

Analiza Wpływu na Budżet Płatnika

Alecensa[®] (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji
u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP),
u których występuje duże ryzyko wznowy

Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków
Tel./fax. 12 430 08 73
Tel. kom. [REDACTED]
Internet: <http://www.aestimo.eu>
E-mail: biuro@aestimo.eu

Autorzy

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

Konflikt interesów

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Roche Polska Sp. z o.o.
[REDACTED]

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 4 lipca 2024 r.

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji
u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca,
u których występuje duże ryzyko wznowy

Spis treści

Spis treści	3
Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie.....	7
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	11
1 Cel analizy	12
2 Metodyka.....	12
2.1 Porównywane scenariusze.....	13
2.2 Perspektywa analizy	14
2.3 Horyzont czasowy	14
3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Alecensa oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją	15
4 Oszacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku.....	17
4.1 Epidemiologiczne oszacowanie potencjału rynkowego dla alektynibu	17
4.1.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej (wg badania OPH)	18
4.1.1.1 Schemat oszacowania populacji docelowej	18
4.1.1.2 Prognoza liczebności populacji docelowej na lata 2025-2027.....	22
4.1.2 Weryfikacja oszacowania populacji docelowej.....	26
4.2 Oszacowanie liczebności populacji docelowej.....	30
5 Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana	33
6 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	34
7 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów	34
7.1 Scenariusz istniejący.....	35
7.2 Scenariusz nowy.....	35
8 Założenia wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego).....	36
9 Analiza kosztów	38
9.1 Koszty związane z leczeniem adjuwantowym.....	38
9.2 Czas do zakończenia leczenia adjuwantowego (TToT)	41
10 Założenia wariantów analizy wrażliwości.....	44
11 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.....	46
12 Podsumowanie danych wejściowych modelu	47

13	Wyniki analizy wpływu na budżet	48
13.1	Wariant podstawowy	48
13.1.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	48
13.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)	50
13.1.3	Prognoza liczby leczonych i liczby zrefundowanych opakowań leku Alecensa we wnioskowanym programie lekowym	52
13.1	Wariant minimalny	53
13.1.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	53
13.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)	55
13.1.3	Prognoza liczby leczonych i liczby zrefundowanych opakowań leku Alecensa we wnioskowanym programie lekowym	57
13.2	Wariant maksymalny	58
13.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	58
13.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)	60
13.2.3	Prognoza liczby leczonych i liczby zrefundowanych opakowań leku Alecensa we wnioskowanym programie lekowym	62
13.3	Wyniki analizy wrażliwości	63
13.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	63
13.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)	66
14	Aspekty etyczne i społeczne	68
15	Dyskusja i ograniczenia	69
16	Wnioski końcowe	72
17	Załączniki	73
17.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	73
	Spis Tabel	74
	Spis Wykresów	75
	Piśmiennictwo	77

Wykaz skrótów

AEs	zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Adverse Events</i>)
ALE	alektynib
ALK	z ang. <i>Anaplastic Lymphoma Kinase</i>
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
AW	analiza wrażliwości
AWA	analiza weryfikacyjna
BIA	analiza wpływu na budżet (z ang. <i>Budget Impact Analysis</i>)
BRY	brygatynib
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
CHT	chemioterapia
Cis-PT	cisplatyna
C-PT	Karboplatyna
CZN	cena zbytu netto
DFS	czas wolny od choroby (z ang. <i>Disease Free Survival</i>)
ECOG	skala sprawności według <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EGFR	Receptor nabłonkowego czynnika wzrostu (z ang. <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>)
GEM	gemcytabina
HTA	ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób (z ang. <i>International Classification of Diseases</i>)
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
KRY	kryzotynib
LOR	lorlatynib
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NDRP	niedrobnokomórkowy rak płuca (z ang. <i>Non-Small-Cell Lung Carcinoma</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NGS	sekwencjonowanie nowej generacji (z ang. <i>Next Generation Sequencing</i>)
npNDRP	niepłaskonabłonkowy niedrobnokomórkowy rak płuca
nprNDRP	nieprzerzutowy niedrobnokomórkowy rak płuca
OPH	Open Pharma House
PD-L1	ligand programowanej śmierci 1 (z ang. <i>Programmed Death-Ligand 1</i>)
pNDRP	płaskonabłonkowy niedrobnokomórkowy rak płuca
prNDRP	przerzutowy niedrobnokomórkowy rak płuca
PPP	perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

PTX	pemetreksed
RCT	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
ROS1	protoonkogenna kinaza tyrozynowa <i>ROS1</i> (z ang. <i>proto-oncogene tyrosine-protein kinase ROS1</i>)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
TC	komórki guza (z ang. <i>Tumor Cells</i>)
TNM	<i>Tumor, Nodes, Metastases</i>
TTOT	czas do zakończenia leczenia (z ang. <i>Time To Off-Treatment</i>)
VIN	winorelbina

Streszczenie

Cel

Celem przeprowadzonej analizy było określenie prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Alecensa (alektynib) w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), u których występuje duże ryzyko wznowy.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Roche Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego **Alecensa (alektynib), kapsułki twarde, 224 tab. a 150 mg (GTIN: 05902768001143)** w ramach proponowanego programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.

Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Alecensa we wnioskowanym wskazaniu w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym

(odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji leku Alecensa w monoterapii w leczeniu adjuwantowym (uzupełniającym) po całkowitej resekcji u dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których wykryto rearanżację genu *ALK* oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego);

- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE Alecensa 2024*);
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Alecensa.

Wpływ na budżet płatnika oszacowano przez porównanie wydatków płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- **scenariuszu istniejącym**, zgodnie z którym produkt leczniczy Alecensa (alektynib) nie jest refundowany w leczeniu adjuwantowym (uzupełniającym) po całkowitej resekcji u dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których wykryto rearanżację genu *ALK*. W scenariuszu istniejącym pacjenci po całkowitej resekcji z dużym ryzykiem wznowy mogą otrzymać leczenie uzupełniające schematami chemioterapii opartymi na związkach platyny,
- **scenariuszu nowym**, w którym zakłada się, że Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Alecensa, we

██████████ w wariancie podstawowym. Średniomiesięczna liczba leczonych w programie, będąca wynikiem liczby nowych pacjentów, tempa włączenia chorych do programu oraz rozkładu czasu leczenia alektynibem, wynosi kolejno ██████████ w wariancie podstawowym analizy.

Analiza wpływu na budżet (z uwzględnieniem RSS dla Alecensa)

Wariant podstawowy

W wariancie podstawowym analizy, z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS), w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Alecensa w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego **wzrosną** w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno ██████████ w pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu atezolizumabu do programu we wnioskowanym wskazaniu (07.2025-06.2027).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Alecensa w scenariuszu nowym, wynosi ██████████

Prognozowana w wariancie podstawowym liczba zrefundowanych opakowań produktu Alecensa 224 kaps. a 150 mg wynosi kolejno ██████████ w pierwszych dwóch latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu.

Warianty skrajne: minimalny i maksymalny

W wariancie minimalnym analizy, prognozowane wydatki płatnika publicznego **wzrastają** w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████, a w wariancie maksymalnym – **wzrastają** o ██████████ w pierwszych dwóch latach po

wprowadzeniu alektynibu do programu we wnioskowanym wskazaniu.

Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych. We wszystkich wariantach AW wprowadzenie refundacji produktu Alecensa wiązało się ze wzrostem kosztów ponoszonych z perspektywy płatnika, wynoszącym od ██████████ łącznie w dwuletnim horyzoncie czasowym.

Prognozowane wydatki NFZ na refundację produktu Alecensa wynosiły w zakresie od ██████████ łącznie w horyzoncie dwóch pierwszych lat refundacji.

Analiza wpływu na budżet (bez uwzględnienia RSS dla Alecensa)

Wariant podstawowy

W wariancie podstawowym analizy, bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS), w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Alecensa w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego **wzrosną** w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████ w pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu atezolizumabu do programu we wnioskowanym wskazaniu (07.2025-06.2027).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Alecensa w scenariuszu nowym, wynosi ██████████

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach

(MZ24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozdzieloną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną produktu leczniczego Alecensa.

Warianty skrajne: minimalny i maksymalny

W wariantcie minimalnym analizy, prognozowane wydatki płatnika publicznego **wzrosną** w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████ a w wariantcie maksymalnym – **wzrosną** o ██████████ w pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu alektynibu do programu we wnioskowanym wskazaniu.

Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników uzyskanych w ramach analizy wrażliwości – we wszystkich wariantach refundacja produktu leczniczego Alecensa we wnioskowanym wskazaniu związana była z wygenerowaniem dodatkowych kosztów w przedziale od ██████████ w pierwszych dwóch latach od wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej.

Wnioski końcowe

Analiza wpływu na budżet wykazała, że w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Alecensa we wnioskowanej populacji docelowej, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do stanu istniejącego ██████████ w analizie podstawowej z uwzględnieniem RSS oraz wzrosną o ██████████ w analizie bez RSS. Analiza wariantów skrajnych oraz analiza wrażliwości potwierdziły stabilność uzyskanych wyników – w każdym z testowanych scenariuszy z uwzględnieniem RSS objęcie refundacją produktu leczniczego

Alecensa we wnioskowanej populacji będzie się wiązać ze wzrostem wydatku płatnika. Należy przy tym zwrócić uwagę, że wyższy koszt terapii z wykorzystaniem alektynibu uzasadniony jest wyższą skutecznością względem chemioterapii.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Wprowadzenie refundacji produktu Alecensa we wnioskowanym wskazaniu nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych, jak również nie będzie wymagać dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki.

W związku z obecnym brakiem refundacji w polskim systemie zdrowia aktywnego leczenia celowanego dla pacjentów z ALK-dodatnim NDRP, objęcie finansowaniem alektynibu w leczeniu adjuwantowym pacjentów z wysokim ryzykiem nawrotu choroby, stanowić będzie odpowiedź na rzeczywistą, niezaspokojoną potrzebę kliniczną. Według oczekiwań leczenie alektynibem spowoduje zmniejszenie odsetka nawrotów niedrobnokomórkowego raka płuca. Oznacza to jednocześnie zmniejszenie ryzyka zgonu pacjentów poprzez redukcję częstości nieuleczalnych wznów uogólnionych.

**ANALIZA
WPŁYWU**

NA BUDŻET PŁATNIKA

AE

1 Cel analizy

Celem przeprowadzonej analizy było określenie prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Alecensa (alektynib) w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), u których występuje duże ryzyko wznowy.

Analiza została wykonana na zlecenie Roche Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego **Alecensa (alektynib), kapsułki twarde, 224 tab. a 150 mg (GTIN: 05902768001143)** w ramach proponowanego programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”. Zapisy projektu programu lekowego przedstawiono w *APD Alecensa 2024*.

2 Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Alecensa we wnioskowanym wskazaniu w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji leku Alecensa w monoterapii w leczeniu adjuwantowym (uzupełniającym) po całkowitej resekcji u dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których wykryto rearanżację genu *ALK* oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanego wskazania do programu lekowego);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE Alecensa 2024*);
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Alecensa.

W toku przygotowania analizy wpływu na budżet płatnika w pierwszej kolejności korzystano z danych źródłowych odnoszących się do populacji polskiej, w przypadku braku takich danych lub ich niskiej jakości korzystano ze źródeł zagranicznych.

Analizę przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Warianty skrajne, tj. wariant minimalny oraz maksymalny, oparto o kluczowe założenia związane z prognozowanym udziałem rynkowym wnioskowanej interwencji. Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla istotnych parametrów modelu (szczegóły zamieszczono w Rozdziale 9.2).

Model wpływu na budżet przygotowano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel.

W modelu (arkusz MS Excel) wszystkie obliczenia dotyczące liczebności populacji oraz wydatków przeprowadzono bez zaokrąglania poszczególnych wartości, natomiast w niniejszym dokumencie przedstawiono wartości zaokrąglone.

2.1 Porównywane scenariusze

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

Scenariusz istniejący obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt Alecensa (alektynib) nie jest refundowany w leczeniu adjuwantowym (uzupełniającym) po całkowitej resekcji u dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których wykryto rearanżację genu *ALK*. W scenariuszu istniejącym, zgodnie z aktualnym standardem postępowania w rozważanym wskazaniu, w związku z wysokim ryzykiem nawrotu, pacjenci otrzymują dalsze aktywne leczenie uzupełniające schematami chemioterapii (CHT) opartymi na związkach platyny.

Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Alecensa we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego. Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Alecensa spowoduje zastępowanie technologii opcjonalnej (CHT) przez ocenianą technologię.

2.2 Perspektywa analizy

Wyniki analizy oszacowano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP).

Wytyczne AOTMiT dopuszczają uwzględnienie wyłącznie perspektywy płatnika publicznego w przypadku, gdy nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono znikome w zestawieniu z kosztem ponoszonym przez płatnika publicznego. Z racji minimalnych kosztów ponoszonych przez pacjentów w trakcie terapii NDRP (zaniedbywalnych w stosunku do wydatków płatnika publicznego), w szczególności braku współpłacenia świadczeniobiorców za leki i świadczenia realizowane w ramach programu lekowego (w tym wnioskowaną interwencję), w analizie nie przeprowadzono oddzielnych obliczeń z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców, uznając ją za tożsamą z PPP.

2.3 Horyzont czasowy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy przyjmując, że wnioskowany program lekowy będzie objęty refundacją począwszy od 1 lipca 2025 roku. Horyzont analizy obejmuje zatem lata kalendarzowe 2025-2027, w tym przedział czasowy od 1 lipca 2025 r. do 30 czerwca 2027 r.

W zapisach wymagań minimalnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet zdefiniowany został jako perspektywa czasowa, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii (MZ 24/10/2023). Horyzont czasowy powinien objąć przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku, przy czym horyzont nie powinien być krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu wnioskowanej interwencji.

Podobnie, wytyczne oceny technologii medycznych zalecają w analizie wpływu na budżet przyjęcie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku, tj. do osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów lub przedział czasu obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty wprowadzenia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (AOTMiT 2016).

Przyjęte w analizie podstawowej prognozy udziałów wnioskowanej technologii zakładają osiągnięcie stabilnej liczby nowo włączanych pacjentów już w pierwszych latach refundacji ze względu na wysoką potrzebę kliniczną w rozważanej populacji, co uzasadnia przyjęcie horyzontu dwuletniego. Ponadto,

zgodnie z Ustawą o refundacji z dnia 12 maja 2011 r. pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na okres dwóch lat (*Ustawa 2011*), zatem uwzględnienie dłuższego horyzontu wiązałoby się po pierwsze z założeniem, że po upływie obowiązywania decyzji refundacyjnej nastąpi jej automatyczne przedłużenie na kolejny okres, a po drugie, że nastąpi to na niezmiennych warunkach cenowych.

3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Alecensa oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją

Produkt leczniczy Alecensa jest obecnie refundowany ze środków płatnika publicznego w ramach programu lekowego „B.6. Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” we wskazaniu leczenia chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca z rearanżacją w genie *ALK* w pierwszej i kolejnej linii leczenia (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii lub po niepowodzeniu leczenia kryzotynibem) (*MZ 17/06/2024*).

Produkt Alecensa 224 kaps. a 150 mg objęty jest grupą limitową „1190.0, Alectinib”. Podstawę limitu w grupie wyznacza cena hurtowa prezentacji Alecensa 150 mg.

Obecne warunki finansowania alectynibu w ramach istniejącego programu B.6 podsumowuje poniższa tabela.

Tabela 1. Aktualne warunki refundacji produktu leczniczego Alecensa (*MZ 17/06/2024*).

Prezentacja	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania decyzji	Grupa limitowa	Cena zbytu netto [zł]	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [zł]
Alecensa (alectynib), kaps. twarde, 150 mg	2023-07-01	2 lata	1190.0, Alectinib	21 135,76	22 826,62	24 196,22	24 196,22	bezpłatny	0

Wnioskowane jest objęcie refundacją produktu leczniczego Alecensa 224 kaps. a 150 mg w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45) we wskazaniu leczenia adjuwantowego po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy. ██████████

4 Oszacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku

4.1 Epidemiologiczne oszacowanie potencjału rynkowego dla alektynibu

W epidemiologicznym oszacowaniu maksymalnej liczebności chorych (potencjału) kwalifikujących się do zastosowania produktu Alecensa (alektynib) w monoterapii w ramach wnioskowanego programu lekowego posłużono się oszacowaniem populacji docelowej wykonanym przez firmę Open Pharma House (OPH) na podstawie danych kwestionariuszowych, polskimi danymi z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) oraz danymi z Globocan dotyczącymi zachorowalności na raka płuca. W pierwszej kolejności korzystano z danych odnoszących się do populacji polskiej, w przypadku nieodnalezienia takich danych lub ich niskiej jakości korzystano ze źródeł zagranicznych.

Zgodnie z projektem wnioskowanego programu lekowego do leczenia alektynibem kwalifikują się dorośli chorzy na niedrobnokomórkowego raka płuca spełniający w szczególności poniższe kryteria:

- 1) rozpoznanie pooperacyjne niedrobnokomórkowego raka płuca;
- 2) zaawansowanie patomorfologiczne od IB (guzy ≥ 4 cm) do IIIA wg 7. edycji klasyfikacji TNM;
- 3) wcześniejsze radykalne leczenie chirurgiczne (cecha R0) w okresie do 12 tygodni przed rozpoczęciem leczenia alektynibem;
- 4) obecność rearanżacji w genie ALK na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu;
- 5) wiek powyżej 18 roku życia;
- 6) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG.

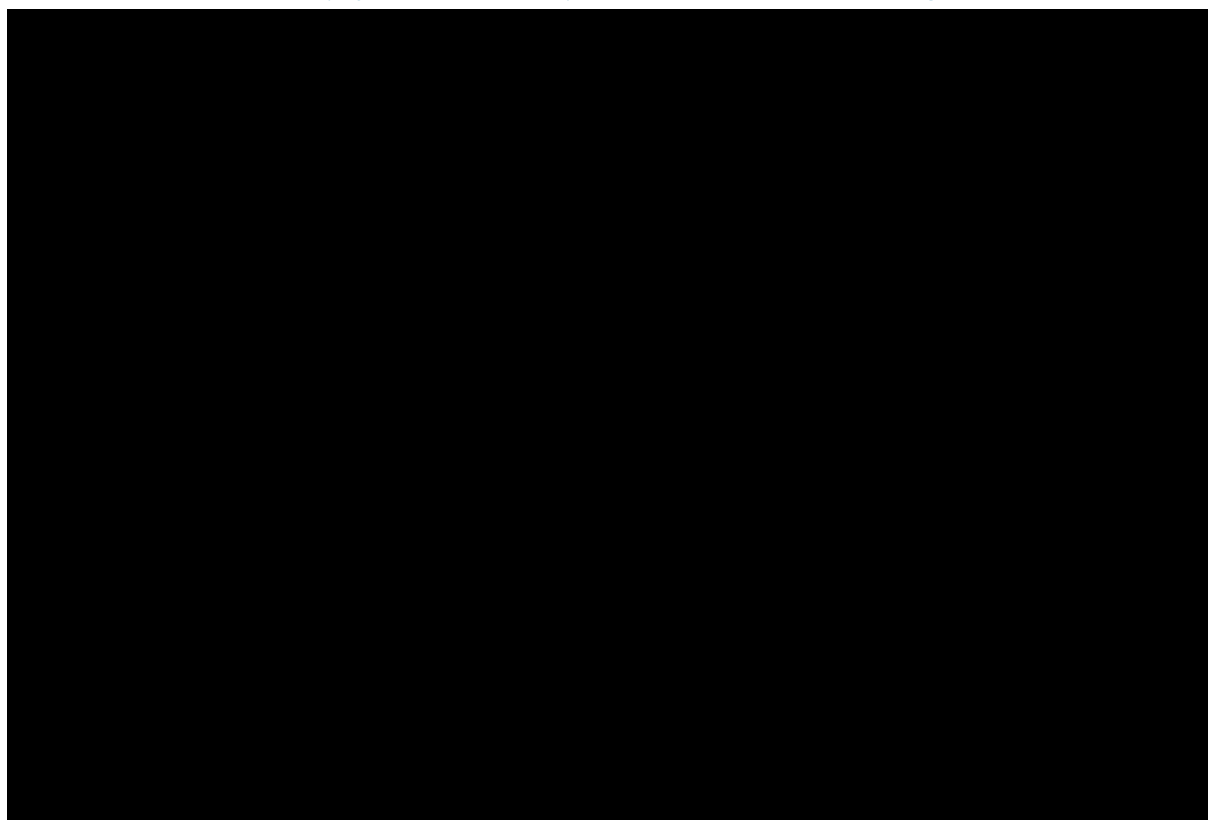
Wszystkie kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego opisano szczegółowo w analizie problemu decyzyjnego (*APD Alecensa 2024*). Kolejne etapy oszacowania liczebności populacji docelowej przedstawiono w poniższych punktach.

