



IGNORANTIA NOCET

Qinlock[®] (ripretynib) w leczeniu dorosłych chorych z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST)

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.3

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

Przygotowano dla:
Genesis Biopharma Poland sp. z o.o.

Warszawa, 06.02.2025 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

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

Michał Jachimowicz

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

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

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

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

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

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

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana 06.02.2025 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.423.1.76.2024.10.DD z dnia 03.01.2025 r. Pierwotnie analiza została zakończona 29.05.2024 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Kontrola jakości;
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Zdefiniowanie populacji;
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Zdefiniowanie populacji; ⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Aspekty etyczne i społeczne
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Ocena kosztów; ⊗ Wnioski końcowe

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

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Genesis Biopharma Poland sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	12
2. Analiza wpływu na budżet.....	13
2.1. Metodyka analizy	13
2.2. Horyzont czasowy	14
2.3. Perspektywa	14
2.4. Scenariusze porównywane	15
2.5. Populacja	16
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	16
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	19
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	19
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	20
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	22
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	22
2.6. Analiza kosztów	23

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz technologii opcjonalnych.....	23
2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe	25
2.6.3. Modelowanie kosztów	25
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	28
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	31
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	31
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	31
3. Analiza wrażliwości	33
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	36
5. Aspekty etyczne i społeczne	37
6. Ograniczenia.....	40
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	41
8. Załączniki	44
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...44	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	44
9. Spis tabel	47
10. Spis rysunków	49
11. Bibliografia.....	50

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> – analiza wpływu na budżet
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające, terapia paliatywna
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CZN	cena zbytu netto
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków
EPAR	ang. <i>European Public Assessment Report</i> – Raport EMA
GIST	ang. <i>GastroIntestinal Stromal Tumors</i> – nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego
KIT	geny receptora kinazy tyrozynowej
mg	miligram
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PDGFRA	ang. <i>platelet-derived growth factor receptor alpha</i> – receptor alfa płytkopochodnego czynnika wzrostu
PLN	polski złoty
RDI	ang. <i>Relative Dose Intensity</i> – względna intensywność dawki
RIP	ripretynib
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
TKI	ang. <i>tyrosine kinase inhibitor</i> – inhibitory kinazy tyrozynowej
VAT	ang. <i>value-added tax</i> – podatek od wartości dodanej

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Qinlock® (ripretynib, RIP) w leczeniu dorosłych chorych z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST), którzy byli wcześniej leczeni trzema lub więcej inhibitorami kinazy, w tym imatynibem.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli chorzy z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST), którzy byli wcześniej leczeni trzema lub więcej inhibitorami kinazy, w tym imatynibem.

Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii.

Pomimo postępów w rozwoju terapii celowanych, takich jak inhibitory kinazy tyrozynowej, istnieje niezaspokojona potrzeba w skutecznym leczeniu GIST u chorych opornych na standardowe terapie. W Polsce nie są dostępne refundowane opcje terapeutyczne we wskazaniu: leczenie dorosłych chorych z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST), którzy byli wcześniej leczeni trzema lub więcej inhibitorami kinazy, w tym imatynibem. U chorych z rozpatrywanej populacji docelowej stosuje się obecnie głównie najlepsze leczenie wspomagające. Potwierdzają to dane z *Badania ankietowego* przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych, mającego na celu określenie aktualnej praktyki klinicznej w Polsce.

Finansowanie produktu leczniczego Qinlock® stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę leczniczą, oferując nowe możliwości leczenia dla chorych w zaawansowanym stadium choroby. Ripretynib jest jedynym inhibitorem kinazy kontrolującej zmianę, który szeroko

hamuje kinazy typu dzikiego i zmutowane kinazy KIT i PDGFR, w tym wiele mutacji pierwotnych i wtórnych oraz zapewnia skuteczne leczenie chorych, u których mogła rozwinąć się oporność na TKI, w tym imatynib.

