



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

**Opracowanie dotyczące oceny zasadności zmiany kategorii
dostępności refundacyjnej substancji czynnej temsyrolimus
Przeniesienie z programu lekowego B.10. „Leczenie pacjentów
z rakiem nerki (ICD-10: C64)” do katalogu leków
refundowanych w chemioterapii**

OT.422.0.40.2024

Data ukończenia: 22 sierpnia 2024 r

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Pfizer.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Pfizer.

Wykaz skrótów

Agencja, AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna Agencji
BC	analiza podstawowa (ang. base case)
BIP	Biuletyn Informacji Publicznej
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CTH	chemioterapia
CZN	cena zbytu netto
DGL	Departament Gospodarki Lekami
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
ESMO	European Society for Medical Oncology
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych – wersja 10 (ang. International Statistical Classification Of Diseases and Related Health Problems – 10th revision)
KK	Konsultant Krajowy
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
Lek	produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2024 r. poz. 686)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PL	program lekowy
PO	poziom odpłatności
Technologia	technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
UCZ	urzędowa cena zbytu
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146)
WDŚ	wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia
WLF	wysokość limitu finansowania

Spis treści

1. Podstawowe informacje o zleceniu	4
2. Przedmiot i historia zlecenia	5
2.1. Korespondencja w sprawie	5
3. Wytyczne praktyki klinicznej.....	6
4. Zestawienie proponowanych zmian z zapisami PL	8
5. Analiza wpływu na budżet	11
5.1. Aktualne wydatki płatnika publicznego.....	11
5.2. Analiza wpływu na budżet w przypadku zmiany kat. refundacyjnej.....	11
5.2.1. Dane wejściowe	12
5.2.2. Wyniki	13
5.2.2.1. Analiza podstawowa	13
5.2.2.2. Analiza wrażliwości	14
5.2.2.3. Ograniczenia.....	15
6. Podsumowanie	16
7. Źródła.....	17
8. Załączniki.....	18
8.1. Załącznik 1	18

1. Podstawowe informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT (DD.MM.RRRR)
i znak pisma zlecającego

26.07.2024
PLR2.4504.775.2024.ZL.

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego):

Przeniesienie substancji czynnej temsyrolimus z programu lekowego:

- B.10. „Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64)”

do katalogu leków refundowanych w chemioterapii

Typ zlecenia: art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej (Dz. U. z 2024 r., poz. 146)
– realizacja innych zadań zleconych przez ministra właściwego do spraw zdrowia

- zlecenie Ministra Zdrowia złożone z urzędu*
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej*
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia będącego zgodnie z postanowieniami statutu towarzystwem naukowym o zasięgu krajowym – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej*
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia*
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia lub fundacji, których celem statutowym jest ochrona praw pacjenta – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej*

2. Przedmiot i historia zlecenia

2.1. Korespondencja w sprawie

Na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r., o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146) pismem znak PLR2.4504.775.2024.ZL. z dnia 24.07.2024 r. (data wpływu do AOTMiT 26.07.2024 r.), Minister Zdrowia zlecił AOTMiT przygotowanie materiałów analitycznych, opinii Rady Przejrzystości dot. przeniesienia substancji czynnej temsyrolimusu z programu lekowego B.10. „Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64)” do katalogu leków refundowanych w chemioterapii.

W załączeniu przekazano propozycję nowych załączników dla katalogu chemioterapii (w tabelach poniżej).

Treść proponowanych załączników dla katalogu chemioterapii:

Załącznik C.XX.x.

Leczenie pierwszego rzutu nowotworu nerkowokomórkowego w stadium zaawansowanym u dorosłych pacjentów.

Kwalifikacja do programu pacjentów o sprawności w skali Karnofsky’ego 60-100.

Leczenie powinno być stosowane do czasu wystąpienia progresji nowotworu lub niepożądanych działań uniemożliwiających jego kontynuowanie.

Tabela 1. Propozycja nowego załącznika dla katalogu chemioterapii – rak nerkowokomórkowy

Lp.	Nazwa substancji czynnej oraz, jeżeli dotyczy, droga podania	KOD ICD-10	Nazwa ICD-10
1.	TEMSYROLIMUS	C64	NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY NERKI Z WYJĄTKIEM MIEDNICZKI NERKOWEJ

3. Wytyczne praktyki klinicznej

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK; <https://ptok.pl/>);
- European Society for Medical Oncology (ESMO; <https://www.esmo.org/>);
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN; <https://www.nccn.org/>);
- bazę danych medycznych PubMed;
- <https://www.tripdatabase.com/>.