4.1.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej (wg badania OPH)

4.1.1.1 Schemat oszacowania populacji docelowej

Liczebność populacji docelowej dla leku Alecensa, uwzględniając wnioskowane wskazanie, tj. chorych z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca po całkowitej resekcji, u których występuje duże ryzyko wznowy oparto częściowo o wyniki badania przeprowadzonego przez firmę Open Pharma House (OPH), wykorzystane uprzednio we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto leku Te-centriq, stosowanego w leczeniu adiuwantowym wczesnego raka płuca (*Zlecenie MZ 4/2023*). Badanie przeprowadzono z użyciem ankiety internetowej, w której wzięło udział 30 specjalistów leczących łącznie 205 pacjentów z NDRP, prowadzących chemioterapię uzupełniającą po zabiegu chirurgicznym u pacjentów z niezaawansowanym NDRP oraz inicjujących taką terapię u przynajmniej 12 pacjentów rocznie. Drugim źródłem danych analizy OPH były dzienniczki retrospektywne wypełniane przez wyżej wymienionych lekarzy, dla pacjentów z niezaawansowanym NDRP w stadium II-IIIa, leczonych chirurgicznie z założeniem radykalnym, u których stosowano chemioterapię uzupełniającą.

Wykres 1. Oszacowanie liczby pacjentów, u których przeprowadzono pełną resekcję i leczenie adjuwantowe chemioterapią w 2019 roku na podstawie badania ankietowego OPH.



Na powyższym wykresie przedstawiono oszacowanie liczby pacjentów, u których po resekcji zastosowano adjuwantową chemioterapię (OPH 2022). Oszacowanie wykonano dla 2019 roku, przyjmując jako punkt wyjścia zachorowalność na raka płuca w 2019 r. w Polsce wg danych KRN.



Tabela 3. Porównanie wersji 7 i 8 klasyfikacji TNM (na podstawie *Detterbeck 2018, Goldstraw 2016, Lyons 2017*)*.

TNM v.7	TNM v.8				
	T/M	N0	N1	N2	N3
T1 ≤1 cm	T1a	IA1 (IA)	IIB (IIA)	IIIA	IIIB
T1 >1-2 cm	T1b	IA2 (IA)	IIB (IIA)	IIIA	IIIB
T1 <2-3 cm	T1c	IA3 (IA)	IIB (IIA)	IIIA	IIIB
T2 >3-4 cm	T2a	IB	IIB (IIA)	IIIA	IIIB
T2 >4-5 cm	T2b	IIA (IB)	IIB (IIA)	IIIA	IIIB
T2 >5-7 cm	T3	IIB (IIA)	IIIA (IIB)	IIIB (IIIA)	IIIC (IIIB)
T3 naciekający	T3	IIB	IIIA	IIIB (IIIA)	IIIC (IIIB)
T3 >7 cm	T4	IIIA (IIB)	IIIA	IIIB (IIIA)	IIIC (IIIB)
T3 przepona	T4	IIIA (IIB)	IIIA	IIIB (IIIA)	IIIC (IIIB)
T3 oskrzela 3-4 cm	T2a	IB (IIB)	IIB (IIIA)	IIIA	IIIB
T3 oskrzela 4-5 cm	T2b	IIA (IIB)	IIB (IIIA)	IIIA	IIIB
T4	T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC (IIIB)
M1a	M1a	IVA (IV)	IVA (IV)	IVA (IV)	IVA (IV)
M1b pojedyncza zmiana	M1b	IVA (IV)	IVA (IV)	IVA (IV)	IVA (IV)
M1c wiele zmian	M1c	IVB (IV)	IVB (IV)	IVB (IV)	IVB (IV)

*w tabeli w nawiasach podano stopień klasyfikacji wg TNM v.7; pogrubioną czcionką wyróżniono stadia, których klasyfikacja uległa zmianie lub które zostały wprowadzone w klasyfikacji TNM v.8; niebieskim kolorem wyróżniono populację pacjentów włączonych do ALINA zdefiniowaną jako pacjentów o wysokim ryzyku wznowy.

Analizując zmiany w klasyfikacji TNM oraz zapisów proponowanego programu lekowego kryteria włączenia wg TNM v.8 spełniają pacjenci w stopniu IB wyłącznie o charakterystyce T2aN0, w stopniu II, w stopniu IIIA oraz w stopniu IIIB wyłącznie o charakterystyce T2-T3N2. Jako że pierwotne oszacowanie OPH nie obejmowało oceny częstości wykonywania resekcji w dodatkowo uwzględnionej populacji (T2aN0, T2-T3N2), populacja ta została oszacowana proporcjonalnie w oparciu o dane z badania rejestracyjnego dla alektynibu w rozważanym wskazaniu ALINA. Tabela 4 przedstawia porównanie rozkładu pacjentów w zależności od wersji klasyfikacji TNM w badaniu ALINA.

Tabela 4. Liczba pacjentów w badaniu ALINA w podziale na klasyfikacje TNM v.7 i TNM v.8.

Stadium	TNM v.7	Stadium	TNM v.8
IB	26	IB	11
IIA	80	II	99
IIB	10	IIIA	134
IIIA	141	IIIB	13
łącznie	257	łącznie	257

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

W oszacowaniu uwzględniono również stan sprawności pacjentów w momencie kwalifikacji do leczenia alektynibem. Zgodnie z projektem programu lekowego do leczenia uzupełniającego kwalifikowani będą pacjenci ze stwierdzoną sprawnością w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG. Na podstawie rozkładu wieku pacjentów z badania ALINA oraz odsetków pacjentów stanie ECOG 0-1 w zależności od wieku oszacowano, że niniejsze kryterium spełnione jest u 88,9% pacjentów.

Dodatkowo uwzględniono pacjentów z postacią płaskonabłonkową niedrobnokomórkowego raka płuca, co jest spójne z kryteriami kwalifikacji do leczenia adjuwantowego NDRP alektynibem przedstawionymi w projekcie programu lekowego oraz zaleceniami PTOK 2022, zgodnie z którymi obecnie zaleca się diagnostykę biomarkerów u chorych na raka płaskonabłonkowego, szczególnie u osób młodych niepalących. W badaniu ALINA u 9 pacjentów stwierdzono postać płaskonabłonkową, natomiast pozostali pacjenci (n = 248) mieli postać niepłaskonabłonkową, co odpowiada 3,5% pacjentów z pNDRP wśród wszystkich pacjentów z NDRP. Powyższy odsetek wykorzystano do obliczenia proporcjonalnie liczby pacjentów z pNDRP względem liczby pacjentów z npNDRP kwalifikujących się do leczenia alektynibem.

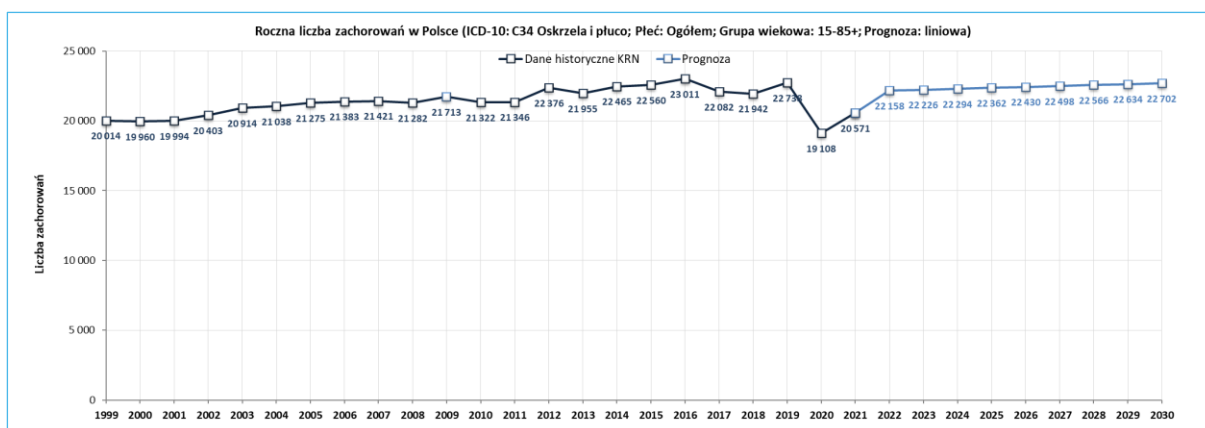
4.1.1.2 Prognoza liczebności populacji docelowej na lata 2025-2027

Przedstawiony w rozdziale 4.1.1.1 schemat oszacowania populacji wykorzystano następnie do prognozy liczebności populacji docelowej w horyzoncie analizy wpływu na budżet. Kolejne etapy oszacowania przedstawiono szczegółowo poniżej.

Liczba nowych zachorowań na raka płuca (C.34.) w Polsce

Zapadalność na raka płuca w Polsce przyjęto na podstawie rocznych raportów Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) i prognozowanej zapadalności na lata 2025, 2030, 2035 i 2040 z bazy Globocan (KRN 2024; Globocan 2020). Zapadalność raportowana przez KRN oznacza liczbę unikalnych chorych, którzy zgodnie z bazą Krajowego Rejestru Nowotworów zachorowali na raka płuca w danym roku (najnowsze dane dostępne dla 2021 r.). Ze względu na 5-letnie przedziały wiekowe raportowane w KRN, w analizie konserwatywnie uwzględniono liczbę pacjentów powyżej 15. roku życia. Liczbę nowych zachorowań na raka płuca przeliczono na lata obejmujące horyzont analizy wpływu na budżet (2025-2027) zakładając liniowy wzrost zachorowalności w latach 2020-2030.

Wykres 2. Prognozowana liczba nowych zachorowań na raka płuca w Polsce – na podstawie danych KRN.



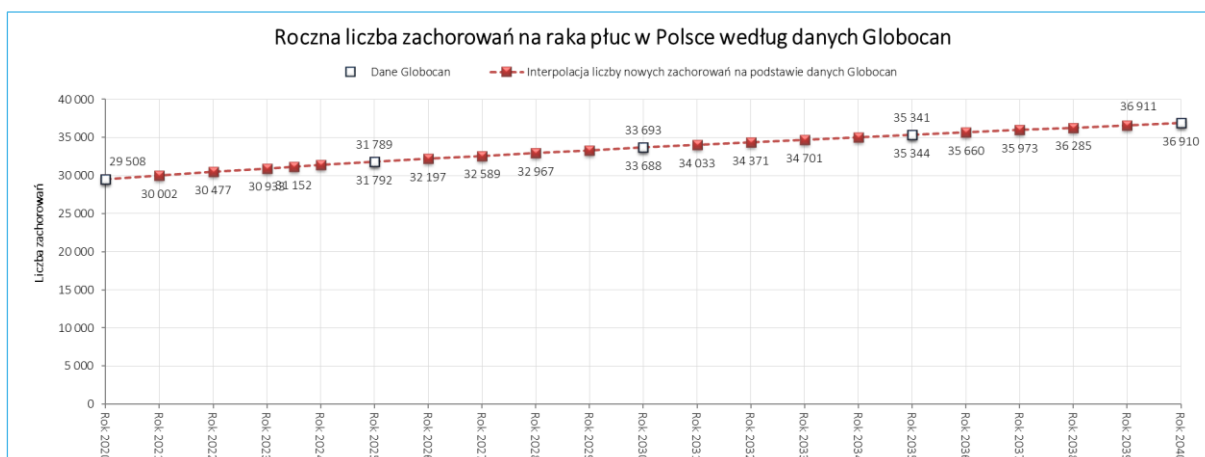
Prognozowana wg danych KRN liczba nowych zachorowań na raka płuca w latach 2025-2027 w Polsce wyniesie kolejno 22 362, 22 430 i 22 498.

W poniższej tabeli przedstawiono dane z bazy Globocan dotyczące prognozowanej zapadalności na nowotwory złośliwe oskrzeli i płuca (ICD-10: C.34) (Globocan 2020). W oparciu o dane Globocan wyznaczono funkcję wielomianową (wielomian stopnia 3), charakteryzującą się najlepszym dopasowaniem do danych, które w dalszym etapie posłużyły do przeprowadzenia interpolacji liczby nowych zachorowań na NDRP na lata 2025-2027.

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Wykres 3. Prognozowana liczba nowych zachorowań na raka płuca w Polsce – na podstawie danych Globocan.



W poniższej tabeli zestawiono prognozowaną zachorowalność na raka płuca w Polsce na podstawie zidentyfikowanych źródeł danych, tj. Krajowego Rejestru Nowotworów i bazy danych Globocan.

Tabela 5. Zestawienie prognozowanych liczb zachorowań na raka płuca w latach 2025-2027.

	2025	2026	2027
KRN	22 362	22 430	22 498
Globocan	31 792	32 197	32 589
Średnia	27 077	27 314	27 543

Zarówno ekstrapolacja danych na podstawie bazy KRN jak i Globocan wskazują na stopniowy wzrost liczby zachorowań w kolejnych latach analizy. Dane prezentowane w Globocan są o ponad 40% wyższe niż uzyskane w wyniku ekstrapolacji danych z Krajowego rejestru Nowotworów. Na liczbę pacjentów uzyskanych w wyniku ekstrapolacji danych KRN ma wpływ uwzględnienie danych z lat 2020-2021, w których z powodu pandemii SARS-Cov2 spadła wykrywalność chorób nowotworowych. Ze względu na dużą rozbieżność między źródłami w analizie podstawowej postanowiono przyjąć średnią liczbę pacjentów z danych KRN i Globocan, co przedstawiono w tabeli powyżej. Prognozowana liczba nowych chorych na raka płuca w 2025 roku wyniesie 27 077, w 2026 roku – 27 314, a w 2027 roku – 27 543.

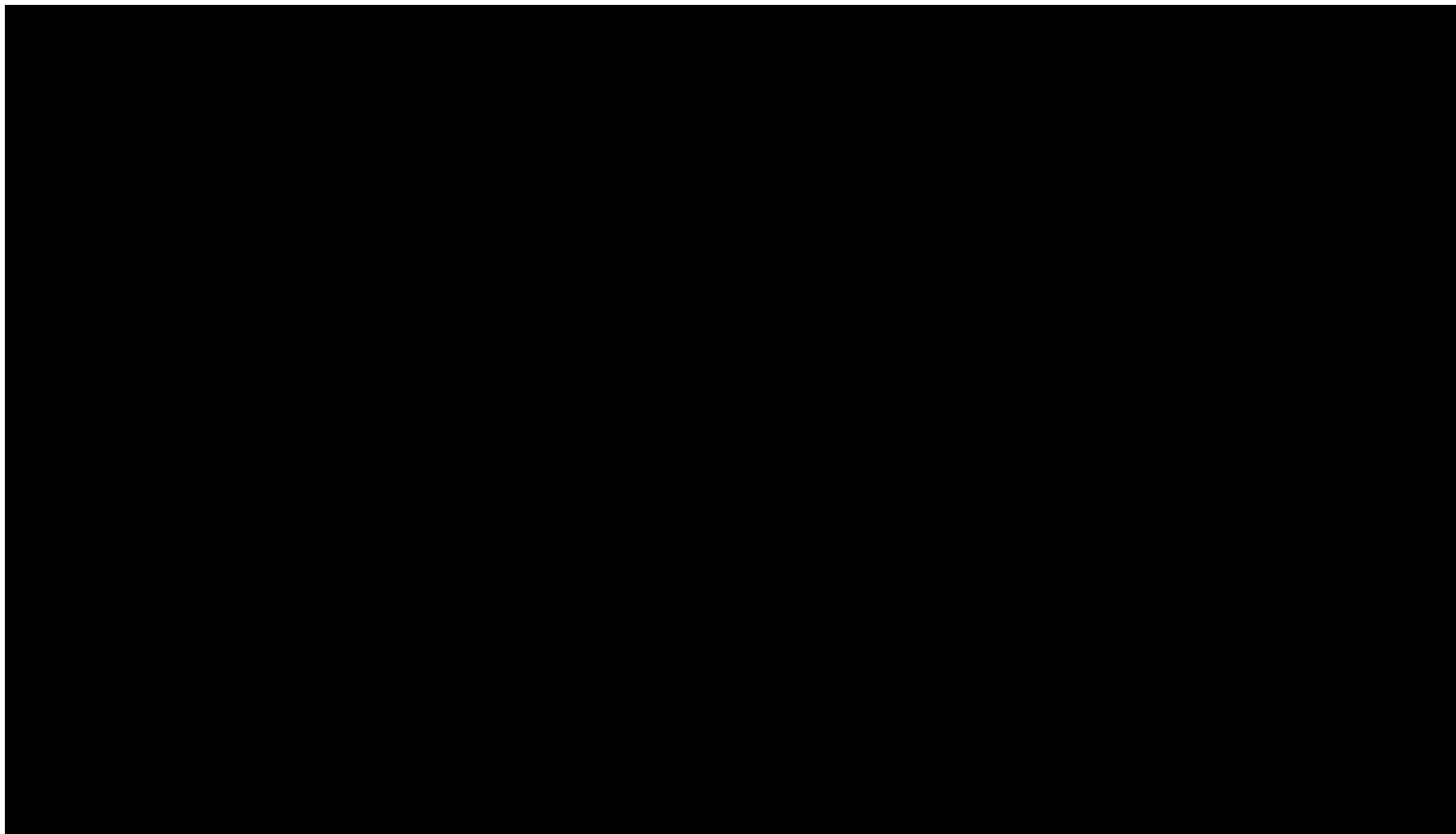
Oszacowanie populacji docelowej na podstawie badania OPH

Oszacowanie populacji docelowej sporządzone przez firmę OPH zmodyfikowano, wprowadzając prognozowane liczby zachorowań na raka płuca w kolejnych latach oraz uwzględniając dodatkowe kryteria związane z klasyfikacją pacjentów wg skali TNM oraz mutacją ALK+. Na poniższym wykresie przedstawiono oszacowanie dla 2025 roku.

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Wykres 4. Wstępne oszacowanie liczebności populacji, KRN i Globocan 2025 rok.



Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji
u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca,
u których występuje duże ryzyko wznowy

Przy zachowaniu takich samych udziałów pacjentów w poszczególnych etapach oszacowania zobrazowanych na powyższym wykresie oraz założeniu, że u wszystkich pacjentów będą wykonywane badania rearanżacji genu *ALK* wyliczono, że terapię alektynibem będzie mogło otrzymać [] pacjentów.

Poniżej przedstawiono oszacowanie liczby pacjentów w pierwszych dwóch latach przyjętego horyzontu czasowego, którzy otrzymają uzupełniającą chemioterapię po wykonaniu radykalnej resekcji guza.

Tabela 6. Oszacowanie liczby pacjentów otrzymujących uzupełniającą chemioterapię – na podst. OPH 2022.

Parametr	2025	2026	2027	Źródło/założenie
Pacjenci z rakiem płuca C34	27 077	27 314	27 543	KRN 2024, Globocan
Pacjenci z NDRP []	[]	[]	[]	OPH 2022
Pacjenci w stadium IB NDRP (wg TNM v.8)				
Stadium I NDRP []	[]	[]	[]	OPH 2022
Leczenie adjuwantowe NDRP w stadium IB []	[]	[]	[]	OPH 2022, założenie własne
Pacjenci w stadium II NDRP (wg TNM v.8)				
Stadium II NDRP []	[]	[]	[]	OPH 2022
Leczenie chirurgiczne []	[]	[]	[]	OPH 2022
Całkowita resekcja RO []	[]	[]	[]	OPH 2022
Leczenie adjuwantowe ([])	[]	[]	[]	OPH 2022
Pacjenci w stadium IIIA NDRP (wg TNM v.8)				
Stadium III NDRP []	[]	[]	[]	OPH 2022
Stadium IIIA NDRP []	[]	[]	[]	OPH 2022
Leczenie radykalne []	[]	[]	[]	OPH 2022
Leczenie chirurgiczne []	[]	[]	[]	OPH 2022
Całkowita resekcja []	[]	[]	[]	OPH 2022
Leczenie adjuwantowe []	[]	[]	[]	OPH 2022
Pacjenci w stadium IIIB NDRP (wg TNM v.8)				
Stadium III NDRP []	[]	[]	[]	OPH 2022
Stadium IIIB NDRP []	[]	[]	[]	OPH 2022
Leczenie adjuwantowe NDRP w stadium IIIB []	[]	[]	[]	OPH 2022, założenie własne
Pacjenci z cechą RO, u których zastosowano leczenie adjuwantowe	[]	[]	[]	Pacjenci otrzymujący leczenie adjuwantowe w stadiach IB-IIIB
Pacjenci z npNDRP []	[]	[]	[]	OPH 2022

Parametr	2025	2026	2027	Źródło/założenie
Pacjenci testowani z powodu ALK+ (100%)	■	■	■	Założenie własne
Pacjenci z potwierdzoną rearanżacją w genie ALK ■	■	■	■	OPH 2022
ECOG 0-1 (88,9%)	■	■	■	OPH 2022, ALINA
Pacjenci z pNDRP (3,5%)	■	■	■	ALINA
łącznie	■	■	■	Suma liczba pacjentów z npNDRP i pNDRP

Z oszacowania wynika, że w latach 2025-2027 spośród wszystkich zachorowań na niedrobnokomórkowego raka płuca, do terapii alektynibem kwalifikować się będzie kolejno ■■■■■ pacjentów.