Ripretynib jest skuteczny w leczeniu chorych z zaawansowanym GIST leczonych trzema lub więcej TKI, u których nie ma innych możliwości leczenia, wydłużając przeżycie przy akceptowalnym profilu bezpieczeństwa i utrzymanej jakości życia.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z *Badania ankietowego* przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której ripretynib nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu dorosłych chorych z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST), którzy byli wcześniej leczeni trzema lub więcej inhibitorami kinazy, w tym imatynibem stosowane jest najlepsze leczenie wspomagające (BSC). W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której ripretynib stosowany w leczeniu dorosłych chorych z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST), którzy byli wcześniej leczeni trzema lub więcej inhibitorami kinazy, w tym imatynibem, będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

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

Całkowite koszty (wynikające z kosztów różniących leczenia) zostały ujęte w ramach następujących kategorii kosztowych:

- ⊕ koszty leków (w tym koszty podania);
 - ⊕ koszty zależne od stanu zdrowia (zużycie zasobów);
 - ⊕ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
-

- ⊗ koszty leczenia paliatywnego,
- ⊗ koszty opieki terminalnej.

Kategorie te są tożsame z kategoriami kosztowymi analizowanymi w *Analizie ekonomicznej*, która stanowi integralną część raportu oceny technologii medycznej.

W obliczeniach analizy uwzględniono też założenia proponowanej przez Wnioskodawcę umowy podziału ryzyka (RSS). Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w wariancie uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Oszacowanie populacji

	■	■
	■	■
	■	■
	■	■
	■	■
	■	■

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych ripretynibu nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego w wariancie z uwzględnieniem RSS oraz w wariancie bez uwzględnienia RSS.

[REDAKTED]

[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]

Wyniki analizy bez uwzględnienia RSS

Wariant populacji	Wartość inkrementalna w 1. roku analizy	Wartość inkrementalna w 2. roku analizy
Wydatki inkrementalne ogółem (PLN)		
Minimalny	12 347 968,23	25 215 570,57
Prawdopodobny	14 405 962,94	30 934 055,02
Maksymalny	16 463 957,65	35 952 898,23
Wydatki inkrementalne związane z ceną leku Qinlock® (PLN)		
Minimalny	12 683 733,96	23 738 938,06
Prawdopodobny	14 797 689,62	29 252 537,13
Maksymalny	16 911 645,28	34 047 470,32

Wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy płatnika publicznego.

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

Wyniki wymienionych wyżej wariantów analizy wrażliwości nie wpływają jednak na wnioskowanie z analizy.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu ripretynibu (Qinlock®) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w programie lekowym.

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Qinlock® będzie udostępnienie chorym, którzy byli wcześniej leczeni trzema lub więcej inhibitorami kinazy, w tym imatynibem, nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie zaawansowanego nowotworu podścieliskowego przewodu pokarmowego (GIST). Na podstawie przeprowadzonego badania ankietowego określono, że aktualną praktykę kliniczną w Polsce w leczeniu dorosłych chorych z zaawansowaną postacią GIST, którzy byli wcześniej leczeni ≥ 3 inhibitorami kinazy, w tym imatynibem (4+ linia leczenia), stanowi głównie najlepsze leczenie wspomagające (BSC). Obecnie brak jest refundowanych opcji terapeutycznych w leczeniu tych chorych, zatem terapia ripretynibem będzie stanowić jedyną formę leczenia wpływającego na przeżycie i jakość życia chorych we wnioskowanej populacji. Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku analizy terapię ripretynibem rozpocznie

W konsekwencji finansowanie leku Qinlock® zapewni dorosłym chorym z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST), którzy byli wcześniej leczeni trzema lub więcej inhibitorami kinazy, w tym imatynibem, dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia

Przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów, wnioski z analizy nie ulegają zmianie.

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Qinlock® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też

finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Qinlock® przyczyni się do poprawy sytuacji dorosłych chorych z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST), którzy byli wcześniej leczeni trzema lub więcej inhibitorami kinazy, w tym imatynibem, w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Qinlock® (ripretynib) w leczeniu dorosłych chorych z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST), którzy byli wcześniej leczeni trzema lub więcej inhibitorami kinazy, w tym imatynibem.

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Qinlock® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego. Liczebność populacji docelowej uwzględnionej w analizie podstawowej oszacowano na podstawie wyników *Badania ankietowego* przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych.
3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
4. Na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej* oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (najlepsze leczenie wspomagające).
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.