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 14.08.2024 r. W ramach wyszukiwania odnaleziono trzy dokumenty: PTOK 2022, NCCN 2024 oraz ESMO 2024 dotyczące leczenia pierwszego rzutu nowotworu nerkowokomórkowego w stadium zaawansowanym u dorosłych pacjentów.

W ramach wyszukiwania odnaleziono informacje na temat stosowania temsyrolimusu w leczeniu I linii raka nerkowokomórkowego w wytycznych PTOK 2022. Zgodnie z informacjami zawartymi w dokumencie temsyrolimus poprawia rokowanie chorych na raka nerkowokomórkowego należących do grupy niekorzystnego rokowania, jednak korzyści kliniczne są bardzo ograniczone w porównaniu z innymi terapiami.

W najnowszych wytycznych NCCN 2024 temsyrolimus został usunięty z wymienianych rekomendacji leczenia raka nerkowokomórkowego. W ramach wytycznych wymieniono zmiany wprowadzone w ramach aktualizacji wytycznych względem poprzednich i wskazano, iż temsyrolimus został usunięty z rekomendowanych terapii.

Z kolei wytyczne ESMO 2024 nie wskazują na stosowanie temsyrolimusu w leczeniu pacjentów z rakiem nerkowokomórkowym.

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
PTOK 2022	<p>Rekomendacje w leczeniu raka nerkowokomórkowego w I linii:</p> <ul style="list-style-type: none"> • U chorych po radykalnym chirurgicznym usunięciu raka nerkowokomórkowego nie zaleca się systemowego leczenia uzupełniającego (I, A). • Leczenie bewacyzumabem w skojarzeniu z interferonem-a nie poprawia czasu przeżycia całkowitego w porównaniu z samym interferonem-a i nie jest postępowaniem z wyboru (I, C). • Sunitynib i pazopanib są lekami o porównywalnej aktywności u chorych na zaawansowanego raka nerkowokomórkowego z grupy o dobrym i pośrednim rokowaniu (I, A). • Sunitynib i pazopanib stanowią opcję w leczeniu chorych o pośrednim rokowaniu w przypadku braku dostępu do kabozantynibu, immunoterapii lub immunoterapii skojarzonej z inhibitorami kinaz (I, B) • Aksytynib w monoterapii nie powinien być stosowany w pierwszej linii leczenia chorych na zaawansowanego raka nerkowokomórkowego (I, A). • Tiwozanib, z uwagi na korzystny profil bezpieczeństwa, stanowi opcję leczenia pierwszej linii u chorych na jasnokomórkowego RCC z grupy o korzystnym rokowaniu (II, B). • Kabozantynib jest bardziej aktywny niż sunitynib w leczeniu chorych na jasnokomórkowego raka nerki z grupy pośredniego i niekorzystnego rokowania w odniesieniu do przeżycia wolnego od progresji, ale nie udowodniono wpływu na czas całkowitego przeżycia (I, A). • Zastosowanie kabozantynibu powinno być rozważane u chorych na raka jasnokomórkowego nerki z grupy pośredniego i niekorzystnego rokowania z przeciwwskazaniami do terapii opartych na inhibitorach punktów kontrolnych, szczególnie w przypadku konieczności uzyskania szybkiej odpowiedzi (I, B). • Temsyrolimus poprawia rokowanie chorych na raka nerkowokomórkowego należących do grupy niekorzystnego rokowania, jednak korzyści kliniczne są bardzo ograniczone w porównaniu z innymi terapiami (I, C). • Zastosowanie skojarzenia niwolumabu i ipilimumabu u chorych na raka nerkowokomórkowego należących do grupy pośredniego i niekorzystnego rokowania zamiennie poprawia rokowanie w odniesieniu do przeżycia wolnego od progresji i całkowitego w porównaniu z sunitynibem (I, A). • Skojarzenie pembrolizumabu z aksytynibem (I, A), niwolumabu z kabozantynibem (I, A) oraz pembrolizumabu z lenwatynibem (I, A) w porównaniu do sunitynibu u chorych na raka nerkowokomórkowego zamiennie poprawia rokowanie w zakresie przeżycia wolnego od progresji i