4.1.2 Weryfikacja oszacowania populacji docelowej

W celu weryfikacji oszacowania wykonanego przez firmę OPH przeprowadzono własne oszacowanie populacji docelowej, która mogłaby otrzymać leczenie alektynibem w rozważanym wskazaniu. Zmiany względem oszacowania OPH dotyczyły przede wszystkim ogólnej liczby zachorowań na raka płuca i odsetka niedrobnokomórkowego raka płuca.

Udział chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP)

Udział pacjentów z rakiem niedrobnokomórkowym wśród pacjentów z rakiem płuca zaczerpnięto ze zidentyfikowanych na stronach AOTMiT analiz wpływu na budżet dla leków Alecensa, Keytruda oraz Opdivo (*AOTMiT Alecensa 2018, AOTMiT Keytruda 2019, AOTMiT Opdivo 2021*). Autorzy tych analiz wykonali obszerne i nie budzące zastrzeżeń Agencji wyszukiwanie danych literaturowych dotyczących udziału chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuca wśród wszystkich chorych na raka płuca. Zgodnie ze zidentyfikowanymi źródłami danych rak niedrobnokomórkowy jest grupą nowotworów płuca rozpoznaną u 80-85% przypadków (*AOTMiT Keytruda 2019, AOTMiT Opdivo 2021*). W niniejszej analizie przyjęto, że odsetek chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuca wynosi 85,2% na podstawie polskich danych zidentyfikowanych w ramach analizy *AOTMiT Opdivo 2021 (Sukiennicki 2019, Wolny-Rokicka 2018)*.

Tabela 7. Udział pacjentów z NDRP wśród chorych na raka płuca.

Źródło	Liczba chorych na raka płuca	Liczba chorych na NDRP	Odsetek
<i>Sukiennicki 2019</i>	192	163	84,9%
<i>Wolny-Rokicka 2018</i>	72	62	86,1%

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Źródło	Liczba chorych na raka płuca	Liczba chorych na NDRP	Odsetek
		Średnia ważona*	85,2%

* Waga: liczebność próby.

Niepłatkonabłonkowy rak płuca

Populację docelową stanowią chorzy z rozpoznaniem histologicznym lub cytologicznym niedrobnokomórkowego raka płuca o typie płaskonabłonkowym lub niepłatkonabłonkowym. U chorych na zaawansowanego raka innego niż płaskonabłonkowy niezbędne jest przeprowadzenie oceny genów *EGFR* i *ALK* oraz *ROS1* w celu wykrycia ich zaburzeń. Diagnostyka biomarkerów predykcyjnych jest obecnie zalecana również u chorych na raka płaskonabłonkowego, co dotyczy szczególnie młodych osób niepalących (PTOK 2022).

Zgodnie z oficjalnymi danymi z raportu Wyzwania diagnostyki patomorfologicznej i molekularnej oraz leczenia raka płuca pod patronatem Narodowego Instytutu Onkologii, Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc, Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej, Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc, Polskiego Towarzystwa Patologów w Polsce 60% chorych z NDRP ma niepłatkonabłonkowy rak płuca (w tym gruczołowy, wielokomórkowy, inne) a u pozostałych 40% występuje płaskonabłonkowy NDRP (Innowo 2021).

Testowanie na obecność mutacji w genie *EGFR* oraz rearanżacji genów *ALK* i *ROS1*

Polskie wytyczne wskazują na konieczność przeprowadzenia oceny genów *EGFR* i *ALK* oraz *ROS1* u chorych na zaawansowanego raka płuca (Krzakowski 2021). Ponieważ oszacowanie epidemiologiczne ma na celu ustalenie maksymalnego potencjału dla rozważanej technologii, tj. populacji chorych potencjalnie kwalifikujących się do leczenia alektynibem w idealnym scenariuszu braku ograniczeń związanych z testowaniem genetycznym, niezasadne byłoby jej ograniczanie poprzez założenie o braku testu diagnostycznego u części chorych, tym bardziej że wraz z rozpowszechnieniem nowoczesnych terapii ukierunkowanych molekularnie, jak również wprowadzeniem metod sekwencjonowania nowej generacji (NGS), w najbliższych latach spodziewany jest systematyczny wzrost odsetka badanych. W związku z powyższym założono, że genetyczne badania diagnostyczne będą wykonywane u wszystkich chorych (100%).

Obecność rearanżacji genu *ALK*

W poniższej tabeli zaprezentowano źródła danych dotyczące udziału chorych z rearanżacją genu *ALK*, które zostały zidentyfikowane w wyniku niesystematycznego przeglądu baz informacji medycznych (m.in. *Pubmed*).

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Tabela 8. Odsetek pacjentów z rearanżacją *ALK* wśród pacjentów z niepłaskonabłonkowym NDRP.

Źródło	Populacja	Liczba pacjentów w badaniu	Liczba pacjentów z mutacją	Odsetek z ALK+ wśród testowanych pacjentów
<i>Grenda 2018</i>	Pacjenci z NDRP testowani na obecność mutacji w genie <i>EGFR</i> lub rearanżacji w genie <i>ALK</i> , Polska	1 976	49	4,5%
<i>Nalewaj 2023</i>	Pacjenci z npNDRP, Polska	149	bd.	4,6%*
<i>OPH 2022</i>	Pacjenci z NDRP, Polska	■	■	■
<i>Ryska 2018</i>	Pacjenci z NDRP, głównie w stopniu IIIb/IV, środkowa i wschodnia Europa	bd.	bd.	4,8%
<i>Mazieres 2019</i>	Pacjenci z zaawansowanym NDRP z potwierdzoną przynajmniej jedną mutacją	551	23	4,2%
<i>Hofmarcher 2023</i>	Pacjenci z zaawansowanym NDRP, Australia, Brazylia, Chiny, Niemcy, Japonia, Polska, RPA, Turcja, USA	bd.	bd.	5,3%
<i>Blackhall 2014</i>	Pacjenci z NDRP w stopniu zaawansowania I-III	1 281	82	2,2%/6,2%#
<i>Krzakowski 2022</i>	Pacjenci z NDRP	bd.	bd.	4,0%

*pacjenci z rearanżacją w genach *ALK* i *ROS*

#testowani metodą FISH/IHC

Spośród zidentyfikowanych źródeł badania *Grenda 2018* i *Nalewaj 2023* dotyczyły populacji Polskich pacjentów. W przypadku publikacji *Nalewaj 2023* dostępne dane dotyczące wykrywania mutacji dotyczyły łącznie pacjentów z rearanżacją w genach *ALK/ROS1*, co mogłoby zawyżać liczbę pacjentów w populacji docelowej. Wszystkie publikacje uwzględnione w powyższej tabeli wskazują na zbieżne wartości dotyczące odsetka pacjentów z mutacją ALK+, w związku z czym za właściwe uznano wykorzystanie wartości publikowanych w badaniu *Grenda 2018*, w której przedstawiono problemy związane z diagnostyką mutacji w genie *ALK* u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca. Do badania włączono 1 976 pacjentów z NDRP wcześniej testowanych metodą PCR na obecność mutacji w genie *EGFR*, spośród których u 1 100 nie potwierdzono mutacji w genie *EGFR* i poddano ich testowaniu w kierunku mutacji w genie *ALK*. Testowanie przeprowadzono metodą FISH oraz IHC. W metodzie FISH odsetek pacjentów z potwierdzoną rearanżacją genu *ALK* określono na 4,5%.

Podsumowanie epidemiologicznego oszacowania liczebności populacji docelowej

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowanie populacji pacjentów, u której zastosowano chemioterapię uzupełniającą po przeprowadzeniu pełnej resekcji we wczesnym NDRP.

Tabela 9. Epidemiologiczne oszacowanie liczebności populacji otrzymującej uzupełniające leczenie chemioterapią po wcześniejszej resekcji we wczesnym NDRP – weryfikacja.

Parametr	2025	2026	2027	Źródło/założenie
Pacjenci z rakiem płuca C34	27 077	27 314	27 543	KRN 2024, Globocan
Pacjenci z NDRP (85,2%)	23 070	23 271	23 467	Sukiennicki 2019, Wolny-Rokicka 2018
Pacjenci w stadium IB NDRP (wg TNM v.8)				
Stadium I NDRP				OPH 2022
Leczenie adjuwantowe NDRP w stadium IB (4%)	81	82	83	ALINA, założenie własne
Pacjenci w stadium II NDRP (wg TNM v.8)				
Stadium II NDRP				OPH 2022
Leczenie chirurgiczne				OPH 2022
Całkowita resekcja R0				OPH 2022
Leczenie adjuwantowe				OPH 2022
Pacjenci w stadium IIIA NDRP (wg TNM v.8)				
Stadium III NDRP				OPH 2022
Stadium IIIA NDRP				OPH 2022
Leczenie radykalne				OPH 2022
Leczenie chirurgiczne				OPH 2022
Całkowita resekcja				OPH 2022
Leczenie adjuwantowe				OPH 2022
Pacjenci w stadium IIIB NDRP (wg TNM v.8)				
Stadium III NDRP				OPH 2022
Stadium IIIB NDRP				OPH 2022
Leczenie adjuwantowe NDRP w stadium IIIB (3%)				ALINA, założenie własne
Pacjenci z cechą R0, u których zastosowano leczenie adjuwantowe				Pacjenci otrzymujący leczenie adjuwantowe w stadiach IB-IIIB
Pacjenci z npNDRP (60%)				Innowa 2021
Pacjenci testowani z powodu ALK+ (100%)				Założenie własne

Parametr	2025	2026	2027	Źródło/założenie
Pacjenci z potwierdzoną rearanżacją w genie <i>ALK</i> (4,5%)	■	■	■	<i>Grenda 2018</i>
ECOG 0-1 (88,9%)	■	■	■	<i>OPH 2022, ALINA</i>
Pacjenci z pNDRP (3,5%)	■	■	■	<i>Innowa 2021</i>
łącznie	■	■	■	Suma liczby pacjentów z npNDRP i pNDRP

W 2025 roku liczba pacjentów z ALK+ otrzymujących adjuwantowe leczenie chemioterapią wynosi ■

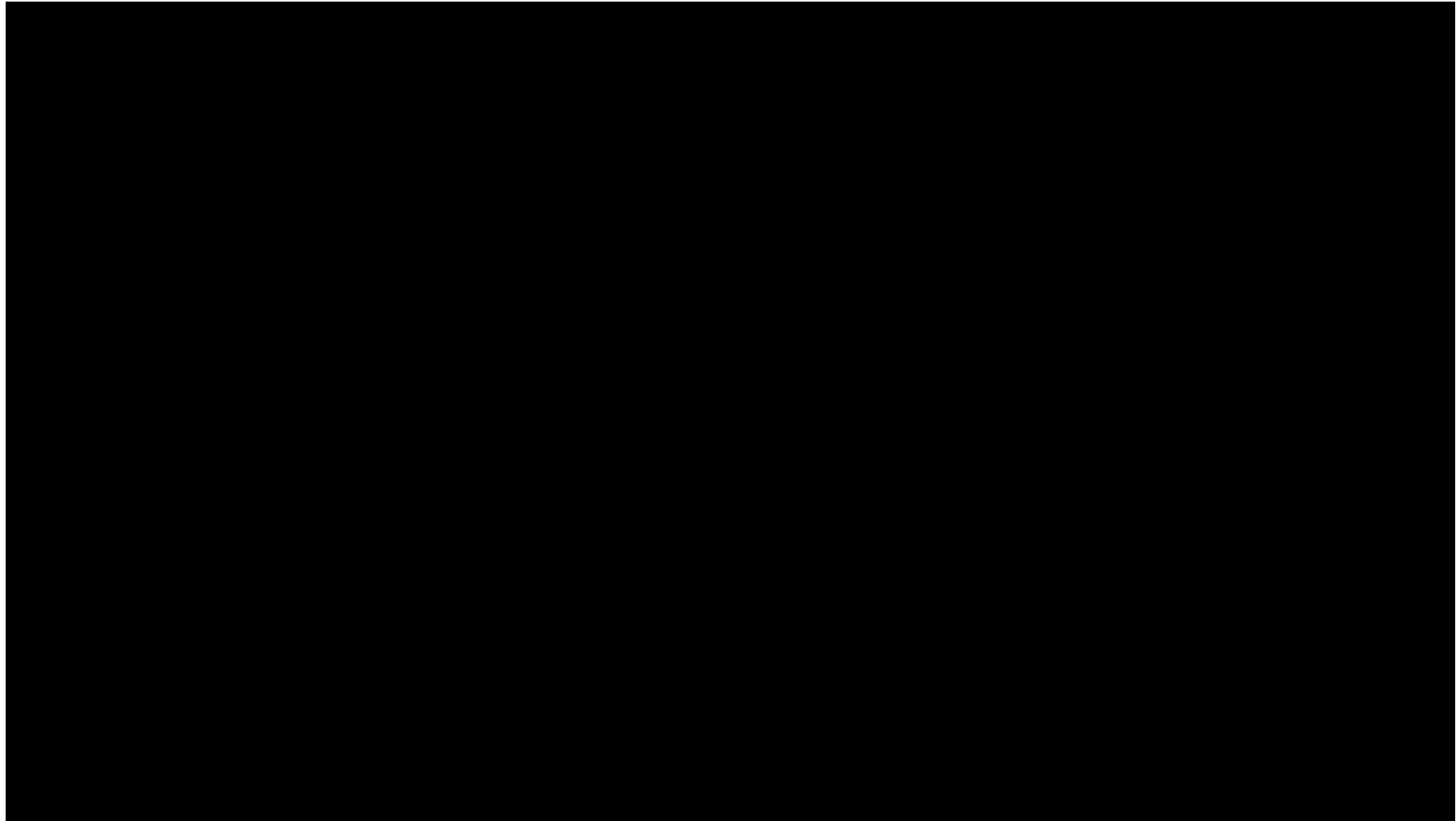
4.2 Oszacowanie liczebności populacji docelowej

W oszacowaniu populacji docelowej wykorzystanej w analizie podstawowej wykorzystano oszacowanie zaprezentowane w Rozdziale 4.1.1. W niniejszym oszacowaniu wprowadzono zmianę dotyczącą odsetka pacjentów z potwierdzoną rearanżacją w genie *ALK*. Wynika to z faktu, że ■

■. Z tego względu jako lepsze źródło danych o odsetku pacjentów z potwierdzoną mutacją ALK+ uznano badanie *Grenda 2018* na podstawie którego przyjęto, że rearanżacja w genie *ALK* występuje u 4,5% pacjentów.

Na poniższym wykresie przedstawiono schemat oszacowania liczebności populacji docelowej dla 2025 r.

Wykres 5. Zweryfikowane oszacowanie liczebności populacji, KRN i Globocan 2025 rok.



Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji
u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca,
u których występuje duże ryzyko wznowy

Szczegółowe oszacowanie populacji przyjęte w analizie podstawowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 10. Oszacowanie liczebności populacji docelowej.

Parametr	Rok 1	Rok 2	Źródło/założenie
Pacjenci z rakiem płuca C34	27 195	27 429	KRN 2024, Globocan
Pacjenci z NDRP █████	█████	█████	OPH 2022
Pacjenci w stadium IB NDRP (wg TNM v.8)			
Stadium I NDRP █████	█████	█████	OPH 2022
Leczenie adjuwantowe NDRP w stadium IB █████	█	█	OPH 2022, założenie własne
Pacjenci w stadium II NDRP (wg TNM v.8)			
Stadium II NDRP █████	█████	█████	OPH 2022
Leczenie chirurgiczne █████	█████	█████	OPH 2022
Całkowita resekcja R0 █████	█████	█████	OPH 2022
Leczenie adjuwantowe █████	█████	█████	OPH 2022
Pacjenci w stadium IIIA NDRP (wg TNM v.8)			
Stadium III NDRP █████	█████	█████	OPH 2022
Stadium IIIA NDRP █████	█████	█████	OPH 2022
Leczenie radykalne █████	█████	█████	OPH 2022
Leczenie chirurgiczne █████	█	█	OPH 2022
Całkowita resekcja █████	█	█	OPH 2022
Leczenie adjuwantowe █████	█	█	OPH 2022
Pacjenci w stadium IIIB NDRP (wg TNM v.8)			
Stadium III NDRP █████	█████	█████	OPH 2022
Stadium IIIB NDRP █████	█████	█████	OPH 2022
Leczenie adjuwantowe NDRP w stadium IIIB █████	█	█	OPH 2022, założenie własne
Pacjenci z cechą R0, u których zastosowano leczenie adjuwantowe	█████	█████	Pacjenci otrzymujący leczenie adjuwantowe w stadiach IB-III B
Pacjenci z npNDRP (█████)	█████	█████	OPH 2022
Pacjenci testowani z powodu ALK+ (100%)	█████	█████	Założenie własne
Pacjenci z potwierdzoną rearanżacją w genie ALK █████	█	█	OPH 2022
ECOG 0-1 (88,9%)	█	█	OPH 2022, ALINA
Pacjenci z pNDRP (3,5%)	█	█	ALINA
łącznie	█████	█████	Suma liczba pacjentów z npNDRP i pNDRP

W pierwszych dwóch latach horyzontu czasowego liczba nowych pacjentów kwalifikujących się do leczenia uzupełniającego po całkowitej resekcji z mutacją ALK+ wynosi █████

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

5 Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana

Uwzględniając stosowanie alektynibu w rozważanym wskazaniu leczenia uzupełniającego wczesnego NDRP, jak również w innych zarejestrowanych wskazaniach klinicznych, zgodnie z zapisami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego produkt leczniczy Alecensa może być stosowany (*ChPL Alecensa 2024*):

- w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji guza u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim (ALK – kinaza chłoniaka anaplastycznego) NDRP, u których występuje duże ryzyko wznowy,
- w monoterapii w leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z zaawansowanym ALK-dodatnim NDRP,
- w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), wcześniej leczonych kryzotynibem.

Niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP) we wczesnym stadium

Liczebność dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca po całkowitej resekcji, u których występuje duże ryzyko wznowy obliczono na ■ w oparciu o oszacowanie populacji chorych z wczesnym NDRP ALK+. Sposób przeprowadzenia obliczeń przedstawiono w Rozdziale 4 oraz w modelu elektronicznym stanowiącym załącznik do niniejszego raportu.

Niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP) z przerzutami

Od 1 lipca 2019 r. produkt leczniczy jest refundowany w ramach programu lekowego B.6 we wskazaniu leczenia chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca z rearanżacją w genie ALK w pierwszej i kolejnej linii leczenia (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii lub po niepowodzeniu leczenia kryzotynibem). W poniższej tabeli zestawiono liczbę osób leczonych alektynibem w ramach programu lekowego w kolejnych latach od momentu wydania pierwszej decyzji refundacyjnej dla produktu leczniczego Alecensa.

Tabela 11. Liczba pacjentów leczonych alektynibem w ramach programu lekowego B.6.

Okres sprawozdania	Liczba osób objętych programem	Źródło
IV kwartał 2019	55	UR NFZ 6/2020/III
IV kwartał 2020	138	UR NFZ 5/2021/IV

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Okres sprawozdania	Liczba osób objętych programem	Źródło
IV kwartał 2021	187	UR NFZ 3/2022/IV
IV kwartał 2022	236	UR NFZ 8/2023/IV
IV kwartał 2023	247	UR NFZ 5/2024/IV

Od momentu rozpoczęcia refundacji produktu leczniczego Alecensa we wskazaniu leczenia przerzutowego NDRP liczba pacjentów włączanych na terapię alektynibem stale wzrasta. W latach 2022-2023 zauważalna jest stabilizacja liczby pacjentów w okolicach 250 pacjentów, w związku z czym należy oczekiwać, że liczba pacjentów leczonych alektynibem w 2024 r. z powodu zaawansowanego lub przerzutowego NDRP będzie wynosiła około 250 pacjentów.

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

Produkt leczniczy Alecensa jest obecnie refundowany ze środków płatnika publicznego w ramach programu lekowego „B.6. Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” u chorych: na niedrobnokomórkowego raka płuca od lipca 2019 r. w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca z rearanzacją w genie ALK w pierwszej i kolejnej linii leczenia (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii lub po niepowodzeniu leczenia kryzotynibem).

Najnowsze dane dotyczące liczby chorych, którzy otrzymali lek Alecensa w ramach programu lekowego pochodzą z załączników do Uchwały Rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia. Obejmuje ono okres od 1 stycznia do 31 grudnia 2023 roku (UR NFZ 5/2024/IV). Liczba chorych aktualnie leczonych alektynibem w 2023 roku wyniosła 247 w ramach programu lekowego B.6.