8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* oraz *Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości refundacji bądź liczby leczonych chorych) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2025 do końca grudnia 2026 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest brak alternatywnej technologii refundowanej, stanowiącej aktywne leczenie w rozważanym wskazaniu, w związku z czym lek Qinlock® powinien szybko osiągnąć zakładany udział w rynku (potwierdzają to wyniki *Badania ankietowego* przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych).

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹)

¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

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

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

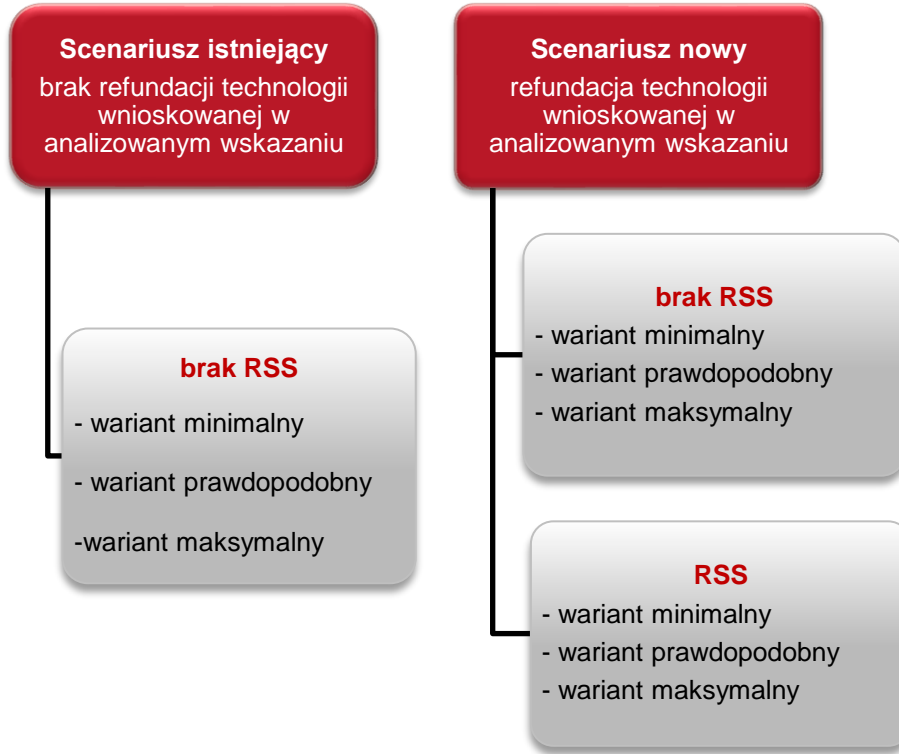
W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu dorosłych chorych z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST), którzy byli wcześniej leczeni trzema lub więcej inhibitorami kinazy, w tym imatynibem. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS).

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

Rysunek 1.
Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniana technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z ChPL Qinlock®, ripretynib wskazany jest w leczeniu:

- ⊕ dorosłych pacjentów z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST), którzy byli wcześniej leczeni trzema lub więcej inhibitorami kinazy, w tym imatynibem.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	■
[Redacted]	■	■
[Redacted]	■	■

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie pokrywa się z *ChPL Qinlock®*, a więc jest zbieżna z populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana. Wielkość tej populacji przedstawiono powyżej (rozdział 2.5.1., Tabela 4.).

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie ripretynib nie jest w Polsce stosowany.

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Qinlock® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

2.5.4.1. Udziały w rynku

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

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

2.6. Analiza kosztów

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

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

Po dokładnym przeanalizowaniu badań włączonych do *Analizy klinicznej* oraz przestudiowaniu zapisów programu lekowego w analizie uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztowe ponoszone z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej:

- ⊗ koszty leków (w tym koszty podania);
- ⊗ koszty zależne od stanu zdrowia (zużycie zasobów);
- ⊗ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- ⊗ koszty leczenia paliatywnego,
- ⊗ opieki terminalnej.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej* w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz technologii opcjonalnych

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych leku.

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe

W obliczeniach analizy wpływu na budżet uwzględniono dokładnie te same kategorie kosztów jak w *Analizie ekonomicznej* – dokładny opis sposobu oszacowania kosztów znajduje się w rozdziale 6. *Analizy ekonomicznej*.