	<p>całkowitego, jednocześnie wiążąc się z bardzo niskim ryzykiem braku korzyści z zastosowanego leczenia.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Skojarzenie pembrolizumabu z aksytynibem oraz niwolumabu z kabozantynibem w grupie chorych o korzystnym rokowaniu ma aktywność porównywalną z monoterapią TKI (II, B). <p><u>Jakość dowodów naukowych:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>I Dowody pochodzące z prawidłowo zaplanowanych i przeprowadzonych badań klinicznych z losowym doбором chorych lub metaanalizy badań klinicznych z randomizacją,</i> • <i>II Dowody pochodzące z prawidłowo zaplanowanych i przeprowadzonych prospektywnych badań obserwacyjnych (badania kohortowe bez losowego doboru),</i> • <i>III Dowody pochodzące z retrospektywnych badań obserwacyjnych lub kliniczno-kontrolnych</i> <p><u>Kategorie rekomendacji:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>A Wskazania potwierdzone jednoznacznie i bezwzględnie użyteczne w klinicznej praktyce,</i> • <i>B Wskazania prawdopodobne i potencjalnie użyteczne w klinicznej praktyce.</i>
ESMO 2024	W ramach najnowszych wytycznych ESMO (2024) nie odnaleziono informacji na temat stosowania temsyrolimusu w leczeniu pacjentów z rakiem nerkowokomórkowym.
NCCN 2024	Temsyrolimus został usunięty z najnowszej aktualizacji wytycznych NCCN (2024) dotyczących leczenia raka nerkowokomórkowego.

RCC- rak nerkowokomórkowy (ang. renal cell carcinoma); TKI - inhibitory kinazy tyrozynowej (ang. tyrosine kinase inhibitors)

4. Zestawienie proponowanych zmian z zapisami PL

W tabeli poniżej zestawiono wybrane zapisy programu lekowego z PL B.10. „Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64)” z zaproponowanymi zapisami katalogu chemioterapii.

Tabela 3. Zapisy programu lekowego B.10. „Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64)” oraz zaproponowane zapisy katalogu chemioterapii

Kategoria	Zapisy PL B.10.	Treść proponowanego załącznika dla katalogu chemioterapii	Komentarz analityków AOTMiT
Wskazanie do stosowania	I linia leczenia	Leczenie pierwszego rzutu nowotworu nerkowokomórkowego w stadium zaawansowanym u dorosłych pacjentów. Kwalifikacja do programu pacjentów o sprawności w skali Karnofsky'ego 60-100.	Wg ChPL lek Torisel ¹ jest wskazany w leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym (RCC, ang. renal cell carcinoma), u których występują co najmniej trzy z sześciu prognostycznych czynników ryzyka. Wskazanie rejestracyjne dla temsyrolimusu jest zgodne, lecz szersze od wskazania podanego w załączniku do katalogu chemioterapii. W ChPL nie wskazuje się linii leczenia. W programie lekowym oraz w załączniku do katalogu chemioterapii wskazano, że leczenie będzie obejmowało I linię.
Kryteria kwalifikacji	1) histologicznie potwierdzone rozpoznanie: a) raka nerkowokomórkowego z wyłączeniem raka z kanalików zbiorczych - w przypadku kabozantynibu, pazopanibu, b) raka nerkowokomórkowego z komponentem raka jasnokomórkowego lub sarkomatycznym - w przypadku niwolumabu z ipilimumabem, c) raka nerkowokomórkowego - w przypadku temsyrolimusu ; 2) nowotwór w stadium zaawansowanym bez możliwości radykalnego leczenia miejscowego; 3) brak wcześniejszego leczenia farmakologicznego zaawansowanego raka nerki – w przypadku pazopanibu możliwa wcześniejsza immunoterapia z wykorzystaniem cytokin; 4) stan sprawności według skali Karnofsky'ego 70-100 (dla temsyrolimusu 60-100); 5) ukończony 18. rok życia; 6) uprzednie usunięcie guza pierwotnego lub odstąpienie od nefrektomii potwierdzone udokumentowaną decyzją konsylium multidyscyplinarnego; 7) zmiany możliwe do obiektywnej oceny w badaniach obrazowych (wg aktualnej wersji RECIST); 8) nieobecność aktywnych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym (dopuszczalne wcześniejsze wycięcie	J.w.	Kryterium odnoszące się do leczenia pacjentów o sprawności w skali Karnofsky'ego 60-100 jest tożsame z tym podanym w ramach programu lekowego, jak i w załączniku do katalogu chemioterapii. W ChPL Torisel podano również, iż w badaniu klinicznym RCC 1, rejestracyjnym dla temsyrolimusu włączano pacjentów z wynikiem sprawności w skali Karnofsky'ego 60 lub 70. W PL B.10. dodatkowo zawarto szczegółowe kryterium kwalifikacji do terapii temsyrolimusem, obejmujące niekorzystne rokowanie według skali IMDC.