Obecnie liczebność populacji, u których alektynib stosowany jest w monoterapii w leczeniu adjuwantowym NDRP wynosi 0 pacjentów.

7 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów

W rozdziale przedstawiono założenia dotyczące prognozowanych udziałów rynkowych technologii wnioskowanej technologii opcjonalnych w leczeniu uzupełniającym chorych z wczesnym stadium niedrobnokomórkowego raka płuca po całkowitej resekcji, przyjęte odpowiednio w scenariuszu istniejącym (zakładającym brak refundacji leku Alecensa i przedłużenie obowiązującej praktyki klinicznej na lata

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

horyzontu czasowego analizy) oraz scenariuszu nowym (przedstawiającym sytuację, w której lek Alecensa zostaje objęty refundacją w ramach wnioskowanego programu).

7.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący (aktualny), będący przedłużeniem obecnego statusu refundacyjnego leków stosowanych w rozważanym wskazaniu, zakłada brak refundacji produktu leczniczego Alecensa (alektynib) ze środków publicznych we wnioskowanych wskazaniach. Zgodnie ze stanem aktualnym założono, że w scenariuszu istniejącym wszyscy pacjenci kwalifikujący się do leczenia uzupełniającego będą otrzymywać terapię schematami chemioterapii opartymi na związkach platyny (cisplatyna lub karboplatyna) w ramach katalogu chemioterapii.

Strukturę rynku w scenariuszu istniejącym podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 12. Prognozowana liczba nowych pacjentów w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy).

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2
Udział w liczbie pacjentów		
ALE	0%	0%
CHT	100%	100%
Liczba nowych pacjentów		
ALE	0	0
CHT	■	■

Powyższe udziały są właściwe przy założeniu, że wszyscy pacjenci kwalifikujący się do leczenia adjuwantowego otrzymają aktywne leczenie.

7.2 Scenariusz nowy

Zgodnie z założeniami niniejszej analizy scenariusz nowy przedstawia sytuację, w której Minister Zdrowia wyda pozytywną opinię o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Alecensa w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), u których występuje duże ryzyko wznowy. Obecnie pacjenci po całkowitej resekcji mogą otrzymać aktywne leczenie schematami chemioterapii, w związku z czym wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Alecensa nie spowoduje wzrostu liczby pacjentów otrzymujących leczenie uzupełniające. W wariantcie podstawowym analizy, zgodnie z prognozami Wnioskodawcy przyjęto, że w pierwszym roku od rozpoczęcia finansowania udział alektynibu w rozważanym

Alecensa® (alektynib) | w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

wskazaniu wyniesie [REDACTED]. Podejście to wydaje się uzasadnione, biorąc pod uwagę obecny brak aktywnego leczenia we wnioskowanym wskazaniu refundowanego w ramach programu lekowego oraz fakt, że leczenie alektynibem stanowi terapię celowaną dla pacjentów z potwierdzoną rearanżacją w genie *ALK*. Strukturę rynku w scenariuszu nowym podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 13. Prognozowana liczba nowych pacjentów w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2
Udział w liczbie pacjentów		
ALE	[REDACTED]	[REDACTED]
CHT	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba nowych pacjentów		
ALE	[REDACTED]	[REDACTED]
CHT	[REDACTED]	[REDACTED]

W scenariuszu nowym założono, że po wydaniu pozytywnej decyzji o refundacji produktu leczniczego Alecensa liczba pacjentów włączanych rocznie na terapię alektynibem wyniesie [REDACTED] w Roku 1 oraz [REDACTED] w Roku 2.

8 Założenia wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego)

Zgodnie z wytycznymi Agencji (*AOTMiT 2016*) analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech alternatywnych wariantach:

- podstawowym (najbardziej prawdopodobnym);
- minimalnym;
- maksymalnym.

Założenia wariantu podstawowego omówiono w poprzednich rozdziałach analizy.

Zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016*, alternatywne warianty skonstruowano w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie technologii. W wariantach minimalnym i maksymalnym przyjęto skrajne założenia związane z prognozą poziomu zastępowania technologii opcjonalnej przez lek Alecensa, tj. kluczowym „niepewnym” parametrem analizy, mającym bezpośrednie przełożenie na liczbę pacjentów leczonych wnioskowaną technologią. Obecnie brak w Polsce realnego punktu odniesienia, względem którego możliwe byłoby ustalenie udziału leku Alecensa w leczeniu pacjentów po pełnej

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

resekcji z powodu wczesnego NDRP, u których występuje duże ryzyko wznowy. Jak wspomniano w Rozdziale 7.2, w wariantach podstawowym przyjęto, że w pierwszym roku od rozpoczęcia finansowania udział alektynibu w rozważanym wskazaniu wyniesie ■■■%, natomiast w drugim roku wzrośnie do ■■■. W wariantach minimalnym i maksymalnym przyjęto następujące udziały:

- wariantie minimalnym – niższy od przyjętego w wariantie podstawowym docelowy udział leku Alecensa, w wysokości ■■■ w Roku 1 oraz ■■■ w Roku 2;
- wariantie maksymalnym - wyższy od przyjętego w wariantie podstawowym docelowy udział leku Alecensa, w wysokości ■■■ w każdym roku.

Zestawienie prognozowanego poziomu zastępowania technologii opcjonalnej przez lek Alecensa w wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 14. Prognozowany udział leku Alecensa w wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym.

Wariant	Rok 1	Rok 2
Prognozowany poziom zastępowania technologii opcjonalnych przez Alecensa		
podstawowy	■■■	■■■
minimalny	■■■	■■■
maksymalny	■■■	■■■

Tabela 15. Prognozowana liczba nowych pacjentów.

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2
Liczba nowych pacjentów – wariant podstawowy		
ALE	■■■	■■■
CHT	■■■	■■■
Liczba nowych pacjentów – wariant minimalny		
ALE	■■■	■■■
CHT	■■■	■■■
Liczba nowych pacjentów – wariant maksymalny		
ALE	■■■	■■■
CHT	■■■	■■■

Wyniki analizy przedstawiono w Rozdziale 13.

9 Analiza kosztów

9.1 Koszty związane z leczeniem adjuwantowym

W analizie wpływu na budżet skorzystano z obliczeń i założeń wykonanych w ramach przeprowadzonej analizy ekonomicznej (*AE Alecensa 2024*). Wyznaczone w niej koszty w przeliczeniu na kolejne cykle oraz miesiące leczenia mnożono przez liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w danych miesiącach oraz pacjentów kontynuujących leczenie, którzy rozpoczęli terapię wcześniej (model w formie przepływu populacji). Kosztów nie poddano dyskontowaniu, zgodnie z zaleceniami AOTMiT (*AOTMiT 2016*).

Uwzględniono następujące kategorie bezpośrednich kosztów medycznych, ponoszonych przez płatnika w okresie stosowania uwzględnionych interwencji w związku z leczeniem adjuwantowym pacjentów z wczesnym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z potwierdzoną rearanżacją genu *ALK*:

- Koszty związane z leczeniem uzupełniającym
 - Koszty porównywanych interwencji (alektynib, chemioterapia),
 - Koszty podania leków,
 - Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia,
 - Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- Koszty monitorowania po zakończeniu leczenia (w stanie wolnym od choroby),
- Koszty leczenia wznowy niedrobnokomórkowego raka płuca
 - Koszty leczenia wznowy miejscowej
 - Koszty leczenia systemowego wznowy uogólnionej (pierwsza i druga linia leczenia choroby zaawansowanej)
 - Koszty opieki terminalnej.

W związku z opublikowaniem przez AOTMiT raportu w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia (*AOTMiT WT.543.7.2023*) oraz rekomendacji prezesa AOTMiT w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej (*AOTMiT 05/06/2023*) w analizie uwzględniono ceny punktów rozliczeniowych dla świadczeń opieki zdrowotnej przedstawione w poniższej tabeli.

Tabela. Średnie ceny punktu rozliczeniowego dla świadczeń opieki zdrowotnej.

Kategoria świadczeń	Średnia cena punktu
SZP – programy lekowe / chemioterapia (porady, hospitalizacje, ryczałt diagn.)	1,64 zł

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Kategoria świadczeń	Średnia cena punktu
SZP – wartości hospitalizacji do grup JGP	1,72 zł
SZP – katalog produktów odrębnych	1,72 zł
SZP – katalog produktów do sumowania	1,72 zł
SZP – katalog radioterapii	1,45 zł
AOS – wizyty ambulatoryjne (W11, W12)	1,67 zł
AOS – ASDK – diagnostyka obrazowa (badania medycyny nuklearnej, tomografia, rezonans)	1,45 zł

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie założeń i kosztów jednostkowych leków i świadczeń uwzględnionych w analizie kosztów.

Tabela 16. Zestawienie parametrów kosztowych modelu – analiza podstawowa.

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Parametry dotyczące kosztów / zużywanych zasobów		
Koszty leków		
Koszt alektynibu w leczeniu uzupełniającym		Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją (zob. Rozdział 3)
Koszt alektynibu w dalszych liniach leczenia		Dane od Wnioskodawcy
Kryzotynib	0,5741 zł/mg	www.platformazakupowa.pl
Brygatynib	1,6745zł/mg	UR NFZ 5/2024/IV i DGL 01/03/2024
Lorlatynib	3,6648 zł/mg	www.platformazakupowa.pl
Cisplatyna	0,5249 zł/mg	DGL 26/06/2024 (ostatni mies. 2024 r.)
Karboplatyna	0,2271 zł/mg	DGL 26/06/2024 (ostatni mies. 2024 r.)
Pemetreksed	0,4018 zł/mg	DGL 26/06/2024 (ostatni mies. 2024 r.)
Winorelbina	2,7067 zł/mg	DGL 26/06/2024 (ostatni mies. 2024 r.)
Gemcytabina	0,0490 zł/mg	DGL 26/06/2024 (ostatni mies. 2024 r.)
Koszty podania leków		
Koszt podania leków doustnych w programie lekowym	177,38 zł	zał. 1 do NFZ 49/2024/DGL
Koszt podania leków z katalogu chemioterapii	913,48 zł	zał. 1e do NFZ 10/2024/DGL
Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia		
Diagnostyka w programie lekowym B.6	6 440,28 zł/rok	zał. 2 do NFZ 49/2024/DGL
Koszt diagnostyki molekularnej	2 232,56 zł (jednorazowo, w obu ramionach analizy)	zał. 1c do NFZ 37/2024/DSOZ
Ocena skuteczności chemioterapii	443,46 zł / miesiąc	zał. 1j do NFZ 10/2024/DGL

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Koszty zdarzeń niepożądanych		
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (leczenie uzupełniające ALE)	8,46 zł/mies.	ALINA, statystyki.nfz.gov.pl, NFZ 57/2023/DSOZ
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (leczenie uzupełniające CHT)	72,95 zł/mies.	ALINA, statystyki.nfz.gov.pl, NFZ 57/2023/DSOZ
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (wznova miejscowa)	91,49 zł	ALINA (data odcięcia danych: 26.06.2023 r.), NFZ 57/2023/DSOZ, statystyki.nfz.gov.pl (2022 r.)
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (1L wznovy uogólnionej, ALE)	85,05 zł	Badanie ALEX (data odcięcia danych: 30.11.2018 r.), NFZ 57/2023/DSOZ, statystyki.nfz.gov.pl (2022 r.)
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (1L wznovy uogólnionej, KRY)	43,78 zł	Solomon 2023, NFZ 57/2023/DSOZ, statystyki.nfz.gov.pl (2022 r.)
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (1L wznovy uogólnionej, BRY)	149,82 zł	Camidge 2021, NFZ 57/2023/DSOZ, statystyki.nfz.gov.pl (2022 r.)
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (1L wznovy uogólnionej, LOR)	189,81 zł	Solomon 2023, NFZ 57/2023/DSOZ, statystyki.nfz.gov.pl (2022 r.)
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (2L wznovy uogólnionej, ALE)	51,08 zł	ALUR (data odcięcia danych: 10.2018 r.), NFZ 57/2023/DSOZ, statystyki.nfz.gov.pl (2022 r.)
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (2L wznovy uogólnionej, LOR)	51,08 zł	Założono jednakowe bezpieczeństwo jak w trakcie leczenia alektynibem
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (2L wznovy uogólnionej, CHT)	422,78 zł	Shaw 2018, NFZ 57/2023/DSOZ, statystyki.nfz.gov.pl (2022 r.)
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (2L wznovy uogólnionej, BRY)	51,08 zł	Założono jednakowe bezpieczeństwo jak w trakcie leczenia alektynibem
Koszty jednostkowe innych świadczeń		
Koszt radioterapii	16 762,00 zł (jednorazowo)	zał. 1d do NFZ 37/2024/DSOZ
Badanie tomografii komputerowej – koszt jednostkowy	601,75 zł	Zał. 1b do NFZ 57/2023/DSOZ
Bronchoskopia	1 711,07 zł	statystyki.nfz.gov.pl
Torakoskopia	16 598,05 zł	statystyki.nfz.gov.pl
Badanie rezonansu magnetycznego	1 081,70 zł	Zał. 1b do NFZ 57/2023/DSOZ
Koszty opieki końca życia		
Koszt opieki końca życia	8 497,98 zł (jednorazowy)	AE Tecentriq 2022

Pełny opis założeń oraz kalkulacji kosztów jednostkowych przedstawiono w dokumencie *AE Alecensa 2024*.

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

9.2 Czas do zakończenia leczenia adjuwantowego (TToT)

Do badania rejestracyjnego dla wnioskowanej interwencji *ALINA* włączono 257 pacjentów z NDRP ALK+ w stadium IB-IIIa. Pacjentów poddano randomizacji w stosunku 1:1, przy czym w ramieniu alektynibu leczono 130 pacjentów, natomiast do ramienia chemioterapii włączono 137 pacjentów. Pacjenci leczeni w ramieniu chemioterapii mogli otrzymywać leczenie cisplatyną w skojarzeniu z winorelbina lub gemcytabiną lub pemetreksadem oraz w razie nietolerancji cisplatyny dopuszczano jej zamianę na karboplatynę. W poniższej tabeli przedstawiono odsetki pacjentów otrzymujących poszczególne schematy leczenia w ramieniu chemioterapii.

Tabela 17. Proporcje pacjentów otrzymujących poszczególne schematy leczenia w ramieniu chemioterapii (*ALINA*, data odcięcia 26.06.2023 r.).

Schemat leczenia	Odsetek pacjentów
Cisplatyna + gemcytabina	0,8%
Karboplatyna + gemcytabina	0,0%
Cisplatyna + winorelbina	17,5%
Karboplatyna + winorelbina	1,7%
Cisplatyna + pemetreksed	70,0%
Karboplatyna + pemetreksed	10,0%
łącznie	100,0%

Zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego oraz *ChPL Alecensa 2024* leczenie uzupełniające alektynibem może być stosowane przez okres nie dłuższy niż 24 miesiące. W trakcie terapii może dojść do zdarzeń, które spowodują wcześniejsze przerwanie leczenia, takie jak nawrót choroby, zgon pacjenta lub z powodu innych przyczyn (m.in. z powodu zdarzeń niepożądanych). W badaniu rejestracyjnym dla wnioskowanej interwencji *ALINA* odnotowano dane dotyczące odsetka pacjentów przerywających leczenie w poszczególnych miesiącach. W ramieniu komparatora uwzględniono dane w poszczególnych cyklach oddzielnie dla schematów zawierających cisplatynę, karboplatynę oraz gemcytabinę/pemetreksed/winorelbina. Odsetki pacjentów przerywających leczenie w ramieniu alektynibu oraz komparatora przedstawiają kolejno Tabela 18 i Tabela 19.

Tabela 18. Odsetek pacjentów przerywający leczenie w ramieniu alektynibu (*ALINA*, data odcięcia: 26.06.2024 r.).

Czas (miesiąc)	Odsetek pacjentów przerywających terapię alektynibem
Miesiąc 1	3,9%
Miesiąc 2	0,0%

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Czas (miesiąc)	Odsetek pacjentów przerywających terapię alektynibem
Miesiąc 3	1,6%
Miesiąc 4	0,8%
Miesiąc 5	0,7%
Miesiąc 6	1,6%
Miesiąc 7	0,8%
Miesiąc 8	0,0%
Miesiąc 9	0,0%
Miesiąc 10	0,0%
Miesiąc 11	0,0%
Miesiąc 12	0,0%
Miesiąc 13	0,0%
Miesiąc 14	0,8%
Miesiąc 15	1,5%
Miesiąc 16	0,0%
Miesiąc 17	0,8%
Miesiąc 18	0,0%
Miesiąc 19	0,0%
Miesiąc 20	0,8%
Miesiąc 21	0,7%
Miesiąc 22	0,0%
Miesiąc 23	1,0%
Miesiąc 24	85,0%

Tabela 19. Odsetek pacjentów przerywający leczenie w ramieniu chemioterapii (ALINA, data odcięcia: 26.06.2024 r.).

Czas	Schematy zawierające cisplatynę (N = 119)	Schematy zawierające karboplatynę (N = 14)	Gemcitabina/pemetreksed/winorelbina (N = 120)
Cykl 1	6,7%	14,3%	2,5%
Cykl 2	7,6%	50,0%	0,8%
Cykl 3	4,2%	28,6%	6,7%
Cykl 4	81,5%	7,1%	90,0%

Powyższe odsetki zastosowano do określenia czasu leczenia porównywanymi terapiami. Przyjęte odsetki pacjentów otrzymujących leczenie uzupełniające przedstawiono w dwóch poniższych tabelach.

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Tabela 20. Odsetek pacjentów pozostających na terapii uzupełniającej alektynibem.

Miesiąc	Odsetek pacjentów leczonych alektynibem
1	100,0%
2	96,1%
3	96,1%
4	94,5%
5	93,7%
6	93,0%
7	91,4%
8	90,6%
9	90,6%
10	90,6%
11	90,6%
12	90,6%
13	90,6%
14	90,6%
15	89,8%
16	88,3%
17	88,3%
18	87,5%
19	87,5%
20	87,5%
21	86,7%
22	86,0%
23	86,0%
24	85,0%

Tabela 21. Odsetek pacjentów pozostających na chemioterapii uzupełniającej.

Cykl	Odsetek pacjentów otrzymujących leczenie chemioterapią					
	Cis-PT+VIN	C-PT+VIN	Cis-PT+GEM	C-PT+GEM	Cis-PT+PTX	C-PT+PTX
1	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
2	97,5%	97,5%	97,5%	97,5%	97,5%	97,5%
3	96,7%	96,7%	96,7%	96,7%	96,7%	96,7%
4	90,0%	90,0%	90,0%	90,0%	90,0%	90,0%

Odsetki pacjentów pozostających na terapii uzupełniającej przyjęto na tym samym poziomie dla wszystkich schematów chemioterapii.

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

10 Założenia wariantów analizy wrażliwości

W poniższej tabeli zestawiono założenia wariantów analizy wrażliwości.

Tabela 22. Zestawienie wariantów analizy wrażliwości.