2.6.3. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w czasie całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w 4 tygodniowych

interwałach². W ten sposób około 1/13 rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w styczniu, 1/13 populacji po upływie 4 tygodni itd. Choremu, który rozpocznie terapię w styczniu, pierwszego roku analizy przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy BIA przypisany zostanie koszt pierwszych 52 tygodni terapii, w drugim roku koszt od 53 do 104 tygodnia terapii w modelu. Z kolei choremu, który rozpocznie leczenie np. w 24 tygodniu roku, w pierwszym roku analizy BIA zostanie przyporządkowany koszt pierwszych 28 tygodni terapii w modelu, w drugim roku BIA koszt od 28 do 80 tygodnia modelu itd.

W tabelach poniżej na przykładzie terapii ripretynibem przedstawiono sposób naliczania kosztów, który następnie krótko omówiono. Pierwsza tabela przedstawia koszty rocznej terapii chorego wnioskowaną technologią ponoszone na lek Qinlock® w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia (odpowiedni tydzień roku), kolejna przedstawia średnie koszty roczne dla wnioskowanej technologii.

² Przyjęto okresy 4 tygodniowe a nie miesięczne z uwagi na fakt, że model *Analizy ekonomicznej* wykonany został z dokładnością do cykli tygodniowych a nie miesięcznych.

Tabela 11.

Koszty ponoszone na lek Qinlock® w terapii ripretynibem u chorych w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w czasie roku (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka

tydzień roku	udział
0	7,69%
4	7,69%
8	7,69%
12	7,69%
16	7,69%
20	7,69%
24	7,69%
28	7,69%
32	7,69%
36	7,69%
40	7,69%
44	7,69%
48	7,69%

W pierwszej kolumnie powyższej tabeli przedstawiono okres w ciągu roku, w którym chory przystępuje do leczenia, w drugiej kolumnie znajdują się udziały chorych odzwierciedlające równomierną zachorowalność (i rozpoczęcie terapii przez chorych) w ciągu roku. Kolejne kolumny reprezentują koszt jaki ponosi chory w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy. W przypadku, gdy chory przystąpi do leczenia w drugim roku horyzontu czasowego analizy BIA na jego całkowity koszt leczenia składają się jedynie koszty 1. roku terapii. Średni roczny koszt leczenia chorego został policzony jako średnia ważona odsetka zaprezentowanego w 2 kolumnie powyższej tabeli i kosztu zaprezentowanego w kolumnie dla odpowiedniego roku leczenia. Średnie koszty roczne (1. i 2. roku leczenia) ponoszone na lek Qinlock® w terapii ripretynibem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 12.

Koszty ponoszone na lek Qinlock® w terapii ripretynibem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka

W kolumnie drugiej, w pierwszym wierszu przedstawiono średni roczny koszt ponoszony na lek Qinlock® w terapii ripretynibem chorego rozpoczynającego leczenie w 1. roku analizy, ponoszony w pierwszym roku horyzontu czasowego BIA. W kolumnie trzeciej, wiersz pierwszy przedstawiono średni roczny koszt ponoszony na lek Qinlock® w terapii ripretynibem chorego rozpoczynającego leczenie w 1. roku BIA, ponoszony w drugim roku horyzontu czasowego BIA itd.

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych oraz przyjętych założeń, a także scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości zebrano w poniższej tabeli.

Tabela 13.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry analizy wpływu na budżet					
Horyzont czasowy analizy	2-letni	n/d	n/d	n/d	Rozdział 2.2.
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.2.	n/d	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	Badanie ankietowe
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1.	n/d	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	Badanie ankietowe
Liczebność chorych leczonych technologią wnioskowaną	Rozdział 2.5.4.2.	Rozdział 2.5.4.2.	Rozdział 2.5.4.2.	Rozdział 2.5.4.2.	Rozdział 2.5.4.2.
Dawkowanie	Rozdział 2.6.1.1.	Rozdział 2.6.1.1.	Rozdział 2.6.1.1.	Rozdział 2.6.1.1.	ChPL Qinlock®
Parametry kosztowe					
VAT	8%	n/d	n/d	n/d	Ustawa o refundacji
Koszty	Wszystkie kategorie kosztowe i wyceny są zgodne z <i>Analizą ekonomiczną</i>	n/d	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna
Pozostałe parametry					
Liczba dni w roku	364,00	n/d	n/d	n/d	Założenie