¹ Charakterystyka Produktu Leczniczego Torisel (https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/torisel-epar-product-information_pl.pdf [dostęp 12.08.2024])

	<p>przerzutów lub stereotaktyczna radioterapia, o ile po leczeniu utrzymuje się stan bezobjawowy);</p> <p>9) w przypadku współistnienia innych aktywnych nowotworów kwalifikacja do leczenia musi uwzględniać rokowanie związane ze współistniejącym nowotworem;</p> <p>10) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do rozpoczęcia terapii w oparciu o aktualną ChPL;</p> <p>11) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej ChPL;</p> <p>12) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią;</p> <p>13) zgoda pacjenta na zapobieganie ciąży zgodnie z aktualną ChPL stosowanych leków.</p> <p>Szczegółowe kryteria kwalifikacji do terapii temsyrolimusem:</p> <ul style="list-style-type: none"> niekorzystne rokowanie według skali IMDC. 		
<p>Kryteria wyłączenia</p>	<p>1) udokumentowana progresja według aktualnych kryteriów RECIST (w przypadku niwolumabu z ipilimumabem z możliwością potwierdzenia progresji w kolejnym badaniu po upływie 4-8 tygodni);</p> <p>2) w przypadku oligoprogresji (progresja nie więcej niż 5 ognisk w nie więcej niż 3 narządach, w tym w ośrodkowym układzie nerwowym), dopuszcza się kontynuację leczenia pod warunkiem zastosowania radykalnego leczenia miejscowego (chirurgia, radioterapia stereotaktyczna) tych ognisk, o ile pacjent odnosi korzyści kliniczne i utrzymuje się odpowiedź lub stabilizacja pozostałych zmian chorobowych;</p> <p>3) wystąpienie objawów nadwrażliwości na którąkolwiek substancję czynną lub substancję pomocniczą;</p> <p>4) ciąża lub okres karmienia piersią;</p> <p>5) wystąpienie zagrażającej życiu toksyczności lub istotnej klinicznie toksyczności niższego stopnia, która nawraca pomimo zastosowania adekwatnego postępowania, zgodnie z zasadami zawartymi w aktualnej ChPL lub w aktualnych zaleceniach Towarzystw Onkologicznych;</p> <p>6) utrzymujące się istotne pogorszenie stanu sprawności ogólnej lub jakości życia uniemożliwiające kontynuację leczenia;</p> <p>7) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają prowadzenie leczenia;</p> <p>8) w przypadku nietolerancji pazopanibu możliwa jest w uzasadnionych przypadkach zmiana terapii na inny inhibitor wielokinazowy o działaniu antyangiogennym (finansowany w katalogu chemioterapii), przy czym taka zmiana nie zmienia linii leczenia. Progresja choroby w trakcie pierwotnie wdrożonego</p>	<p>Leczenie powinno być stosowane do czasu wystąpienia progresji nowotworu lub niepożądanych działań uniemożliwiających jego kontynuowanie.</p>	<p>Brak uwag. Leczenie będzie stosowane do czasu wystąpienia progresji lub nieakceptowalnych działań niepożądanych.</p>

	leczenia (z uwzględnieniem pkt. 2) uniemożliwia taką procedurę; 9) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy.		
Dawkowanie	Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualnymi Charakterystykami Produktu Leczniczego (dalej ChPL) lub przyjętą praktyką kliniczną. Dopuszczalne jest zmniejszenie dawek leków zgodnie z aktualną ChPL.	Brak informacji.	W ramach programu lekowego wskazano, iż dawkowanie leku powinno opierać się na ChPL oraz przyjętej praktyce klinicznej. Wg ChPL Torisel dawkowanie leku w zaawansowanym raku nerkowokomórkowym wynosi: 25 mg we wlewie dożylnym trwającym od 30 do 60 minut raz w tygodniu.

5. Analiza wpływu na budżet

5.1. Aktualne wydatki płatnika publicznego

W tabeli poniżej przedstawiono wydatki poniesione w latach 2014-2023 w programie lekowym B.10 w podziale na zakres oraz świadczenia.