Nr wariantu	Wariant analizy	Wartość / założenie w wariantcie AW	Uzasadnienie / źródło
AW: 1	Średnia waga pacjentów na podstawie AE Tecenctriq 2022	74,0 kg	Przyjęcie charakterystyki pacjentów jak w badaniu <i>IMPower010</i> dotyczącym zastosowania atezolizumabu w leczeniu uzupełniającym pacjentów z NDRP po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny, o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi $\geq 50\%$ na komórkach guza
AW: 2	Średni wzrost pacjentów na podstawie AE Tecenctriq 2022	169,0 cm	
AW: 3	Średnia powierzchnia ciała pacjentów na podstawie AE Tecenctriq 2022	1,85 m ²	
AW: 4	Odsetek pacjentów otrzymujących leczenie z powodu nprNDRP	100%	Przyjęcie założenia, że wszyscy pacjenci, u których dojdzie do wznowy miejscowej choroby w trakcie leczenia adjuwantowego otrzymają aktywne leczenie
AW: 5	Odsetek pacjentów otrzymujących 1L leczenia prNDRP	100%	Przyjęcie założenia, że wszyscy pacjenci, u których dojdzie do wznowy uogólnionej choroby w trakcie leczenia adjuwantowego otrzymają aktywne leczenie
AW: 6	Odsetek pacjentów otrzymujących 2L leczenia prNDRP	100%	Przyjęcie założenia, że wszyscy pacjenci, u których dojdzie do wznowy uogólnionej choroby w trakcie leczenia adjuwantowego otrzymają aktywne leczenie
AW: 7	Koszt pozostałych substancji leczniczych-10%	KRY: 0,5167 zł/mg BRY: 1,5070 zł/mg LOR: 3,2983 zł/mg Cis-PT: 0,4724 zł/mg C-PT: 0,2044 zł/mg PEM: 0,3616 zł/mg VIN: 2,4360 zł/mg GEM: 0,0441 zł/mg	Założenie własne uwzględniające możliwe obniżenie rzeczywistego kosztu terapii z wykorzystaniem innych substancji czynnych niż alektynib
AW: 8	Koszt pozostałych substancji leczniczych-20%	KRY: 0,4593 zł/mg BRY: 1,3396 zł/mg LOR: 2,9319 zł/mg Cis-PT: 0,4199 zł/mg C-PT: 0,1817 zł/mg PEM: 0,3214 zł/mg VIN: 2,1653 zł/mg GEM: 0,0392 zł/mg	Założenie własne uwzględniające możliwe obniżenie rzeczywistego kosztu terapii z wykorzystaniem innych substancji czynnych niż alektynib
AW: 9	Odsetki zdarzeń w stanie DFS jednakowe dla obu interwencji	nprNDRP: 48,4% prNDRP: 50,0% zgon: 1,6%	Przyjęcie założenia o jednakowym występowaniu zdarzeń w stanie DFS niezależnie od stosowanej interwencji, na podstawie danych z badania <i>ALINA</i>

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Nr wariantu	Wariant analizy	Wartość / założenie w wariantcie AW	Uzasadnienie / źródło
AW: 10	Nieuwzględnienie współczynnika śmiertelności	1,00	Brak korekty śmiertelności zrównuje śmiertelność pacjentów wyleczonych ze śmiertelnością pacjentów w populacji ogólnej
AW: 11	Odsetek wyleczonych pacjentów po 60 miesiącach	100%	Założenie, że po okresie 60 miesięcy pacjenci są całkowicie wyleczeni i nie dojdzie u nich do nawrotu choroby
AW: 12	Odsetek wyleczonych pacjentów po 120 miesiącach	100%	Założenie, że po okresie 120 miesięcy pacjenci są całkowicie wyleczeni i nie dojdzie u nich do nawrotu choroby
AW: 13	Odsetek pacjentów, u których wystąpiła progresja w stanie nprNDRP względem zgonu	100%	U pacjentów, którzy przeszli ze stanu DFS do stanu wznowy miejscowej może dojść do progresji choroby lub nastąpić zgon. Niniejsze założenie wyklucza wystąpienie zgonu pacjentów w stanie wznowy miejscowej
AW: 14	Odsetek pacjentów, u których wystąpiła progresja w stanie 1L prNDRP względem zgonu	100%	U pacjentów, którzy przeszli ze stanu DFS do stanu wznowy uogólnionej może dojść do progresji choroby lub nastąpić zgon. Niniejsze założenie wyklucza wystąpienie zgonu pacjentów w stanie pierwszej linii leczenia wznowy uogólnionej
AW: 15	Leczenie uzupełniające chemioterapię wyłącznie schematami opartymi o cisplatynę	Cis-PT+GEM: 0,9% C-PT+GEM: 0,0% Cis-PT+VIN: 19,8% C-PT+VIN: 0,0% Cis-PT+PEM: 79,2% C-PT+PEM: 0,0%	Zgodnie z zaleceniami <i>PTOK 2020</i> zalecane jest w pierwszej kolejności chemioterapii opartej na cisplatynie
AW: 16	Brak leczenia alektynibem po wcześniejszym zastosowaniu alektynibu	Brak możliwości zastosowania alektynibu po wcześniejszym leczeniu z wykorzystaniem alektynibu	Założenie własne zakładające, że w dalszych liniach leczenia nie ma możliwości zastosowania ponownie tej samej interwencji
AW: 17	Model gamma dla stanu DFS	Model gamma	Model cechujący się dobrym dopasowaniem do krzywej KM na podstawie AIC/BIC
AW: 18	Model wykładniczy dla stanu DFS	Model wykładniczy	Model cechujący się dobrym dopasowaniem do krzywej KM na podstawie AIC/BIC
AW: 19	Cena produktu Alecensa niższa o 5%	██████████	AOTMiT 2016
AW: 20	Cena produktu Alecensa wyższa o 5%	██████████	
AW: 21	Odsetek pacjentów z mutacją ALK+	5,6%	Na podstawie wyników oszacowania OPH
AW: 22		2,2%	Na podstawie publikacji <i>Blackhall 2014</i> (FISH)

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 13.3.

11 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń

W związku z brakiem refundacji ze środków publicznych alektynibu, aktualne wydatki płatnika publicznego na refundację produktu leczniczego Alecensa we wnioskowanym wskazaniu wynoszą 0 zł.

Oszacowania aktualnych rocznych wydatków ponoszonych przez płatnika na leczenie pacjentów wchodzących w skład populacji docelowej dokonano na podstawie oszacowania populacji oraz metodyki modelu ekonomicznego (w tym analizy przeżycia i kosztów) analogicznej do przedstawionej w ramach scenariusza istniejącego, po przyjęciu prognozowanej liczebności populacji docelowej, wynoszącej ■■■ pacjentów. Oszacowanie uwzględnia pacjentów po pełnej resekcji, którzy spełniają kryteria programowe. W związku z tym nie uwzględniono pacjentów leczonych we wcześniejszych latach i kontynuujących leczenie w 2024 r.

Tabela 23. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia (oszacowanie na 2024 r.)

Kategoria wydatków	Wydatki w 2024 r.
Koszty lekowe	68 225 zł
Koszty administracji leczenia	178 567 zł
Diagnostyka i monitorowanie	8 492 zł
Leczenie zdarzeń niepożądanych	289 921 zł
Dalsze linie leczenia	76 066 zł
Opieka terminalna	661 zł
łącznie	690 158 zł

Całkowite wydatki ponoszone przez płatnika na leczenie pacjentów wchodzących w skład populacji docelowej w 2024 roku oszacowano na kwotę **690 tys. zł**.

12 Podsumowanie danych wejściowych modelu

Poniżej zamieszczono tabelaryczne zestawienie wartości parametrów modelu, na podstawie, których dokonano obliczeń w analizie podstawowej. Szczegółowe założenia oraz źródła oszacowań poszczególnych parametrów przedstawiono w metodyce (zob. Rozdziały 2-9).

Tabela 24. Zestawienie wartości parametrów analizy podstawowej BIA.

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej	Źródło
Liczba pacjentów po chemioterapii (Rozdział 4.1)	Rok 1: ■ Rok 2: ■	Prognoza na podstawie danych KRN dotyczących zachorowalności na raka płuca w Polsce oraz danych Globocan dotyczących zapadalności na nowotwory złośliwe oskrzeli i płuca w latach 2020-2040
Udziały terapii w scenariuszu istniejącym (Rozdział 7.1)	Rok 1-2: ALE: 0% CHT: 100%	Założenie własne
Udziały terapii w scenariuszu nowym (Rozdział 2.1)	Rok 1: ALE: ■ CHT: ■ Rok 2: ALE: ■ CHT: ■	Udziały dostarczone przez Wnioskodawcę
Parametry kosztowe (Rozdział 9)	Zob. Tabela 16	Szczegóły w AE <i>Alecensa</i> 2024
Czasu do zakończenia leczenia (Rozdział 9.2)	zob. Tabela 20, Tabela 21	Zgodnie z danymi raportowanymi w badaniu klinicznym <i>ALINA</i>
Horyzont czasowy (Rozdział 2.3)	2 letni okres obejmujący (Rok 1) 07.2025-06.2026 r. oraz (Rok 2) 07.2026-06.2027 r.	Zgodnie z wytycznymi <i>AOTMiT 2016</i>
Perspektywa analizy (Rozdział 2.2)	W analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Ministerstwo Zdrowia)	Zgodnie z wytycznymi <i>AOTMiT 2016</i>

13 Wyniki analizy wpływu na budżet

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w trzech wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym, z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka (RSS). Należy zaznaczyć, że wariant bez RSS rozważono ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozzerwalną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną produktu leczniczego Alecensa.

13.1 Wariant podstawowy

13.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W tabeli poniżej przedstawiono wyniki analizy podstawowej w wariantcie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z wyszczególnieniem całkowitego wpływu na budżet oraz wydatków na refundację wnioskowanej technologii.

Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.

Rok analizy	Scenariusz		Wydatki inkrementalne
	Istniejący	Nowy	
Wydatki całkowite			
Rok 1	██████████	██████████	██████████
Rok 2	██████████	██████████	██████████
Wydatki na refundację wnioskowanej technologii (Alecensa)			
Rok 1	0 zł	██████████	██████████
Rok 2	0 zł	██████████	██████████

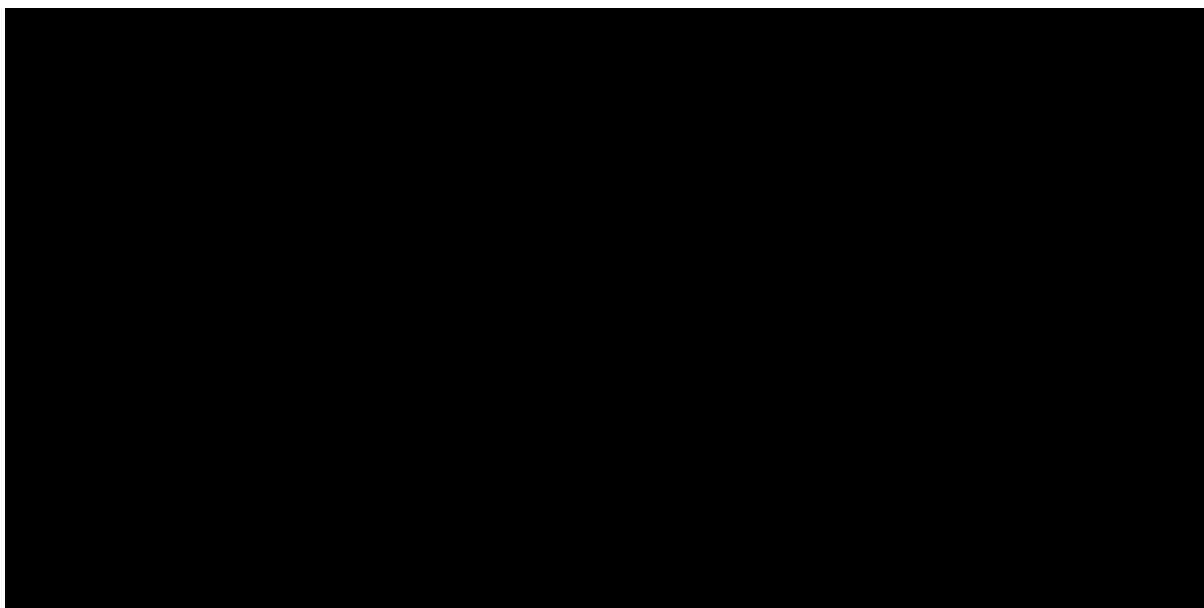
W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Alecensa w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████ w pierwszych dwóch latach refundacji.

Prognozowana wartość refundacji alektynibu po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego wynosi kolejno ██████████ w pierwszych dwóch latach refundacji. Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.



Szczegółowa prognozę wydatków w dwuletnim okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej, w podziale na wyróżnione kategorie kosztowe, przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 26. Zestawienie kosztów w podziale na kategorie, wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Rok 1			
Razem	██████████	██████████	██████████
Koszty leków	██████████	██████████	██████████
w tym Alecensa	██████████	██	██████████
Koszty podania leków	██████████	██████████	██████████
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	██████████	██████████	██████████
Koszty monitorowania i diagnostyki	██████████	██████████	██████████
Koszt dalszego leczenia	██████████	██████████	██████████
Koszt opieki końca życia	██	██	██
Rok 2			
Razem	██████████	██████████	██████████
Koszty leków	██████████	██████████	██████████
w tym Alecensa	██████████	██	██████████
Koszty podania leków	██████████	██████████	██████████
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	██████████	██████████	██████████

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Koszty monitorowania i diagnostyki	████████	████████	████████
Koszt dalszego leczenia	████████	████████	████████
Koszt opieki końca życia	██████	██████	██████

Główną składową kosztów w analizie wpływu na budżet stanowią koszty leków. Znaczne koszty związane są również z diagnostyką i monitorowaniem stanu pacjentów oraz w od drugiego roku przyjętego horyzontu z dalszymi liniami leczenia.

13.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariacie podstawowym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Alecensa, z wyszczególnieniem składowych kategorii kosztów.

Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS.

Rok analizy	Scenariusz		Wydatki inkrementalne
	Istniejący	Nowy	
Wydatki całkowite			
Rok 1	████████	████████	████████
Rok 2	████████	████████	████████
Wydatki na refundację wnioskowanej technologii (Alecensa)			
Rok 1	0 zł	████████	████████
Rok 2	0 zł	████████	████████

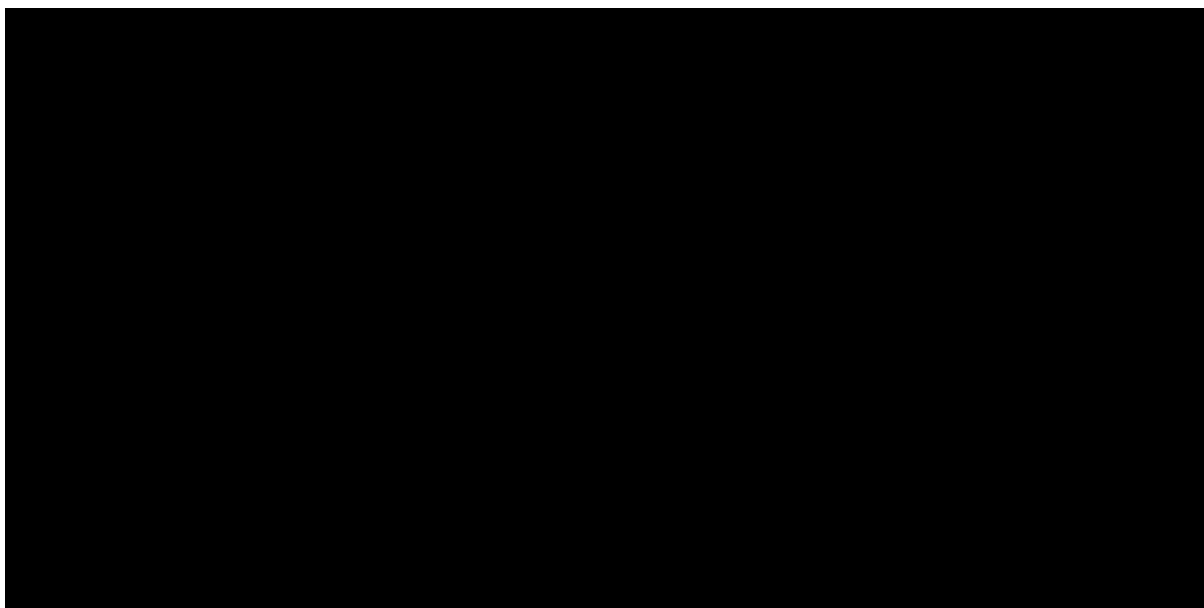
W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Alecensa w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████ w pierwszych dwóch latach refundacji.

Prognozowana wartość refundacji alektynibu po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego ██████████ wynosi kolejno w pierwszych dwóch latach refundacji. Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS.



Szczegółowa prognozę wydatków w dwuletnim okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej, w podziale na wyróżnione kategorie kosztowe, przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 28. Zestawienie kosztów w podziale na kategorie, wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Rok 1			
Razem	██████████	██████████	██████████
Koszty leków	██████████	██████████	██████████
w tym Alecensa	██████████	██	██████████
Koszty podania leków	██████████	██████████	██████████
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	██████████	██████████	██████████
Koszty monitorowania i diagnostyki	██████████	██████████	██████████
Koszt dalszego leczenia	██████████	██████████	██████████
Koszt opieki końca życia	██	██	██
Rok 2			
Razem	██████████	██████████	██████████
Koszty leków	██████████	██████████	██████████
w tym Alecensa	██████████	██	██████████
Koszty podania leków	██████████	██████████	██████████
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	██████████	██████████	██████████

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Koszty monitorowania i diagnostyki	■	■	■
Koszt dalszego leczenia	■	■	■
Koszt opieki końca życia	■	■	■

Analogicznie jak w wariancie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka, główną składową kosztów w analizie wpływu na budżet stanowią koszty lekowe. Pozostałe kategorie mają dużo mniejszy wpływ na wydatki inkrementalne.

13.1.3 Prognoza liczby leczonych i liczby zrefundowanych opakowań leku Alecensa we wnioskowanym programie lekowym

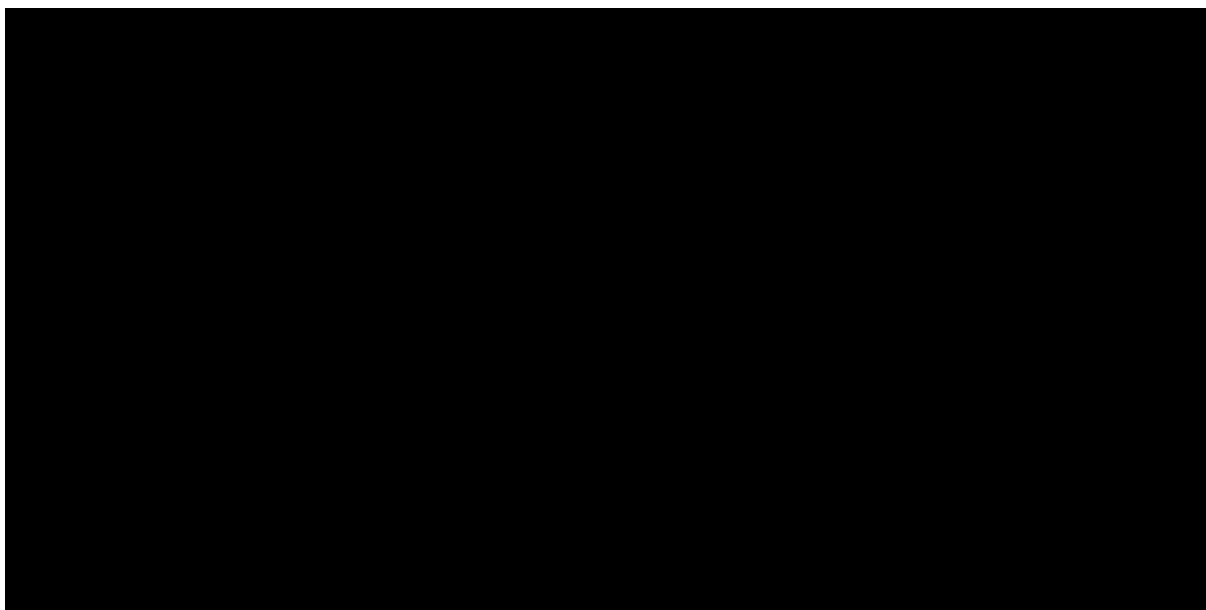
Tabela 29 przedstawia prognozy zużycia alektynibu w programie lekowym (w scenariuszu nowym), z wyszczególnieniem rocznej liczby pacjentów nowo włączonych do terapii lekiem Alecensa, średniorocznej liczby leczonych oraz prognozowanej liczby zrefundowanych opakowań produktu Alecensa w pierwszych dwóch latach refundacji.

Tabela 29. Prognoza zużycia produktu leczniczego Alecensa w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).

Parametr	Rok 1	Rok 2
Liczba rocznych pacjentoterapii	■	■
Liczba nowych pacjentów	■	■
Liczba opakowań Alecensa 150 mg	■	■

Powyższe wartości zaprezentowano również w formie graficznej.

Wykres 8. Koszty (z RSS) i prognoza zużycia produktu leczniczego Alecensa w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).



Prognozowana w wariantcie podstawowym liczba zrefundowanych opakowań produktu Alecensa wyniesie [REDACTED].

13.1 Wariant minimalny

13.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W tabeli poniżej przedstawiono wyniki analizy dla wariantu minimalnego, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z wyszczególnieniem całkowitego wpływu na budżet oraz wydatków na refundację wnioskowanej technologii.

Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z RSS.