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Liczba tygodni w roku	52,00	n/d	n/d	n/d	Założenie
Liczba cykli w roku	13,00	n/d	n/d	n/d	Założenie
Długość cyklu w modelu (liczba tygodni)	4,00	n/d	n/d	n/d	Założenie

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu i wynoszą XXXXXXXXXX

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano, biorąc pod uwagę liczebność populacji docelowej. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego.

Obecnie ripretynib nie jest refundowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Tabela 14.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS

Warianty						
Warianty						

Tabela 15.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
Koszty całkowite (PLN)						
minimalny	1 187 659,06	1 581 112,53	13 535 627,30	26 796 683,10	12 347 968,23	25 215 570,57
prawdopodobny	1 385 602,24	1 952 524,84	15 791 565,18	32 886 579,86	14 405 962,94	30 934 055,02
maksymalny	1 583 545,42	2 274 140,12	18 047 503,06	38 227 038,35	16 463 957,65	35 952 898,23
Warianty						

3. Analiza wrażliwości

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

W ramach analizy wrażliwości wykonano również analizę scenariuszy, w przypadku której testowano alternatywne założenia dla modelowania kosztów lub też testowano przyjmowanie alternatywnych wartości przez wiele parametrów jednocześnie.

Parametry użyte w analizie wrażliwości, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności, wskazano w rozdziale 2.7.

Wnioskowanie z analizy nie zmienia się w przypadku uwzględnienia parametrów skrajnych.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższych tabelach.

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Qinlock® (ripiretytib) w leczeniu dorosłych chorych z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST), którzy byli wcześniej leczeni trzema lub więcej inhibitorami kinazy, w tym imatynibem, w ramach dostępności w programie lekowym, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy najlepszego leczenia wspomagającego nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Leczenie to pozwala jedynie na uzyskanie krótkotrwałej odpowiedzi, mediana czasu wolnego od progresji wynosi około 1 miesiąc, a mediana przeżycia całkowitego nie przekracza 7 miesięcy. Refundacja ripretynibu umożliwi wydłużenie czasu przeżycia całkowitego, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

Pomimo postępów w rozwoju terapii celowanych, takich jak inhibitory kinazy tyrozynowej, istnieje niezaspokojona potrzeba w skutecznym leczeniu GIST u chorych opornych na standardowe terapie. W Polsce nie są dostępne refundowane opcje terapeutyczne we wskazaniu: leczenie dorosłych chorych z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST), którzy byli wcześniej leczeni trzema lub więcej inhibitorami kinazy, w tym imatynibem. U chorych z rozpatrywanej populacji docelowej stosuje się obecnie głównie najlepsze leczenie wspomagające. Potwierdzają to dane z *Badania ankietowego* przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych, mającego na celu określenie aktualnej praktyki klinicznej w Polsce.

Finansowanie produktu leczniczego Qinlock® stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę leczniczą, oferując nowe możliwości leczenia dla chorych w zaawansowanym stadium choroby. Ripretynib jest jedynym inhibitorem kinazy kontrolującej zmianę, który szeroko hamuje kinazy typu dzikiego i zmutowane kinazy KIT i PDGFR, w tym wiele mutacji pierwotnych i wtórnych oraz zapewnia skuteczne leczenie chorych, u których mogła rozwinąć się oporność na TKI, w tym imatynib.

Ripretynib jest skuteczny w leczeniu chorych z zaawansowanym GIST leczonych trzema lub więcej TKI, u których nie ma innych możliwości leczenia, wydłużając przeżycie przy akceptowalnym profilu bezpieczeństwa i utrzymanej jakości życia.