Tabela 4. Wydatki w PL B.10 wg produktu jednostkowego (w latach 2014-2023)

Produkt jednostkowy	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
03.0000.310.02										
5.08.07.0000001	586 737	592 038	604 836	846 073	846 357	983 186	666 815	677 658	1 493 878	1 967 444
5.08.07.0000003	756 027	560 502	630 594	1 100 631	1 543 170	2 699 836	3 123 966	3 523 894	4 899 356	8 268 584
5.08.07.0000004	1 090 876	1 250 014	1 302 102	1 357 146	1 530 646	1 689 733	1 500 043	1 468 961	2 050 758	2 205 742
5.08.08.0000016	1 618 036	1 909 931	1 721 401	2 033 404	2 964 400	4 422 154	4 271 661	4 447 508	6 389 776	7 929 649
03.0001.310.02										
5.08.09.0000019	34 264 958	27 510 307	25 484 464	21 970 314	15 730 967	4 710 741	1 591 531	874 547	917 234	298 617
5.08.09.0000057	6 699 811	5 041 624	5 263 253	4 635 428	3 238 650	2 375 414	1 684 307	978 725	181 446	21 665
5.08.09.0000058	61 024 238	63 005 539	61 754 682	58 917 198	60 320 319	62 709 431	63 077 967	64 096 198	38 522 796	3 768 975
5.08.09.0000075	19 543 203	19 756 098	24 679 202	27 894 692	31 398 402	32 825 632	31 601 275	30 408 909	29 367 124	26 192 864
5.08.09.0000084	3 535 810	11 365 619	14 022 379	17 186 992	17 188 698	13 160 031	7 092 005	5 752 739	4 212 217	3 286 373
5.08.09.0000086	---	---	---	---	---	---	---	---	8 680 087	13 302 677
5.08.09.0000109	---	---	---	---	6 825 682	33 162 882	46 501 154	57 343 369	80 474 511	138 927 461
5.08.09.0000116	---	---	9 828	692 491	1 249 451	1 609 303	1 580 149	1 528 956	882 650	271 590
5.08.09.0000145	---	---	---	---	8 004 285	27 420 709	30 797 634	24 562 732	47 268 384	82 025 897
5.08.09.0000148	---	---	---	---	---	---	---	---	---	3 599 849

5.2. Analiza wpływu na budżet w przypadku zmiany kat. refundacyjnej

Cel

Celem analizy wpływu na budżet było oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku zmiany kategorii dostępności refundacyjnej produktów leczniczych zawierających temsyrolimus.

Perspektywa

Analiza została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy.

Scenariusze porównywane

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której temsyrolimus refundowany jest w ramach programu lekowego B.10 Scenariusz nowy zakłada refundację temsyrolimusu w ramach katalogu chemioterapii. Wpływ na budżet płatnika wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Analiza wrażliwości

Przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości. Testowano alternatywne założenia dotyczące szacunków populacji oraz danych wejściowych.

Model

Model wpływu na budżet przygotowano z wykorzystaniem R (wersja 4.4.1.).

5.2.1. Dane wejściowe

Populacja

Wartość wejściową do oszacowań populacji wyznaczono na podstawie liczby pacjentów leczonych temsyrolimusem w ramach programu lekowego B.10 (tj. u których sprawozdano świadczenie 5.08.09.0000116) w latach 2014-2023. Wykorzystano zgeneralizowany model liniowy o rozkładzie zmiennej objaśnianej Poissona i logarytmicznej funkcji wiążącej. Testowano również dolny (MIN) i górny (MAX) zakres przedziału ufności dla predykcji.

Tabela 5. Liczba pacjentów leczonych temsyrolimusem w PL B.10. oraz prognoza na lata 2024 i 2025

2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
9	115	174	210	189	174	91	27	122 (103 - 145)	122 (100 - 150)

Koszty

Uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leku,
- koszty podania,
- koszty diagnostyki i monitorowania.

Koszty leku

Koszt temsyrolimusu przyjęto jako średnią cenę za 1 mg substancji rozliczoną w ramach programu lekowego B.10 w 2023 roku. Wielkość dawki przyjęto jako medianę rocznej ilości miligramów sprawozdanych w ramach programu lekowego B.10 w latach 2014-2023.

