozpoznania głównego świadczenia wg klasyfikacji ICD-10 (do poziomu 5 znaków). Dostęp: <https://dane.gov.pl/pl/dataset/2557,liczba-pacjentow-z-udzielonym-w-danym-roku-swiaucz> (21.7.2021).
11. Zlecenie 223/2019. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Rydapt (midostauryna) w ramach programu lekowego: „Midostauryna w leczeniu agresywnej mastocytozy układowej, mastocytozy układowej z współistniejącym nowotworem układu krwiotwórczego oraz białaczki mastocytarnej (ICD-10: C96.2, C94.3, D47.9)”. Analiza weryfikacyjna. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/223/AWA/223_AWA_OT.4331.55.2019_Rydapt_BI_P.pdf (21.7.2023).

10. Spis elementów

10.1. Spis tabel

Tabela 1.	Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego	8
	9
Tabela 3.	Aktualna liczba pacjentów z AdvSM – scenariusze analizy.....	9
Tabela 4.	Odsetek pacjentów z AdvSM leczonych w 2 i kolejnych liniach – scenariusze analizy	10
Tabela 5.	Liczebność populacji docelowej w 2023 roku	10
Tabela 6.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2023 roku	11
Tabela 7.	Liczebność populacji stosującej AVA w 2023 roku	11
Tabela 8.	Liczba pacjentów z AdvSM po co najmniej jednej terapii ogólnoustrojowej.....	12
Tabela 9.	Liczebność populacji, u której wnioskowana technologia może być stosowana.....	12
Tabela 10.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie	14
Tabela 11.	Liczba pacjentów z populacji docelowej w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy – wyniki ankiet.....	17
Tabela 12.	Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2024–2026 – scenariusze analizy	17
Tabela 13.	Liczba nowych pacjentów z populacji docelowej leczonych w kolejnych latach – analiza podstawowa	18
Tabela 14.	Liczebność populacji docelowej – scenariusze analizy	19
Tabela 15.	Udziały schematów leczenia stosowanych w populacji docelowej – odpowiedzi ankietowanych ekspertów klinicznych.....	19
Tabela 16.	Udziały schematów leczenia stosowanych w populacji docelowej – scenariusz istniejący, analiza podstawowa.....	20
Tabela 17.	Udziały schematów leczenia stosowanych w populacji docelowej – wartości testowane w analizie wrażliwości	20
Tabela 18.	Udziały schematów leczenia stosowanych w populacji docelowej – scenariusz istniejący	20
Tabela 19.	Udziały schematów leczenia stosowanych w populacji docelowej – scenariusz nowy, analiza podstawowa.....	21
Tabela 20.	Udziały schematów leczenia stosowanych w populacji docelowej – scenariusz nowy, warianty analizy.....	21
Tabela 21.	Średnia masa ciała pacjentów – wartości uwzględnione w analizie	22
Tabela 22.	Zalecane zmniejszenie dawki AVA w przypadku wystąpienia działań niepożądanych [4].....	23
Tabela 23.	Udział poszczególnych dawek AVA uwzględniony w obliczeniach.....	23
Tabela 24.	Dawkowanie komparatorów uwzględnione w analizie	23
Tabela 25.	Koszt preparatu Ayvakyt®.....	24
Tabela 26.	Koszty uwzględnione w analizie	24
	28
	29
	30
	30
	31
	31
Tabela 33.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości	32
Tabela 34.	Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości.....	33
Tabela 35.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu preparatu Ayvakyt® ze środków publicznych.....	36

Tabela 36.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r. dla analizy wpływu na budżet.....	46
Tabela 37.	Liczba pacjentów z udzielonym świadczeniem, które zostało sprawozdane do Narodowego Funduszu Zdrowia z danym kodem rozpoznania głównego świadczenia wg klasyfikacji ICD-10 (do poziomu 5 znaków).....	48
Tabela 38.	Liczba osób, u których rozliczono podanie midostauryny w programie lekowym B.115 – dane z serwisu IKARpro.....	49
Tabela 39.	Liczebność populacji pacjentów z AdvSM w oparciu o szacunki własne eksperta klinicznego dr n. med. Wojciecha Homenda – wartości zaprezentowana w AWA Rydapt 2019.....	50
Tabela 40.	Liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym ICD-10: C94.3, C96.2 oraz D47.9 w oparciu o dane NFZ – wartości zaprezentowane w AWA Rydapt 2019.....	50
Tabela 41.	Rozkład kohorty dla AVA – analiza podstawowa.....	51
Tabela 42.	Rozkład kohorty dla komparatorów – analiza podstawowa.....	51
	54

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

Tabela 36.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r. dla analizy wpływu na budżet

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

Wymagania	Rozdział	
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.3, 1.4, 2	
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy	
§ 6.2.		
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4	
§ 6.3.		
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5	
§ 6.4.		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Nie dotyczy
	2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Rozdz. 3.3, 3.4
§ 7.1.		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdz. 1.3	
§ 7.2.		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy	
§ 8. Analizy, o których mowa w § 1, muszą zawierać:		
dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	Rozdz. 9	
wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.		