Rok analizy	Scenariusz		Wydatki inkrementalne
	Istniejący	Nowy	
Wydatki całkowite			
Rok 1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Rok 2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki na refundację wnioskowanej technologii (Alecensa)			
Rok 1	0 zł	[REDACTED]	[REDACTED]
Rok 2	0 zł	[REDACTED]	[REDACTED]

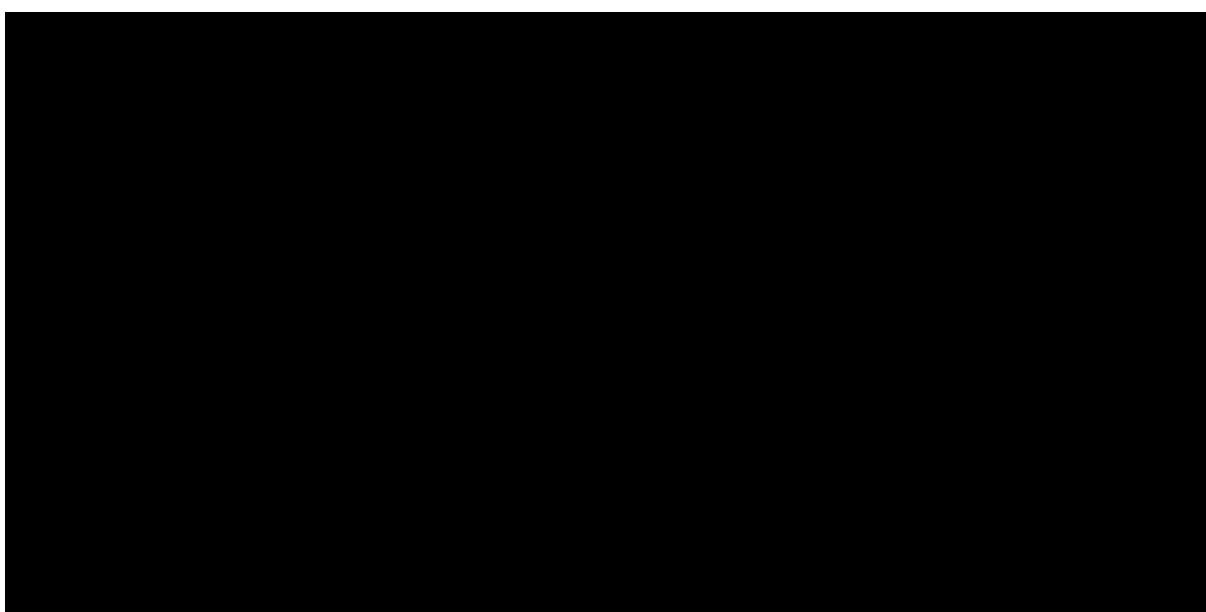
Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Alecensa w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDACTED] w pierwszych dwóch latach refundacji.

Prognozowana wartość refundacji alektynibu po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego wynosi kolejno [REDACTED] w pierwszych dwóch latach refundacji. Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 9. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.



Szczegółowa prognozę wydatków w dwuletnim okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej, w podziale na wyróżnione kategorie kosztowe, przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 31. Zestawienie kosztów w podziale na kategorie, wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Rok 1			
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leków	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym Alecensa	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania leków	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Koszty monitorowania i diagnostyki	██████	██████	██████
Koszt dalszego leczenia	██████	██████	██████
Koszt opieki końca życia	████	████	████
Rok 2			
Razem	██████████	██████████	██████████
Koszty leków	██████████	██████	██████████
w tym Alecensa	██████████	██	██████████
Koszty podania leków	██████	██████████	██████████
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	██████	██████	██████
Koszty monitorowania i diagnostyki	██████████	██████████	██████████
Koszt dalszego leczenia	██████████	██████████	██████████
Koszt opieki końca życia	██████	██████	██████

Główną składową kosztów w analizie wpływu na budżet stanowią koszty lekowe. Pozostałe kategorie mają dużo mniejszy wpływ na wydatki inkrementalne.

13.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

W tabeli poniżej przedstawiono wyniki analizy w wariancie minimalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z wyszczególnieniem całkowitego wpływu na budżet oraz wydatków na refundację wnioskowanej technologii.

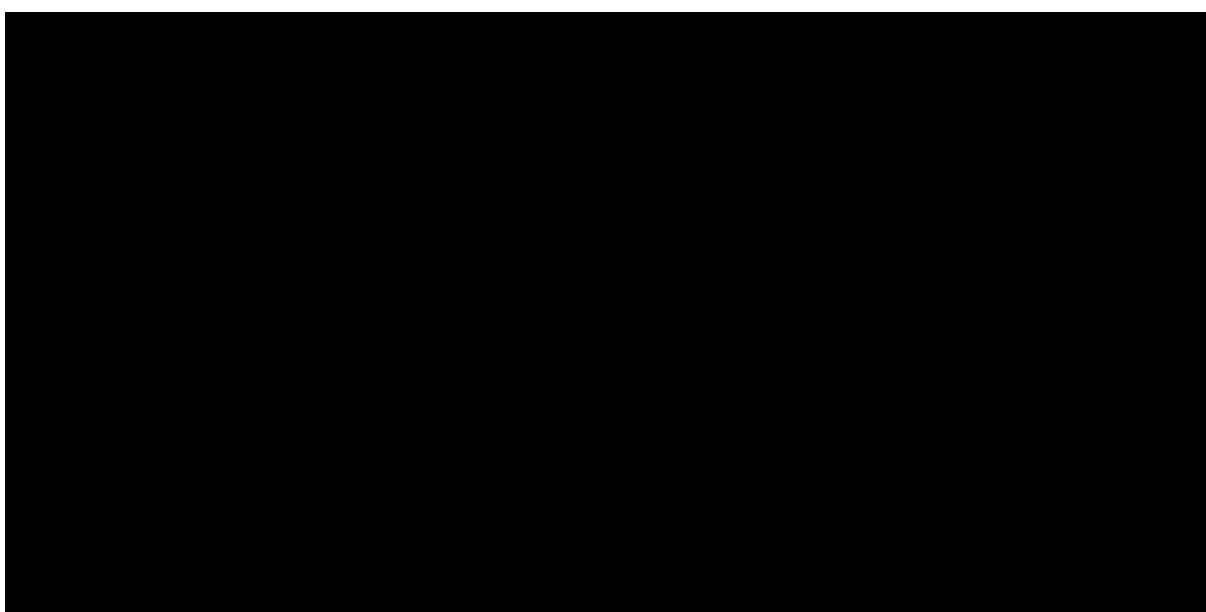
Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Rok analizy	Scenariusz		Wydatki inkrementalne
	Istniejący	Nowy	
Wydatki całkowite			
Rok 1	██████████	██████████	██████████
Rok 2	██████████	██████████	██████████
Wydatki na refundację wnioskowanej technologii (Alecensa)			
Rok 1	0 zł	██████████	██████████
Rok 2	0 zł	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Alecensa w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDAKTOWANE] w pierwszych dwóch latach refundacji.

Prognozowana wartość refundacji alektynibu po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego wynosi kolejno [REDAKTOWANE] w pierwszych dwóch latach refundacji. Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 10. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.



Szczegółowa prognozę wydatków w dwuletnim okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej, w podziale na wyróżnione kategorie kosztowe, przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 33. Zestawienie kosztów w podziale na kategorie, wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Rok 1			
Razem	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszty leków	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
w tym Alecensa	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszty podania leków	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Koszty monitorowania i diagnostyki	■	■	■
Koszt dalszego leczenia	■	■	■
Koszt opieki końca życia	■	■	■
Rok 2			
Razem	■	■	■
Koszty leków	■	■	■
w tym Alecensa	■	■	■
Koszty podania leków	■	■	■
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	■	■	■
Koszty monitorowania i diagnostyki	■	■	■
Koszt dalszego leczenia	■	■	■
Koszt opieki końca życia	■	■	■

Analogicznie jak w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka, główną składową kosztów w analizie wpływu na budżet stanowią koszty lekowe. Pozostałe kategorie mają dużo mniejszy wpływ na wydatki inkrementalne.

13.1.3 Prognoza liczby leczonych i liczby zrefundowanych opakowań leku Alecensa we wnioskowanym programie lekowym

Kolejna tabela przedstawia prognozy zużycia alektynibu w programie lekowym (w scenariuszu nowym), z wyszczególnieniem rocznej liczby pacjentów nowo włączonych do terapii lekiem Alecensa, średniorocznej liczby leczonych oraz prognozowanej liczby zrefundowanych opakowań produktu Alecensa w pierwszych dwóch latach refundacji.

Tabela 34. Prognoza zużycia produktu leczniczego Alecensa w scenariuszu nowym (wariant minimalny).

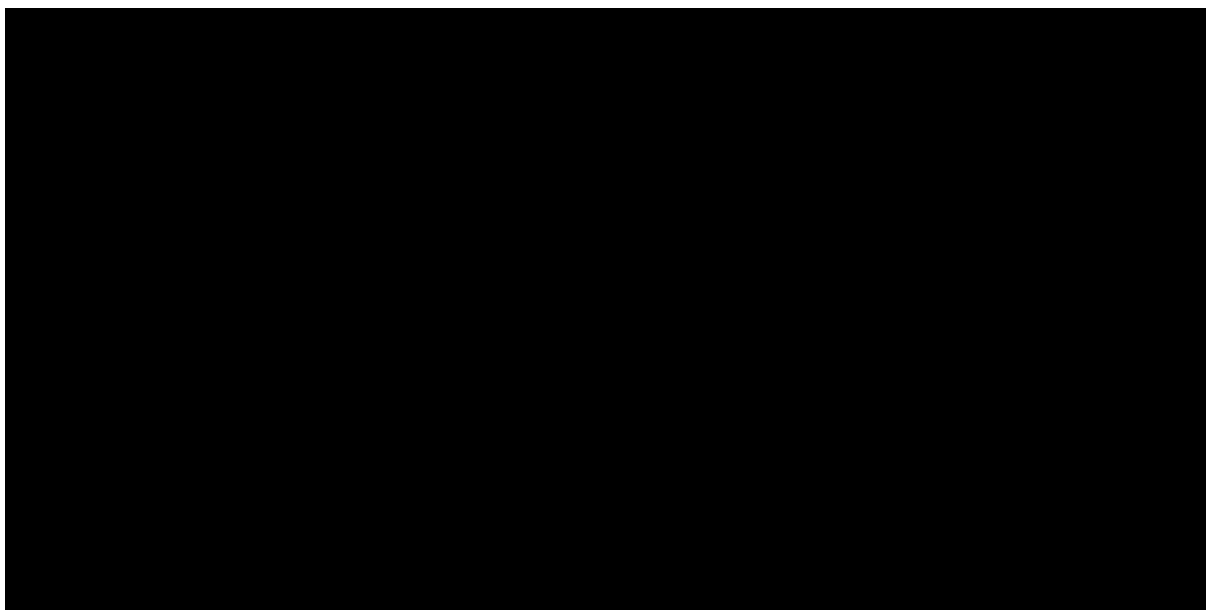
Parametr	Rok 1	Rok 2
Liczba rocznych pacjentoterapii	■	■
Liczba nowych pacjentów	■	■
Liczba opakowań Alecensa 150 mg	■	■

Powyższe wartości zaprezentowano również w formie graficznej.

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Wykres 11. Koszty (z RSS) i prognoza zużycia produktu leczniczego Alecensa w scenariuszu nowym (wariant minimalny).



Prognozowana w wariantcie podstawowym liczba zrefundowanych opakowań produktu Alecensa wyniesie w pierwszym roku ■■■, natomiast w drugim roku refundacji – ■■■ opakowań.

13.2 Wariant maksymalny

13.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W tabeli poniżej przedstawiono wyniki analizy dla wariantu maksymalnego, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z wyszczególnieniem całkowitego wpływu na budżet oraz wydatków na refundację wnioskowanej technologii.

Tabela 35. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z RSS.

Rok analizy	Scenariusz		Wydatki inkrementalne
	Istniejący	Nowy	
Wydatki całkowite			
Rok 1	■■■■	■■■■	■■■■
Rok 2	■■■■	■■■■	■■■■
Wydatki na refundację wnioskowanej technologii (Alecensa)			
Rok 1	0 zł	■■■■	■■■■
Rok 2	0 zł	■■■■	■■■■

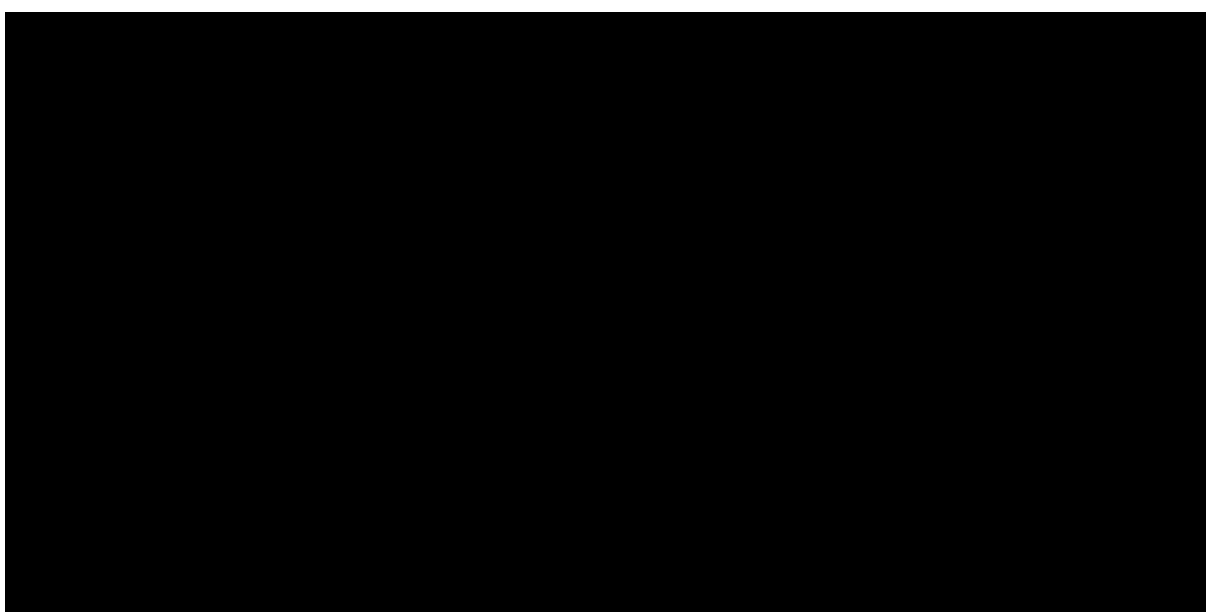
Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Alecensa w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDAKTOWANO] w pierwszych dwóch latach refundacji.

Prognozowana wartość refundacji alektynibu po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego wynosi kolejno [REDAKTOWANO] w pierwszych dwóch latach refundacji. Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 12. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.



Szczegółową prognozę wydatków w dwuletnim okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej, w podziale na wyróżnione kategorie kosztowe, przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 36. Zestawienie kosztów w podziale na kategorie, wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Rok 1			
Razem	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
Koszty leków	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
w tym Alecensa	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
Koszty podania leków	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Koszty monitorowania i diagnostyki	██████	██████	██████
Koszt dalszego leczenia	██████	██████	██████
Koszt opieki końca życia	████	████	████
Rok 2			
Razem	██████████	██████████	██████████
Koszty leków	██████████	██████	██████████
w tym Alecensa	██████████	██	██████████
Koszty podania leków	██████	██████████	██████████
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	██████	██████	██████
Koszty monitorowania i diagnostyki	██████████	██████████	██████████
Koszt dalszego leczenia	██████████	██████████	██████████
Koszt opieki końca życia	██████	██████	██████

Główną składową kosztów w analizie wpływu na budżet stanowią koszty lekowe. Pozostałe kategorie mają dużo mniejszy wpływ na wydatki inkrementalne.

13.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

W tabeli poniżej przedstawiono wyniki analizy w wariantcie maksymalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z wyszczególnieniem całkowitego wpływu na budżet oraz wydatków na refundację wnioskowanej technologii.

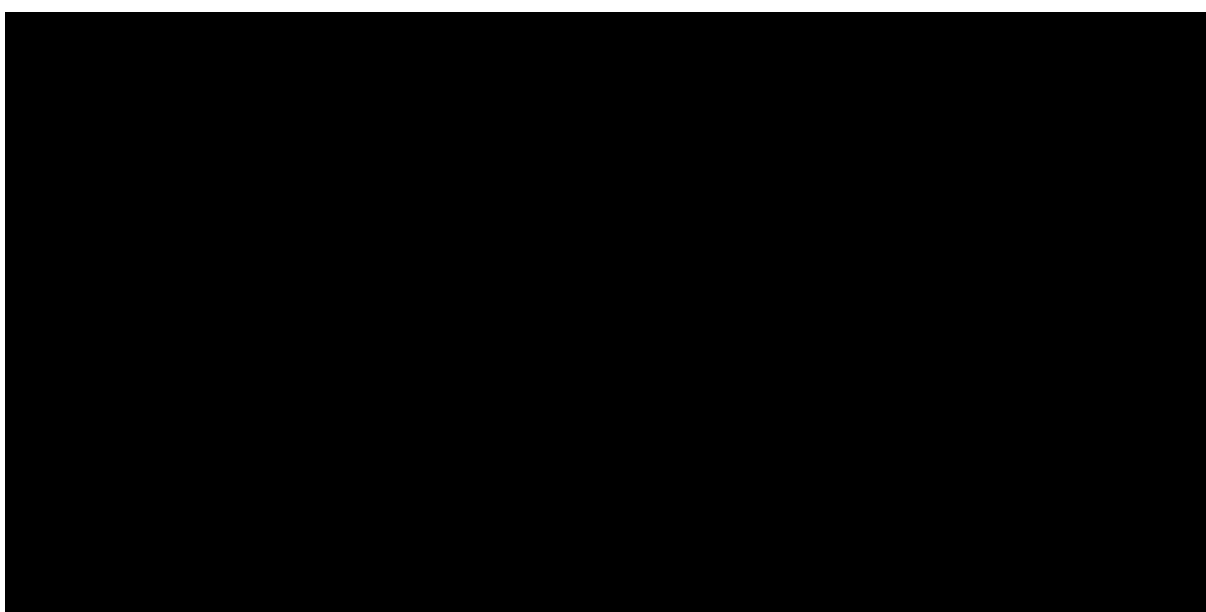
Tabela 37. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez RSS.

Rok analizy	Scenariusz		Wydatki inkrementalne
	Istniejący	Nowy	
Wydatki całkowite			
Rok 1	██████	██████████	██████████
Rok 2	██████████	██████████	██████████
Wydatki na refundację wnioskowanej technologii (Alecensa)			
Rok 1	0 zł	██████████	██████████
Rok 2	0 zł	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Alecensa w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDAKTOWANE] w pierwszych dwóch latach refundacji.

Prognozowana wartość refundacji alektynibu po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego wynosi kolejno 7 [REDAKTOWANE] w pierwszych dwóch latach refundacji. Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 13. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.



Szczegółowa prognozę wydatków w dwuletnim okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej, w podziale na wyróżnione kategorie kosztowe, przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 38. Zestawienie kosztów w podziale na kategorie, wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Rok 1			
Razem	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszty leków	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
w tym Alecensa	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszty podania leków	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Koszty monitorowania i diagnostyki	■	■	■
Koszt dalszego leczenia	■	■	■
Koszt opieki końca życia	■	■	■
Rok 2			
Razem	■	■	■
Koszty leków	■	■	■
w tym Alecensa	■	■	■
Koszty podania leków	■	■	■
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	■	■	■
Koszty monitorowania i diagnostyki	■	■	■
Koszt dalszego leczenia	■	■	■
Koszt opieki końca życia	■	■	■

Analogicznie jak w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka, główną składową kosztów w analizie wpływu na budżet stanowią koszty lekowe. Pozostałe kategorie mają dużo mniejszy wpływ na wydatki inkrementalne.

13.2.3 Prognoza liczby leczonych i liczby zrefundowanych opakowań leku Alecensa we wnioskowanym programie lekowym

Kolejna tabela przedstawia prognozy zużycia alektynibu w programie lekowym (w scenariuszu nowym), z wyszczególnieniem rocznej liczby pacjentów nowo włączonych do terapii lekiem Alecensa, średniorocznej liczby leczonych oraz prognozowanej liczby zrefundowanych opakowań produktu Alecensa w pierwszych dwóch latach refundacji.

Tabela 39. Prognoza zużycia produktu leczniczego Alecensa w scenariuszu nowym (wariant maksymalny).

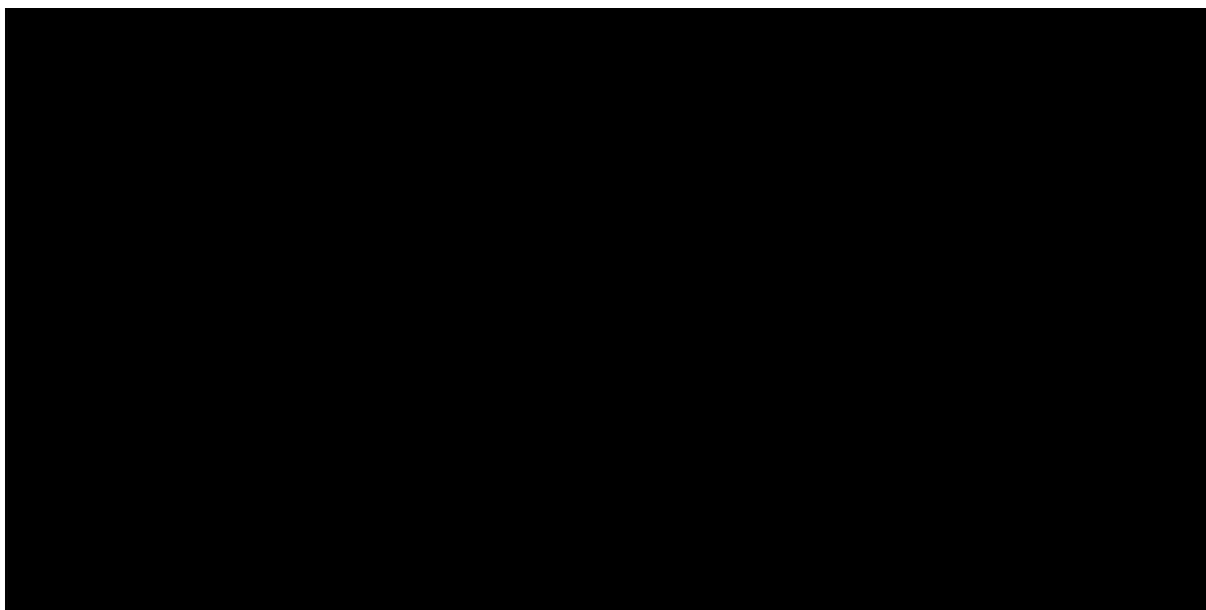
Parametr	Rok 1	Rok 2
Liczba rocznych pacjentoterapii	■	■
Liczba nowych pacjentów	■	■
Liczba opakowań Alecensa 150 mg	■	■

Powyższe wartości zaprezentowano również w formie graficznej.