Tabela 6. Koszty temsyrolimusu

Parametr	Wartość
Cena	
Dawkowanie	225 mg/rok

Koszty podania

Koszty podania w scenariuszu istniejącym przyjęto jako koszty wykonania świadczeń:

- 5.08.07.0000004 – przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu
- 5.08.07.0000003 – hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu
- 5.08.07.0000001 – hospitalizacja związana z wykonaniem programu

Ważone odsetkiem ich realizacji w programie lekowym B.10 w latach 2014-2023. W scenariuszu nowym koszty podania leku przyjęto jako:

- 5.08.05.0000173 – hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków
- 5.08.05.0000175 – podstawowa porada ambulatoryjna dotycząca chemioterapii
- 5.08.05.0000171 – hospitalizacja onkologiczna u dorosłych

ważone odsetkiem realizacji ich odpowiedników w programie lekowym B.10 w latach 2014-2023.

Tabela 7. Podania uwzględnione w analizie

Parametr	Mediana
5.08.07.0000004	0,66
5.08.07.0000003	8,02
5.08.07.0000001	0,25

Tabela 8. Koszty podania uwzględnione w analizie

Scenariusz	Świadczenie	Koszt
Istniejący	5.08.07.0000004	108,16
	5.08.07.0000003	486,72
	5.08.07.0000001	486,72
Nowy	5.08.05.0000175	390,00
	5.08.05.0000171	557,00
	5.08.05.0000173	181,00

Koszty diagnostyki i monitorowania

W scenariuszu istniejącym koszt monitorowania przyjęto jako koszt wykonania świadczenia 5.08.08.0000016 ważony medianą odsetka realizacji w programie lekowym B.10 w latach 2014-2023. W scenariuszu nowym koszt monitorowania przyjęto jako koszt wykonania świadczenia 5.08.05.0000008 raz na dwa miesiące.

Tabela 9. Monitorowanie terapii uwzględnione w analizie

Parametr	Wartość
5.08.08.0000016	0,25 n/rok
5.08.05.0000008	1,5 n/rok

Tabela 10. Koszty monitorowania terapii uwzględnione w analizie

Scenariusz	Świadczenie	Koszt
Istniejący	5.08.08.0000016	3 199,00
Nowy	5.08.05.0000008	270,40

5.2.2. Wyniki

5.2.2.1. Analiza podstawowa

Tabela 11. Wielkość populacji docelowej

Rok	Populacja (min - max)
2024	122 (103 - 145)
2025	122 (100 - 150)

Tabela 12. Wyniki analizy podstawowej

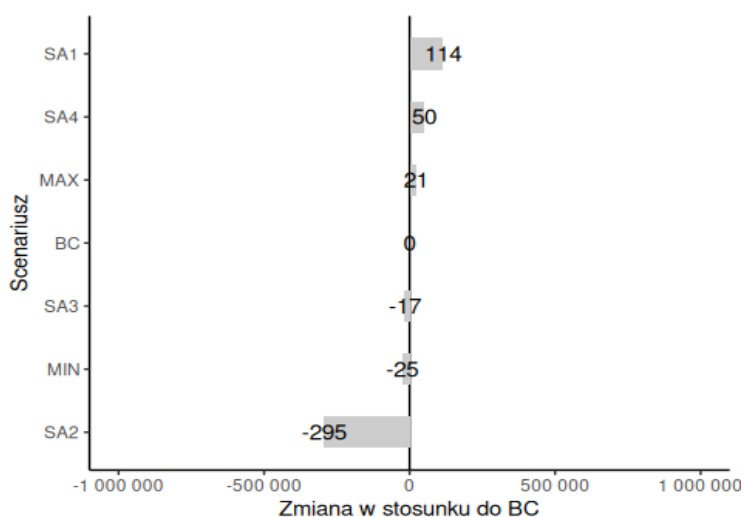
Kategoria	2024	2025
Istniejący		
Koszty leczenia	█	█
Koszty administracji	503 236	502 510
Koszty diagnostyki	98 228	98 086
Koszty całkowite	█	█
Nowy		
Koszty leczenia	█	█
Koszty administracji	416 075	415 474
Koszty diagnostyki	49 817	49 745
Koszty całkowite	█	█
Inkrementalne		
Koszty leczenia	█	█
Koszty administracji	-87 161	-87 036
Koszty diagnostyki	-48 411	-48 341
Koszty całkowite	█	█