Aneks A.

A.1. Populacja docelowa

A.1.1. Źródła danych

W celu odnalezienia danych pozwalających na określenie liczebności populacji docelowej przeprowadzono niesystematyczne przeszukanie sieci Internet. W wyniku przeszukania zidentyfikowano ogólne dane dotyczące zapadalności i chorobowości (opisane w rozdz. 2.2 analizy problemu decyzyjnego) oraz dodatkowe dane opisane w poniższych rozdziałach:

- danych NFZ [10],
- danych z programu lekowego B.115 „Leczenie agresywnej mastocytozy układowej, mastocytozy układowej z współistniejącym nowotworem układu krwiotwórczego oraz białaczki mastocytarnej (ICD-10: C96.2, C94.3, D47.9)”,
- analizy weryfikacyjnej opublikowanej na stronie AOTMiT dla preparatu Rydapt (AWA Rydapt 2019 [11]).

Jednocześnie w ramach prac nad analizą przeprowadzono badanie ankietowe wśród polskich ekspertów klinicznych z dziedziny hematologii. Szczegółowy opis przeprowadzonego badania przedstawiono w rozdz. A.3.

A.1.2. Analiza danych

A.1.2.1 DANE NFZ

Na portalu Otwarte Dane zaprezentowano informacje odnośnie liczby pacjentów z udzielonym świadczeniem, które zostało sprawozdane do Narodowego Funduszu Zdrowia z danym kodem rozpoznania głównego świadczenia wg klasyfikacji ICD-10 (do poziomu 5 znaków) [10]. Odnalezione dane zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 37).

Tabela 37.

Liczba pacjentów z udzielonym świadczeniem, które zostało sprawozdane do Narodowego Funduszu Zdrowia z danym kodem rozpoznania głównego świadczenia wg klasyfikacji ICD-10 (do poziomu 5 znaków)

Kod rozpoznania ICD-10	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
C96.2	62	63	59	66	75	60	59	86
C94.3	5	9	8	10	6	5	11	7

Kod rozpoznania ICD-10	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
D47.9	4 409	5 199	6 783	9 549	10 922	10 664	12 388	14 004

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

A.1.2.2 PROGRAM LEKOWY B.115

Liczbę pacjentów, u których w kolejnych latach rozliczono podanie midostauryny w ramach programu lekowego B.115 „Leczenie agresywnej mastocytozy układowej, mastocytozy układowej z współistniejącym nowotworem układu krwiotwórczego oraz białaczki mastocytarnej (ICD-10: C96.2, C94.3, D47.9)” zaczerpnięto z serwisu IKARpro [3]. Poniżej zaprezentowano odnalezione dane (Tabela 38).

Tabela 38.
Liczba osób, u których rozliczono podanie midostauryny w programie lekowym B.115 – dane z serwisu IKARpro

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Liczba osób		
		2021 r	2022 r.	I półrocze 2023
5.08.09.0000199	Midostaurinum - o - doustnie (oral, per mouth) - 1 mg	11	29	28

W ramach programu lekowego B.115 dla pacjentów z AdvSM dostępna jest wyłącznie midostauryna stosowana również w I linii leczenia. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

A.1.2.3 ANALIZA WERYFIKACYJNA DLA LEKU RYDAPT

Poniżej zestawiono dane zaprezentowane w opublikowanej na stronie AOTMiT analizie weryfikacyjnej do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Rydapt (midostauryna) w ramach programu lekowego: „Midostauryna w leczeniu agresywnej mastocytozy układowej, mastocytozy układowej z współistniejącym nowotworem układu krwiotwórczego oraz białaczki mastocytarnej (ICD-10: C96.2, C94.3, D47.9)” [11].

Tabela 39.

Liczebność populacji pacjentów z AdvSM w oparciu o szacunki własne eksperta klinicznego dr n. med. Wojciecha Homenda – wartości zaprezentowana w AWA Rydapt 2019

Populacja	Obecna liczba chorych w Polsce	Liczba nowych zachorowań w ciągu roku w Polsce
ASM	800	500
SM-AHN	100	40
MCL	100	40

Tabela 40.

Liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym ICD-10: C94.3, C96.2 oraz D47.9 w oparciu o dane NFZ – wartości zaprezentowane w AWA Rydapt 2019

Rozpoznanie	Liczba pacjentów		
	2016 r.	2017 r.	2018 r.
C94.3 (białaczka z komórek tucznych), C96.2 (guz złośliwy z komórek tucznych)	19	15	21
D47.9 (nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze tkanki limfatycznej, układu krwiotwórczego i tkanek pokrewnych, nieokreślony)	23	9	22
Razem	42	24	43

Zaprezentowane w odnalezionej analizie weryfikacyjnej szacunki eksperta klinicznego odnośnie liczebności populacji pacjentów z AdvSM [REDACTED]

A.2. Rozkład kohorty

Wydatki w niniejszej analizie oszacowano na podstawie wyników analizy ekonomicznej [7] dotyczących rozkładu kohorty w kolejnych miesiącach od momentu rozpoczęcia terapii danym schematem dla dwuletniego horyzontu czasowego. Poniżej w tabeli przedstawiamy rozkład kohorty uwzględniony w wariantcie podstawowym niniejszej analizy, wygenerowany w analizie ekonomicznej przy założeniu, że udział terapii w ramieniu komparatora jest zgodny z rozkładem przyjętym w scenariuszu podstawowym analizy wpływu na budżet (Tabela 41). W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości (wariant K) uwzględniono alternatywny rozkład kohorty w wyróżnionych stanach w kolejnych cyklach modelu zgodnie z wariantem maksymalnym/minimalnym z analizy ekonomicznej, rozumianym jako wariant tej analizy, przy którym uzyskano maksymalną/minimalną różnicę w wydatkach całkowitych między interwencją a komparatorem. Dodatkowo przetestowano również scenariusz, w którym allo-HSCT nie został uwzględniony w obliczeniach (wariant L). Tabele z rozkładami uwzględnionymi w przeprowadzonych analizach wrażliwości dostępne są w pliku obliczeniowym.

Tabela 41.
Rozkład kohorty dla AVA – analiza podstawowa

Rok	Miesiąc	Pacjenci, u których nie zostanie wykonane allo-HSCT				Pacjenci, u których zostanie wykonany allo-HSCT		
		PFS	OS	ToT	Death	Pre-transplant (Markov)	Post-transplant	Death
1	0	■	■	■	■	■	■	■
1	1	■	■	■	■	■	■	■
1	2	■	■	■	■	■	■	■
1	3	■	■	■	■	■	■	■
1	4	■	■	■	■	■	■	■
1	5	■	■	■	■	■	■	■
1	6	■	■	■	■	■	■	■
1	7	■	■	■	■	■	■	■
1	8	■	■	■	■	■	■	■
1	9	■	■	■	■	■	■	■
1	10	■	■	■	■	■	■	■
1	11	■	■	■	■	■	■	■
2	12	■	■	■	■	■	■	■
2	13	■	■	■	■	■	■	■
2	14	■	■	■	■	■	■	■
2	15	■	■	■	■	■	■	■
2	16	■	■	■	■	■	■	■
2	17	■	■	■	■	■	■	■
2	18	■	■	■	■	■	■	■
2	19	■	■	■	■	■	■	■
2	20	■	■	■	■	■	■	■
2	21	■	■	■	■	■	■	■
2	22	■	■	■	■	■	■	■
2	23	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 42.
Rozkład kohorty dla komparatorów – analiza podstawowa

Rok	Miesiąc	Pacjenci, u których nie zostanie wykonane allo-HSCT				Pacjenci, u których zostanie wykonany allo-HSCT		
		PFS	OS	ToT	Death	Pre-transplant (Markov)	Post-transplant	Death
1	0	■	■	■	■	■	■	■
1	1	■	■	■	■	■	■	■
1	2	■	■	■	■	■	■	■

Rok	Miesiąc	Pacjenci, u których nie zostanie wykonane allo-HSCT				Pacjenci, u których zostanie wykonany allo-HSCT		
		PFS	OS	ToT	Death	Pre-transplant (Markov)	Post-transplant	Death
1	3	■	■	■	■	■	■	■
1	4	■	■	■	■	■	■	■
1	5	■	■	■	■	■	■	■
1	6	■	■	■	■	■	■	■
1	7	■	■	■	■	■	■	■
1	8	■	■	■	■	■	■	■
1	9	■	■	■	■	■	■	■
1	10	■	■	■	■	■	■	■
1	11	■	■	■	■	■	■	■
2	12	■	■	■	■	■	■	■
2	13	■	■	■	■	■	■	■
2	14	■	■	■	■	■	■	■
2	15	■	■	■	■	■	■	■
2	16	■	■	■	■	■	■	■
2	17	■	■	■	■	■	■	■
2	18	■	■	■	■	■	■	■
2	19	■	■	■	■	■	■	■
2	20	■	■	■	■	■	■	■
2	21	■	■	■	■	■	■	■
2	22	■	■	■	■	■	■	■
2	23	■	■	■	■	■	■	■

A.3. Badanie ankietowe

[Redacted text block containing survey study details]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