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Wykres 14. Koszty (z RSS) i prognoza zużycia produktu leczniczego Alecensa w scenariuszu nowym (wariant maksymalny).



Prognozowana w wariantcie podstawowym liczba zrefundowanych opakowań produktu Alecensa wyniesie w pierwszym roku [czarna klatka], natomiast w drugim roku refundacji – [czarna klatka].

13.3 Wyniki analizy wrażliwości

13.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli i na wykresie (Tabela 40, Wykres 15) przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariantcie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Alecensa.

Tabela 40. Wyniki analizy wrażliwości; z uwzględnieniem RSS.

Nr wariantu	Rok 1	Rok 2
Wydatki inkrementalne płatnika [zł]		
AW: 0 Analiza podstawowa	[czarna klatka]	[czarna klatka]
AW: 1 Średnia waga pacjentów	[czarna klatka]	[czarna klatka]
AW: 2 Średni wzrost pacjentów	[czarna klatka]	[czarna klatka]
AW: 3 Średnia powierzchnia ciała pacjentów	[czarna klatka]	[czarna klatka]
AW: 4 Odsetek pacjentów otrzymujących leczenie z powodu nprNDRP	[czarna klatka]	[czarna klatka]
AW: 5 Odsetek pacjentów otrzymujących 1L leczenia prNDRP	[czarna klatka]	[czarna klatka]
AW: 6 Odsetek pacjentów otrzymujących 2L leczenia prNDRP	[czarna klatka]	[czarna klatka]
AW: 7 Koszt pozostałych substancji leczniczych -10%	[czarna klatka]	[czarna klatka]

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

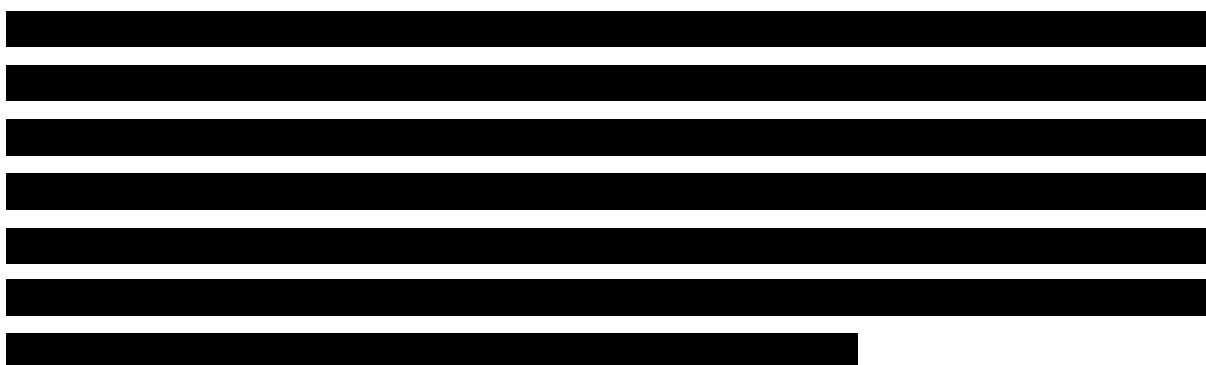
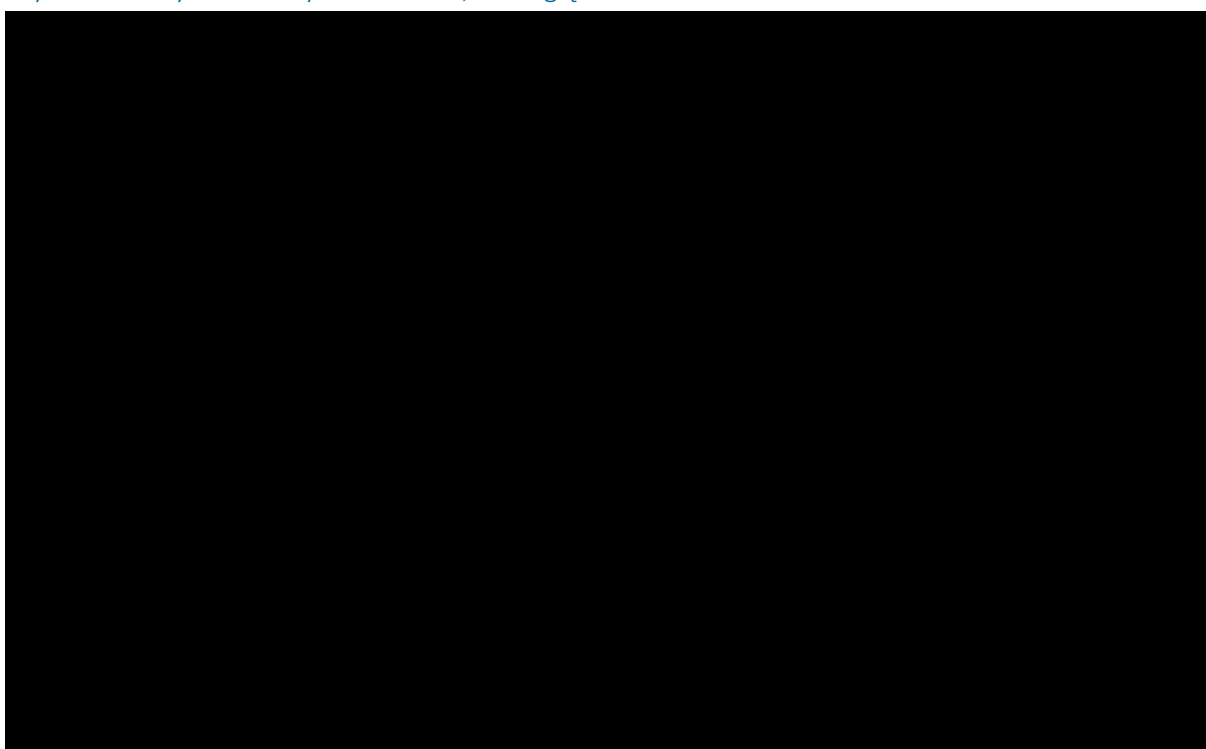
Nr wariantu	Rok 1	Rok 2
AW: 8 Koszt pozostałych substancji leczniczych -20%		
AW: 9 Odsetki zdarzeń w stanie DFS jednakowe dla obu interwencji		
AW: 10 Współczynnik śmiertelności		
AW: 11 Odsetek wyleczonych pacjentów po 60 miesiącach		
AW: 12 Odsetek wyleczonych pacjentów po 120 miesiącach		
AW: 13 Odsetek pacjentów, u których wystąpiła progresja w stanie nprNDRP		
AW: 14 Odsetek pacjentów, u których wystąpiła progresja w stanie 1L prNDRP		
AW: 15 Leczenie uzupełniające chemioterapię wyłącznie schematami opartymi o cisplatynę		
AW: 16 Brak leczenia alektynibem po wcześniejszym zastosowaniu alektynibu		
AW: 17 Model gamma dla stanu DFS		
AW: 18 Model wykładniczy dla stanu DFS		
AW: 19 Cena produktu Alecensa niższa o 5%		
AW: 20 Cena produktu Alecensa wyższa o 5%		
AW: 21 Odsetek pacjentów z mutacją ALK+ na podstawie badania OPH		
AW: 22 Odsetek pacjentów z mutacją ALK+ na podstawie badania <i>Blackhall</i> 2014 (metoda FISH)		
Wydatki płatnika na refundację produktu Alecensa [zł]		
AW: 0 Analiza podstawowa		
AW: 1 Średnia waga pacjentów		
AW: 2 Średni wzrost pacjentów		
AW: 3 Średnia powierzchnia ciała pacjentów		
AW: 4 Odsetek pacjentów otrzymujących leczenie z powodu nprNDRP		
AW: 5 Odsetek pacjentów otrzymujących 1L leczenia prNDRP		
AW: 6 Odsetek pacjentów otrzymujących 2L leczenia prNDRP		
AW: 7 Koszt pozostałych substancji leczniczych -10%		
AW: 8 Koszt pozostałych substancji leczniczych -20%		
AW: 9 Odsetki zdarzeń w stanie DFS jednakowe dla obu interwencji		
AW: 10 Współczynnik śmiertelności		
AW: 11 Odsetek wyleczonych pacjentów po 60 miesiącach		
AW: 12 Odsetek wyleczonych pacjentów po 120 miesiącach		
AW: 13 Odsetek pacjentów, u których wystąpiła progresja w stanie nprNDRP		
AW: 14 Odsetek pacjentów, u których wystąpiła progresja w stanie 1L prNDRP		
AW: 15 Leczenie uzupełniające chemioterapię wyłącznie schematami opartymi o cisplatynę		
AW: 16 Brak leczenia alektynibem po wcześniejszym zastosowaniu alektynibu		

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

Nr wariantu	Rok 1	Rok 2
AW: 17 Model gamma dla stanu DFS	████████	████████
AW: 18 Model wykładniczy dla stanu DFS	████████	████████
AW: 19 Cena produktu Alecensa niższa o 5%	████████	████████
AW: 20 Cena produktu Alecensa wyższa o 5%	████████	████████
AW: 21 Odsetek pacjentów z mutacją ALK+ na podstawie badania OPH	████████	████████
AW: 22 Odsetek pacjentów z mutacją ALK+ na podstawie badania <i>Blackhall 2014</i> (metoda FISH)	████████	████████

Wykres 15. Wyniki analizy wrażliwości; z uwzględnieniem RSS.



Prognozowane wydatki NFZ na refundację produktu Alecensa zawierały się w zakresie od ██████████

██████████ łącznie w horyzoncie dwóch pierwszych lat refundacji.

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

13.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

W poniższej tabeli i na wykresie (Tabela 41, Wykres 16) przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariancie bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Alecensa.

Tabela 41. Wyniki analizy wrażliwości; bez uwzględnienia RSS.

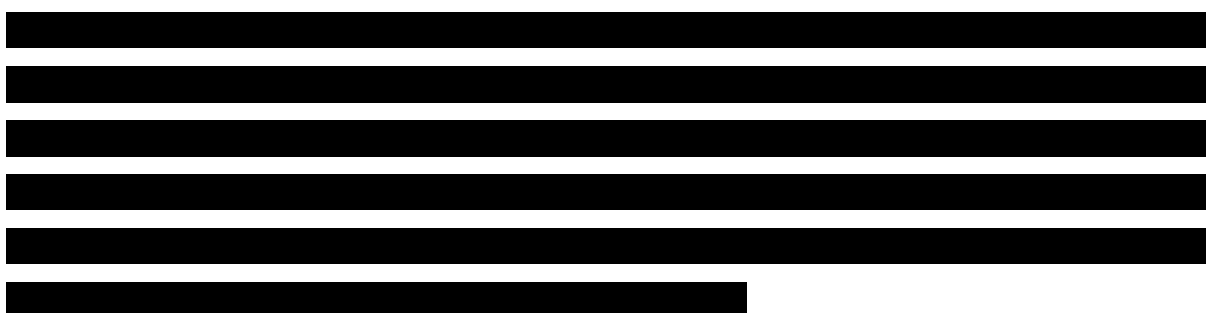
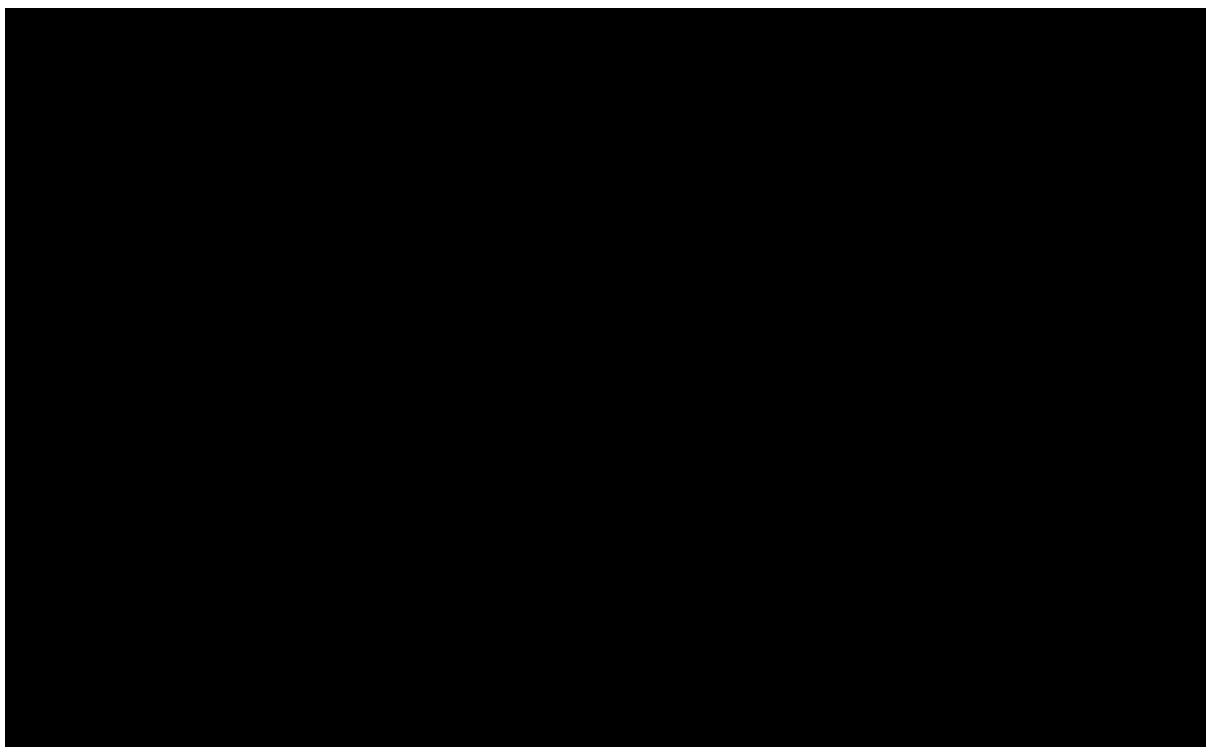
Nr wariantu	Rok 1	Rok 2
Wydatki inkrementalne płatnika [zł]		
AW: 0 Analiza podstawowa		
AW: 1 Średnia waga pacjentów		
AW: 2 Średni wzrost pacjentów		
AW: 3 Średnia powierzchnia ciała pacjentów		
AW: 4 Odsetek pacjentów otrzymujących leczenie z powodu nprNDRP		
AW: 5 Odsetek pacjentów otrzymujących 1L leczenia prNDRP		
AW: 6 Odsetek pacjentów otrzymujących 2L leczenia prNDRP		
AW: 7 Koszt pozostałych substancji leczniczych -10%		
AW: 8 Koszt pozostałych substancji leczniczych -20%		
AW: 9 Odsetki zdarzeń w stanie DFS jednakowe dla obu interwencji		
AW: 10 Współczynnik śmiertelności		
AW: 11 Odsetek wyleczonych pacjentów po 60 miesiącach		
AW: 12 Odsetek wyleczonych pacjentów po 120 miesiącach		
AW: 13 Odsetek pacjentów, u których wystąpiła progresja w stanie nprNDRP		
AW: 14 Odsetek pacjentów, u których wystąpiła progresja w stanie 1L prNDRP		
AW: 15 Leczenie uzupełniające chemioterapią wyłącznie schematami opartymi o cisplatinę		
AW: 16 Brak leczenia alektynibem po wcześniejszym zastosowaniu alektynibu		
AW: 17 Model gamma dla stanu DFS		
AW: 18 Model wykładniczy dla stanu DFS		
AW: 19 Cena produktu Alecensa niższa o 5%		
AW: 20 Cena produktu Alecensa wyższa o 5%		
AW: 21 Odsetek pacjentów z mutacją ALK+ na podstawie badania OPH		
AW: 22 Odsetek pacjentów z mutacją ALK+ na podstawie badania Blackhall 2014 (metoda FISH)		
Wydatki płatnika na refundację produktu Alecensa [zł]		
AW: 0 Analiza podstawowa		
AW: 1 Średnia waga pacjentów		

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

AW: 2 Średni wzrost pacjentów	████████	████████
AW: 3 Średnia powierzchnia ciała pacjentów	████████	████████
AW: 4 Odsetek pacjentów otrzymujących leczenie z powodu nprNDRP	████████	████████
AW: 5 Odsetek pacjentów otrzymujących 1L leczenia prNDRP	████████	████████
AW: 6 Odsetek pacjentów otrzymujących 2L leczenia prNDRP	████████	████████
AW: 7 Koszt pozostałych substancji leczniczych -10%	████████	████████
AW: 8 Koszt pozostałych substancji leczniczych -20%	████████	████████
AW: 9 Odsetki zdarzeń w stanie DFS jednakowe dla obu interwencji	████████	████████
AW: 10 Współczynnik śmiertelności	████████	████████
AW: 11 Odsetek wyleczonych pacjentów po 60 miesiącach	████████	████████
AW: 12 Odsetek wyleczonych pacjentów po 120 miesiącach	████████	████████
AW: 13 Odsetek pacjentów, u których wystąpiła progresja w stanie nprNDRP	████████	████████
AW: 14 Odsetek pacjentów, u których wystąpiła progresja w stanie 1L prNDRP	████████	████████
AW: 15 Leczenie uzupełniające chemioterapią wyłącznie schematami opartymi o cisplatynę	████████	████████
AW: 16 Brak leczenia alektynibem po wcześniejszym zastosowaniu alektynibu	████████	████████
AW: 17 Model gamma dla stanu DFS	████████	████████
AW: 18 Model wykładniczy dla stanu DFS	████████	████████
AW: 19 Cena produktu Alecensa niższa o 5%	████████	████████
AW: 20 Cena produktu Alecensa wyższa o 5%	████████	████████
AW: 21 Odsetek pacjentów z mutacją ALK+ na podstawie badania OPH	████████	████████
AW: 22 Odsetek pacjentów z mutacją ALK+ na podstawie badania Blackhall 2014 (metoda FISH)	████████	████████

Wykres 16. Wyniki analizy wrażliwości; bez uwzględnienia RSS.



14 Aspekty etyczne i społeczne

Pozytywna decyzja o refundacji produktu leczniczego Alecensa w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), u których występuje duże ryzyko wznowy, nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Decyzja dotycząca finansowania produktu leczniczego Alecensa ze środków publicznych nie oddziałuje w jakikolwiek sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, nie wiąże się również ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta. Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 42).

Tabela 42. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego Alecensa.

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

15 Dyskusja i ograniczenia

Celem przeprowadzonej analizy było określenie prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ), w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Alecensa (substancja czynna alektynib) w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), u których występuje duże ryzyko wznowy.

Obecnie we wnioskowanym wskazaniu chorzy po całkowitej resekcji, u których występuje duże ryzyko wznowy mogą otrzymać leczenie uzupełniające schematami chemioterapii opartymi na związkach platyny. Monoterapia alektynibem stanowi leczenie celowane dla pacjentów, u których potwierdzono obecność rearanżacji w genie *ALK*, w związku z czym w analizie podstawowej założono, że leczenie

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

produktem leczniczym Alecensa będzie stosowane w pierwszym roku od podjęcia decyzji o refundacji leku u [] pacjentów oraz w drugim roku u [] pacjentów. Przełoży się to na wzrost wydatków płatników do ok. [] w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej. Inkrementalne wydatki NFZ w wariantach skrajnych, minimalnym i maksymalnym, są odpowiednio o [] niższe i [] wyższe w horyzoncie dwuletnim w stosunku do oszacowania podstawowego.

Głównymi aspektami analizy wpływu na budżet są oszacowanie liczebności populacji docelowej oraz prognoza wydatków ponoszonych przez płatnika na leczenie pacjentów w rozważanej populacji docelowej w sytuacji braku dostępności wnioskowanej technologii (scenariusz istniejący) oraz po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego z udziałem atezolizumabu (scenariusz nowy).