5.2.2.2. Analiza wrażliwości

Tabela 13. Zestawienie parametrów scenariuszowej analizy wrażliwości

Wariant	Parametr	Wariant podstawowy	Wariant wrażliwości
MAX	Wielkość populacji w 2024-2025	Wartość predykcji dla populacji na lata 2024-2025	Dolny zakres przedziału ufności dla predykcji
MIN	Wielkość populacji w 2024-2025	Wartość predykcji dla populacji na lata 2024-2025	Górny zakres przedziału ufności dla predykcji
SA1	Wzrost populacji związany z proponowanymi zmianami	Brak wzrostu wielkości populacji	Wzrost wielkości populacji o 10%
SA2	Monitorowanie leczenia w scenariuszu istniejącym	Koszt świadczenia 5.08.08.0000009 ważony średnim rocznym odsetkiem realizacji świadczenia	Koszt świadczenia 5.08.08.0000009
SA3	Monitorowanie leczenia w scenariuszu nowym	Koszt wykonania świadczenia 5.08.05.0000008 - okresowa ocena skuteczności chemioterapii raz na dwa miesiące	Koszt wykonania świadczenia 5.08.05.0000008 - okresowa ocena skuteczności chemioterapii raz na miesiąc
SA4	Monitorowanie leczenia w scenariuszu nowym	Koszt wykonania świadczenia 5.08.05.0000008 - okresowa ocena skuteczności chemioterapii raz na dwa miesiące	Koszt wykonania świadczenia 5.08.05.0000008 - okresowa ocena skuteczności chemioterapii raz na trzy miesiące

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości



Rysunek 1. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości

Tabela 14. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości

Scenariusz	Rok	Populacja	Koszty leczenia	Koszty administracji	Koszty diagnostyki	Koszty całkowite
MAX						
Istniejący	2024	146	██████████	597 509	116 629	██████████
Istniejący	2025	150	██████████	615 344	120 111	██████████
Nowy	2024	146	██████████	494 019	59 150	██████████
Nowy	2025	150	██████████	508 765	60 915	██████████
Inkrementalne	2024	0	█	-103 490	-57 480	██████████
Inkrementalne	2025	0	█	-106 579	-59 195	██████████
MIN						
Istniejący	2024	103	██████████	423 838	82 730	██████████
Istniejący	2025	100	██████████	410 366	80 100	██████████
Nowy	2024	103	██████████	350 428	41 957	██████████

Nowy	2025	100	■	339 290	40 624	■
Inkrementalne	2024	0	■	-73 410	-40 773	■
Inkrementalne	2025	0	■	-71 076	-39 477	■
SA1						
Istniejący	2024	123	■	503 236	98 228	■
Istniejący	2025	123	■	502 510	98 086	■
Nowy	2024	135	■	457 682	54 799	■
Nowy	2025	135	■	457 022	54 720	■
Inkrementalne	2024	12	■	-45 554	-43 429	■
Inkrementalne	2025	12	■	-45 488	-43 366	■
SA2						
Istniejący	2024	123	■	503 236	392 912	■
Istniejący	2025	123	■	502 510	392 345	■
Nowy	2024	123	■	416 075	49 817	■
Nowy	2025	123	■	415 474	49 745	■
Inkrementalne	2024	0	■	-87 161	-343 095	■
Inkrementalne	2025	0	■	-87 036	-342 600	■
SA3						
Istniejący	2024	123	■	503 236	98 228	■
Istniejący	2025	123	■	502 510	98 086	■
Nowy	2024	123	■	416 075	33 211	■
Nowy	2025	123	■	415 474	33 163	■
Inkrementalne	2024	0	■	-87 161	-65 017	■
Inkrementalne	2025	0	■	-87 036	-64 923	■
SA4						
Istniejący	2024	123	■	503 236	98 228	■
Istniejący	2025	123	■	502 510	98 086	■
Nowy	2024	123	■	416 075	99 634	■
Nowy	2025	123	■	415 474	99 490	■
Inkrementalne	2024	0	■	-87 161	1 406	■
Inkrementalne	2025	0	■	-87 036	1 404	■

5.2.2.3. Ograniczenia

Ograniczenia analizy wpływu na budżet:

- Prognozy populacji na lata 2014-2023 dokonano na podstawie danych z krótkiego okresu tj. 2014-2023.
- Nie modelowano dawkowania oraz liczby wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji. Zużycie zasobów oraz liczby wizyt przyjęto jako mediany realizacji świadczeń w programie B.10 w latach 2014-2023. Alternatywne wielkości nie były testowane w ramach analizy wrażliwości.

6. Podsumowanie

Przedmiot zlecenia

Na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r., o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146) pismem znak PLR2.4504.775.2024.ZL. z dnia 24.07.2024 r. (data wpływu do AOTMiT 26.07.2024 r.), Minister Zdrowia zlecił AOTMiT przygotowanie materiałów analitycznych, opinii Rady Przejrzystości dot. przeniesienia substancji czynnej temsyrolimusu z programu lekowego B.10. „Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64)” do katalogu leków refundowanych w chemioterapii.

Wytyczne praktyki klinicznej

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 14.08.2024 r. W ramach wyszukiwania odnaleziono trzy dokumenty: PTOK 2022, NCCN 2024 oraz ESMO 2024 dotyczące leczenia pierwszego rzutu nowotworu nerkowokomórkowego w stadium zaawansowanym u dorosłych pacjentów.

W ramach wyszukiwania odnaleziono informacje na temat stosowania temsyrolimusu w leczeniu I linii raka nerkowokomórkowego w wytycznych PTOK 2022. Zgodnie z informacjami zawartymi w dokumencie temsyrolimusu poprawia rokowanie chorych na raka nerkowokomórkowego należących do grupy niekorzystnego rokowania, jednak korzyści kliniczne są bardzo ograniczone w porównaniu z innymi terapiami.

W najnowszych wytycznych NCCN 2024 temsyrolimusu został usunięty z wymienianych rekomendacji leczenia raka nerkowokomórkowego. W ramach wytycznych wymieniono zmiany wprowadzone w ramach aktualizacji wytycznych względem poprzednich i wskazano, iż temsyrolimusu został usunięty z rekomendowanych terapii.

Z kolei wytyczne ESMO 2024 nie wskazują na stosowanie temsyrolimusu w leczeniu pacjentów z rakiem nerkowokomórkowym.

Wpływ na wydatki płatnika publicznego

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym, obejmującym lata 2024-2025.

Zgodnie z przeprowadzonymi prognozami wielkość populacji leczonej temsyrolimusem wyniesie 122 (95% CI: 103 do 145) pacjentów w pierwszym oraz 122 (95% CI: 100 do 150) pacjentów w drugim roku.

W wariantcie podstawowym analizy prognozowane obciążenie płatnika publicznego wyniesie ██████████ złotych w pierwszym roku oraz ██████████ zł w drugim roku. Wyniki wskazują na spadek wydatków płatnika, o ██████████ zł i ██████████ zł odpowiednio w 1. i 2. roku.

W żadnym ze scenariuszy analizy wrażliwości nie zaobserwowano zmiany wnioskowania. Największy wpływ na wyniki miały założenia dotyczące monitorowania terapii w scenariuszu istniejącym.

7. Źródła

Publikacje

PTOK 2022	Wysocki P. J, et al. Polish Society of Clinical Oncology and Polish Urological Association Guidelines for the diagnosis and treatment of renal cell cancer; <i>Oncol Clin Pract</i> 2020;16(6):301-330
NCCN 2024	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Kidney Cancer; Version 1.2025 — July 1, 2024
ESMO 2024	Powles, T., Albiges, L., Bex, A., Comperat, E., Grünwald, V., Kanesvaran, R., Kitamura, H., McKay, R., Porta, C., Procopio, G., Schmidinger, M., Suarez, C., Teoh, J., de Velasco, G., Young, M., Gillessen, S., & ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org (2024). Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. <i>Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology</i> , 35(8), 692–706. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.05.537
NFZ 76/2024/DGL	Zarządzenie nr 76/2024/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia Z dnia 2 sierpnia 2024 r. Zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju Leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe
NFZ 10/2024/DGL	Zarządzenie nr 10/2024/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia Z dnia 26 stycznia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia

8. Załączniki

8.1. Załącznik 1

Tabela 15. Technologia medyczna zawierająca substancję czynną temsyrolimus refundowana¹ w ramach programu lekowego B.10.

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	GTIN	UCZ [zł]	CHB [zł]	WLF [zł]
1150.0, Temsyrolimus					
Torisel, koncentrat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji, 30 mg	1 fiol. 1,2 ml + 1 fiol. 2,2 ml rozp.	05909990080 663	2719, 44	2882, 61	2882, 61

CHB – cena hurtowa brutto; UCZ – urzędowa cena zbytu; WLF – wysokość limitu finansowania

¹ 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., <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2024-r> [dostęp 16.08.2024]