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie oszacowania wykonanego przez firmę Open Pharma House (OPH 2022). Opracowane oszacowanie zmodyfikowano wykorzystując dane z badań dotyczących polskiej populacji pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca odnalezione w ramach szybkiego przeglądu badań epidemiologicznych i klinicznych (Pubmed) oraz zasobów Internetu.

Oszacowanie ilości zużytych w trakcie leczenia zasobów (leków, świadczeń opieki zdrowotnej) oraz kosztów ponoszonych przez płatnika oparto na wartościach wyznaczonych w ramach równolegle przeprowadzonej analizy ekonomicznej (AE Alecensa 2024), co zapewnia spójność między obliczeniami przeprowadzonymi w ramach analizy ekonomicznej oraz analizy wpływu na budżet. Analiza uwzględniała koszty nabycia leków, a także diagnostyki, monitorowania i podania leków w ramach programu lekowego, koszty dalszych linii leczenia oraz koszty leczenia działań niepożądanych i koszt opieki końca życia.

Wykonana analiza wrażliwości potwierdziła stabilność uzyskanych wyników, we wszystkich wariantach AW wprowadzenie refundacji produktu Alecensa wiązało się ze wzrostem ponoszonych kosztów przez płatnika publicznego.

Najważniejsze ograniczenia analizy wymieniono w poniższych punktach:

Odsetek pacjentów z potwierdzoną rearanżacją w genie ALK

Na potrzebę wykonania analizy wpływu na budżet płatnika przeprowadzono oszacowanie liczebności populacji docelowej, która kwalifikowałaby się do otrzymania leczenia uzupełniającego produktem leczniczym Alecensa. Jednym z kluczowych parametrów było określenie u jakiego odsetka pacjentów z wczesnym niedrobnokomórkowym rakiem płuca dochodzi do rearanżacji w genie ALK. W oszacowaniu przeprowadzonym przez OPH określono, że mutacja ALK+ występuje []

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

w analizie podstawowej wykorzystano dane z publikacji *Grenda 2018*, w której odsetek pacjentów z potwierdzoną rearanzacją w genie *ALK* określono na 4,5%. Badanie dotyczyło wszystkich pacjentów z NDRP, przez co nie można jednoznacznie stwierdzić, czy powyższy odsetek jest adekwatny również w przypadku pacjentów z wczesnym NDRP. Należy zaznaczyć, że do badania włączono 1 976 pacjentów z Polski, natomiast 1 100 testowano w kierunku mutacji *ALK+*. Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości sprawdzono dwa skrajne warianty dotyczące odsetka pacjentów z *ALK*-dodatnim NDRP w oparciu o odnalezione dane literaturowe.

Zgodność oszacowania populacji i kryteriów kwalifikacji ze względu na klasyfikację TNM

Jednym z kryteriów kwalifikacji pacjentów do leczenia uzupełniającego alektynibem jest określenie stopnia zaawansowania choroby według wersji 7 klasyfikacji TNM, co zgodne jest z kryteriami przyjętymi w badaniu rejestracyjnym dla wnioskowanej interwencji *ALINA*. Oszacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono w oparciu o badanie OPH, które zostało wykonane na podstawie wersji 8 klasyfikacji TNM, w której zaszły zmiany względem wcześniejszej wersji, przez co konieczne było porównanie obu wersji klasyfikacji TNM. Na podstawie porównania określono, że wg klasyfikacji TNM v.8 kryteria włączenia do leczenia alektynibem poza stadium II i IIIA spełniają również w podgrupę IB pacjenci w stopniu T2aN0 oraz w podgrupie IIIB w stopniu T2-T3 N2. W celu ujęcia wszystkich pacjentów, którzy będą spełniali kryteria włączenia do leczenia uzupełniającego wnioskowaną interwencją na podstawie danych z badania *ALINA* oszacowano dodatkową liczbę pacjentów stadium I i III, którzy będą kwalifikowali się na terapię, dzięki czemu fakt przeprowadzenia oszacowania populacji wg innej wersji klasyfikacji TNM nie powoduje niezgodności w populacji pacjentów, ponieważ obejmuje wszystkich pacjentów spełniających kryteria wnioskowanego programu lekowego.

Oszacowanie kosztów w analizie wpływu na budżet

Oszacowanie kosztów ponoszonych w trakcie leczenia uzupełniającego oraz w dalszych etapach terapii niedrobnokomórkowego raka płuca w niniejszej analizie oparto bezpośrednio o wcześniej przeprowadzoną analizę ekonomiczną (*AE Alecensa 2024*), co zapewnia spójność między analizami. W związku z powyższym wszelkie ograniczenia analizy ekonomicznej stanowią ograniczenia analizy wpływu na budżet płatnika.

Alecensa® (alektynib)

w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z *ALK*-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy

16 Wnioski końcowe

Analiza wpływu na budżet wykazała, że w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Alecensa we wnioskowanej populacji docelowej, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do stanu istniejącego o [REDACTED] rocznie w analizie podstawowej z uwzględnieniem RSS oraz wzrosną o [REDACTED] w analizie bez RSS. Analiza wariantów skrajnych oraz analiza wrażliwości potwierdziły stabilność uzyskanych wyników – w każdym z testowanych scenariuszy z uwzględnieniem RSS objęcie refundacją produktu leczniczego Alecensa we wnioskowanej populacji będzie się wiązać ze wzrostem wydatku płatnika. Należy przy tym zwrócić uwagę, że wyższy koszt terapii z wykorzystaniem alektynibu uzasadniony jest wyższą skutecznością względem chemioterapii.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Wprowadzenie refundacji produktu Alecensa we wnioskowanym wskazaniu nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych, jak również nie będzie wymagać dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki.

W związku z obecnym brakiem refundacji w polskim systemie zdrowia aktywnego leczenia celowanego dla pacjentów z ALK-dodatnim NDRP, objęcie finansowaniem alektynibu w leczeniu adjuwantowym pacjentów z wysokim ryzykiem nawrotu choroby, stanowić będzie odpowiedź na rzeczywistą, niezaspokojoną potrzebę kliniczną. Według oczekiwań leczenie alektynibem spowoduje zmniejszenie odsetka nawrotów niedrobnokomórkowego raka płuca. Oznacza to jednocześnie zmniejszenie ryzyka zgonu pacjentów poprzez redukcję częstości nieuleczalnych wznów uogólnionych.

17 Załączniki

17.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

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

Spis Tabel

Tabela 1. Aktualne warunki refundacji produktu leczniczego Alecensa (MZ 17/06/2024).....	15
Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Alecensa (alektynib) we wskazaniu leczenia pooperacyjnego wczesnego NDRP.	16
Tabela 3. Porównanie wersji 7 i 8 klasyfikacji TNM (na podstawie <i>Detterbeck 2018, Goldstraw 2016, Lyons 2017</i>)*	20
Tabela 4. Liczba pacjentów w badaniu <i>ALINA</i> w podziale na klasyfikacje TNM v.7 i TNM v.8.	20
Tabela 5. Zestawienie prognozowanych liczb zachorowań na raka płuca w latach 2025-2027.....	23
Tabela 6. Oszacowanie liczby pacjentów otrzymujących uzupełniającą chemioterapię – na podst. <i>OPH 2022</i>	25
Tabela 7. Udział pacjentów z NDRP wśród chorych na raka płuca.	26
Tabela 8. Odsetek pacjentów z rearanżacją <i>ALK</i> wśród pacjentów z niepłaskonabłonkowym NDRP.	28
Tabela 9. Epidemiologiczne oszacowanie liczebności populacji otrzymującej uzupełniające leczenie chemioterapią po wcześniejszej resekcji we wczesnym NDRP – weryfikacja.	29
Tabela 10. Oszacowanie liczebności populacji docelowej.	32
Tabela 11. Liczba pacjentów leczonych alektynibem w ramach programu lekowego B.6.	33
Tabela 12. Prognozowana liczba nowych pacjentów w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy).	35
Tabela 13. Prognozowana liczba nowych pacjentów w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).	36
Tabela 14. Prognozowany udział leku Alecensa w wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym.	37
Tabela 15. Prognozowana liczba nowych pacjentów.	37
Tabela 16. Zestawienie parametrów kosztowych modelu – analiza podstawowa.	39
Tabela 17. Proporcje pacjentów otrzymujących poszczególne schematy leczenia w ramieniu chemioterapii (<i>ALINA</i> , data odcięcia 26.06.2023 r.).....	41
Tabela 18. Odsetek pacjentów przerywający leczenie w ramieniu alektynibu (<i>ALINA</i> , data odcięcia: 26.06.2024 r.).....	41
Tabela 19. Odsetek pacjentów przerywający leczenie w ramieniu chemioterapii (<i>ALINA</i> , data odcięcia: 26.06.2024 r.).....	42
Tabela 20. Odsetek pacjentów pozostających na terapii uzupełniającej alektynibem.	43
Tabela 21. Odsetek pacjentów pozostających na chemioterapii uzupełniającej.	43
Tabela 22. Zestawienie wariantów analizy wrażliwości.....	44
Tabela 23. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia (oszacowanie na 2024 r.).....	46
Tabela 24. Zestawienie wartości parametrów analizy podstawowej BIA.	47
Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.	48
Tabela 26. Zestawienie kosztów w podziale na kategorie, wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	49
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS.	50
Tabela 28. Zestawienie kosztów w podziale na kategorie, wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.	51

Tabela 29. Prognoza zużycia produktu leczniczego Alecensa w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).	52
Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z RSS.	53
Tabela 31. Zestawienie kosztów w podziale na kategorie, wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.	54
Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.	55
Tabela 33. Zestawienie kosztów w podziale na kategorie, wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.	56
Tabela 34. Prognoza zużycia produktu leczniczego Alecensa w scenariuszu nowym (wariant minimalny).	57
Tabela 35. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z RSS.	58
Tabela 36. Zestawienie kosztów w podziale na kategorie, wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.	59
Tabela 37. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez RSS.	60
Tabela 38. Zestawienie kosztów w podziale na kategorie, wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.	61
Tabela 39. Prognoza zużycia produktu leczniczego Alecensa w scenariuszu nowym (wariant maksymalny).	62
Tabela 40. Wyniki analizy wrażliwości; z uwzględnieniem RSS.	63
Tabela 41. Wyniki analizy wrażliwości; bez uwzględnienia RSS.	66
Tabela 42. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego Alecensa.	69

Spis Wykresów

Wykres 1. Oszacowanie liczby pacjentów, u których przeprowadzono pełną resekcję i leczenie adjuwantowe chemioterapią w 2019 roku na podstawie badania ankietowego OPH.	18
Wykres 2. Prognozowana liczba nowych zachorowań na raka płuca w Polsce – na podstawie danych KRN.	22
Wykres 3. Prognozowana liczba nowych zachorowań na raka płuca w Polsce – na podstawie danych Globocan.	23
Wykres 4. Wstępne oszacowanie liczebności populacji, KRN i Globocan 2025 rok.	24
Wykres 5. Zweryfikowane oszacowanie liczebności populacji, KRN i Globocan 2025 rok.	31
Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.	49
Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS.	51
Wykres 8. Koszty (z RSS) i prognoza zużycia produktu leczniczego Alecensa w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).	53
Wykres 9. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.	54
Wykres 10. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.	56
Wykres 11. Koszty (z RSS) i prognoza zużycia produktu leczniczego Alecensa w scenariuszu nowym (wariant minimalny).	58
Wykres 12. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.	59
Wykres 13. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.	61
Wykres 14. Koszty (z RSS) i prognoza zużycia produktu leczniczego Alecensa w scenariuszu nowym (wariant maksymalny).	63
Wykres 15. Wyniki analizy wrażliwości; z uwzględnieniem RSS.	65

Wykres 16. Wyniki analizy wrażliwości; bez uzględnienia RSS.....	68
--	----

Piśmiennictwo

- AE Alecensa 2024** ██████████. Alecensa (alektynib) w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), u których występuje duże ryzyko wznowy. Analiza ekonomiczna. Aestimo s.c., Kraków 2024.
- AE Tecentriq 2022** ██████████. Tecentriq (atezolizumab) w monoterapii w leczeniu uzupełniającym dorosłych pacjentów z wczesnym stadium niedrobnokomórkowego raka płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny, u których w tkance nowotworowej stwierdza się ekspresję PD-L1. Analiza ekonomiczna. Aestimo s.c., Kraków 2022.
- AOTMiT 05/06/2023** Obwieszczenie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 5 czerwca 2023 r. W sprawie Rekomendacji nr 54/2023 z dnia 31 maja 2023 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej.
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016. Dostęp online: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>
- AOTMiT WT.543.7.2023** Raport w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia wprowadzanym ustawą z dnia 26 maja 2022 r. o zmianie ustawy o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego niektórych pracowników zatrudnionych w podmiotach leczniczych oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2022 r. poz. 1352).
- APD Alecensa 2024** ██████████. Alecensa (alektynib) w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), u których występuje duże ryzyko wznowy. Analiza problemu decyzyjnego. Aestimo s.c., Kraków 2022.
- Blackhall 2014** Blackhall FH, Peters S, Bubendorf L, Dafni U, Kerr KM, Hager H, Soltermann A, O'Byrne KJ, Doms C, Sejda A, Hernández-Losa J, Marchetti A, Savic S, Tan Q, Thunnissen E, Speel EJ, Cheney R, Nonaka D, de Jong J, Martorell M, Letovanec I, Rosell R, Stahel RA. Prevalence and clinical outcomes for patients with ALK-positive resected stage I to III adenocarcinoma: results from the European Thoracic Oncology Platform Lungscape Project. *J Clin Oncol.* 2014 Sep 1;32(25):2780-7. doi: 10.1200/JCO.2013.54.5921. Epub 2014 Jul 28. PMID: 25071109.
- ChPL Alecensa 2024** Charakterystyka produktu leczniczego Alecensa. Dostępna on-line pod adresem: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/alecensa>
- Detterbeck 2018** Detterbeck FC. The eighth edition TNM stage classification for lung cancer: What does it mean on main street? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Jan;155(1):356-359.
- DGL 01/03/2024** Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do grudnia 2023 r.
- DGL 26/06/2024** Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za okres styczeń-kwiecień 2024 r.
- Globocan 2024** Global Cancer Observatory, Predictions of the future cancer incidence and mortality burden worldwide up until 2050. Dostęp on-line: <https://iarc.who.int/tomorrow/em>
- Goldstraw 2016** Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, Nicholson AG, Groome P, Mitchell A, Bolejack V; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee, Advisory Boards, and Participating Institutions; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee Advisory Boards and Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the

- TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2016 Jan;11(1):39-51. doi: 10.1016/j.jtho.2015.09.009.
- Grenda 2018** Grenda A, Jarosz B, Krawczyk P, Kucharczyk T, Wojas-Krawczyk K, Reszka K, Krukowska K, Niccoś M, Pankowski J, Bryl M, Ramlau R, Kuźnar-Kamińska B, Grodzki T, Szczęśna A, Siemiątkowska K, Szumiło J, Batura-Gabryel H, Palonka M, Milanowski J. Discrepancies between ALK protein disruption and occurrence of ALK gene rearrangement in Polish NSCLC patients. *J Thorac Dis.* 2018 Aug;10(8):4994-5009. doi: 10.21037/jtd.2018.07.28. PMID: 30233874; PMCID: PMC6129873.
- Hofmarcher 2023** Hofmarcher T, Malmberg C, Lindgren P. A global analysis of the value of precision medicine in oncology - The case of non-small cell lung cancer. *Front Med (Lausanne).* 2023 Feb 20;10:1119506. doi: 10.3389/fmed.2023.1119506. PMID: 36891190; PMCID: PMC9986274.
- Innowo 2021** Wyzwania diagnostyki patomorfologicznej i molekularnej oraz leczenia raka płuca. Dostępne online pod adresem: <http://pkmp.org.pl/assets/72/24/11/d72f1793bb7f7ada-dea4c713043397060d9de8f0.pdf> Data ostatniego dostępu: 10.10.2022 r.
- KRN 2024** Krajowy Rejestr Nowotworów. Dostęp on-line: <http://onkologia.org.pl/> Data ostatniego dostępu: 03.07.2024 r.
- Krzakowski 2022** Krzakowski M, Jassem K, Antczak A et al. Nowotwory klatki piersiowej. *Onkol Prakt Klin Edu* 2022;8(1):1-41.
- Lyons 2017** Lyons G. Lung cancer cases. *Journal of Thoracic Oncology* 2017;12:1 (S190-S192) Supplement 1. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2016.11.170>
- Mazieres 2019** Mazieres J, Drilon A, Lusque A, Mhanna L, Cortot AB, Mezquita L, Thai AA, Mascoux C, Couraud S, Veillon R, Van den Heuvel M, Neal J, Peled N, Früh M, Ng TL, Gounant V, Popat S, Diebold J, Sabari J, Zhu VW, Rothschild SI, Bironzo P, Martinez-Marti A, Curioni-Fontecedro A, Rosell R, Lattuca-Truc M, Wiesweg M, Besse B, Solomon B, Barlesi F, Schouten RD, Wakelee H, Camidge DR, Zalcman G, Novello S, Ou SI, Milia J, Gautschi O. Immune checkpoint inhibitors for patients with advanced lung cancer and oncogenic driver alterations: results from the IMMUNOTARGET registry. *Ann Oncol.* 2019 Aug 1;30(8):1321-1328. doi: 10.1093/annonc/mdz167. PMID: 31125062; PMCID: PMC7389252.
- MZ 17/06/2024** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwiec 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2024 r.
- MZ 24/10/2023** Dz.U. 2023 poz. 2345 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
- Nalewaj 2023** Nalewaj, K.P.; Krawczyk, P.; Chmielewska, I.; Milanowski, J., Delays in the diagnosis of lung cancer patients in Poland, *Oncol Clin Pract* 2023;19(1):22-27
- NFZ 10/2024/DGL** Zarządzenie nr 10/2024/DGLz dnia 26.01.2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia
- NFZ 37/2024/DSOZ** Zarządzenie nr 37/2024/DSOZ z dnia 29.03.2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne.
- NFZ 49/2024/DGL** Zarządzenie nr 49/2024/DGLz dnia 08.05.2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.

- NFZ 57/2023/DSOZ** Zarządzenie Nr 57/2023/DSOZ z dnia 30.03.2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- OPH 2022** Badanie dzienniczkowe wykonane przez firmę Open Pharma House, Warszawa, 2022
- PTOK 2022** Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych, 2013-2020 rok, Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
- Ryska 2018** Ryska A, Berzinec P, Brcic L, Cufer T, Dziadziuszko R, Gottfried M, Kovalszky I, Olszewski W, Oz B, Plank L, Timar J. NSCLC molecular testing in Central and Eastern European countries. *BMC Cancer*. 2018 Mar 9;18(1):269. doi: 10.1186/s12885-018-4023-4. PMID: 29523116; PMCID: PMC5845184.
- Sukiennicki 2019** Sukiennicki GM, Marciniak W, Muszyńska M, Baszuk P, Gupta S, Białkowska K, Jaworska-Bieniek K, Durda K, Lener M, Pietrzak S, Gromowski T, Prajzencanc K, Łukomska A, Waloszczyk P, Wojcik JZ, i in. (2019) Iron levels, genes involved in iron metabolism and antioxidative processes and lung cancer incidence. *PLoS ONE* 14(1):e0208610.
- UR NFZ 3/2022/IV** Uchwała Nr 3/2022/IV z dnia 18.03.2022 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2021 r.
- UR NFZ 5/2021/IV** Uchwała Nr 5/2021/IV z dnia 16.03.2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2020 r.
- UR NFZ 5/2024/IV** Uchwała Nr 5/2024/IV z dnia 02.04.2024 r. w sprawie przyjęcia okresowego Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2023 r.
- UR NFZ 6/2020/III** Uchwała Nr 6/2020/III z dnia 23.03.2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 r.
- UR NFZ 8/2023/IV** Uchwała Nr 8/2023/IV z dnia 20.03.2023 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2022 r.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z późn. zm. *Dz.U.* 2011 nr 122 poz. 696.
- Wolny-Rokicka 2018** Wolny-Rokicka E, Brzeźniakiewicz-Janus K, Wydmański J, Tukiendorf A, Zembroń-Łacny A. Analysis of haemostasis biomarkers in patients with advanced stage lung cancer during hypofractionated radiotherapy treatment. *J Int Med Res*. 2018 May;46(5):1876-1883. doi: 10.1177/0300060517750976. Epub 2018 Mar 19. PMID: 29552952; PMCID: PMC5991232.
- Wu 2024** Wu YL, Dziadziuszko R, Ahn JS, Barlesi F, Nishio M, Lee DH, Lee JS, Zhong W, Horinouchi H, Mao W, Hochmair M, de Marinis F, Migliorino MR, Bondarenko I, Lu S, Wang Q, Ochi Lohmann T, Xu T, Cardona A, Ruf T, Noe J, Solomon BJ; ALINA Investigators. Alectinib in Resected ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2024 Apr 11;390(14):1265-1276. doi: 10.1056/NEJMoa2310532. PMID: 38598794.