Progresywny charakter analizowanej jednostki chorobowej prowadzi do obciążenia społeczeństwa istotnymi kosztami utraty produktywności. Koszty te są, tym wyższe im mniej skutecznie prowadzona jest terapia tych chorych. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do skutecznej metody leczenia przez co koszty społeczne są

eskalowane. Refundacja ripretynibu pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Qinlock® dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem chorych spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Stosowane dotychczas leczenie z wykorzystaniem najlepszego leczenia wspomagającego nie zapewni dorosłym chorym z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST), którzy byli wcześniej leczeni trzema lub więcej inhibitorami kinazy, w tym imatynibem, odpowiedniego leczenia. Rozszerzenie spektrum terapeutycznego o możliwość leczenia ripretynibem może przynieść skuteczną opcję leczenia chorym.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącą stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 18.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Tak
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie

Warunek	Wartość
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymagania, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Ograniczenia

Liczebność populacji docelowej oraz udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatora w poszczególnych scenariuszach analizy określono na podstawie wyników *Badania ankietowego* przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztów leków, kosztów zależnych od stanu zdrowia, kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych oraz kosztów leczenia paliatywnego.



W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach oddzielnej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy (obejmujący okres od stycznia 2025 do końca grudnia 2026 roku) zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 2.2.

W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie, a kwalifikacja do leczenia odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w 4-tygodniowych interwałach. W ten sposób około 1/13 rocznej populacji docelowej rozpocznie leczenie w styczniu, 1/13 populacji po upływie 4 tygodni itd.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 364 dni, co odpowiada 13 cyklom 28-dniowym. Powyższe podejście zostało zastosowane celem zwiększenia przejrzystości kalkulacji.

Dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki, przeprowadzono analizę wrażliwości.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Qinlock® (ripretynib) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w programie lekowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli chorzy z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST), którzy byli wcześniej leczeni trzema lub więcej inhibitorami kinazy, w tym imatynibem.

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- ⊗ populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- ⊗ finansowych (analiza wpływu na budżet);
- ⊗ organizacji udzielania świadczeń;
- ⊗ etycznych i społecznych;

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z *Badania ankietowego* przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych.

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz pacjenta.

Analizę wykonano dla okresu od stycznia 2025 roku do końca grudnia 2026 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową.

W analizie uwzględniono koszty leków, koszty zależne od stanu zdrowia, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych oraz koszty leczenia paliatywnego jako koszty różniące rozpatrywane terapie.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto

finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej. Cenę zbytu netto ripretynibu otrzymano od Wnioskodawcy.

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytycznych AOTMiT*.

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	■	■
[REDACTED]		
[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	■	■

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii będzie udostępnienie chorym, którzy byli wcześniej leczeni trzema lub więcej inhibitorami kinazy, w tym imatynibem, nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie zaawansowanego nowotworu podścieliskowego przewodu pokarmowego (GIST). Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli stosować leczenie jedynie przy pomocy najlepszego leczenia wspomagającego teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Qinlock®. W konsekwencji finansowanie leku *Qinlock®* zapewni dorosłym chorym z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST), którzy byli wcześniej leczeni trzema lub więcej inhibitorami kinazy, w tym imatynibem, dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Qinlock® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Qinlock® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak podobnych działań terapeutycznych i zbliżonych mechanizmów działania w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego produktu leczniczego.

Objęcie refundacją ripretynibu może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Qinlock® do jednej z już istniejących grup limitowych, gdyż nie ma grupy limitowej dla produktów leczniczych, które miałyby tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 19.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*



Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub decyzję o podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją lub decyzji o podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub decyzję o podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
7.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
8.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
8.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 8.1.
9.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
10.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
11.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
11.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
12.	<p>Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach</p> <ul style="list-style-type: none"> ⊗ z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), ⊗ bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
12.1.	<p>Wskazano dowody niespełnienia wymagań, o których mowa:</p> <ul style="list-style-type: none"> ⊗ w art. 15 ust. 2 pkt 1 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) <p>Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa:</p> <ul style="list-style-type: none"> ⊗ w art. 15 ust. 2. pkt 1 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 8.1.

9. Spis tabel

[REDACTED]	17
[REDACTED]	18
[REDACTED]	18
[REDACTED]	19
[REDACTED]	20
[REDACTED]	21
Tabela 7. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	22
Tabela 8. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	22
[REDACTED]	25
[REDACTED]	25
Tabela 11. Koszty ponoszone na lek Qinlock® w terapii ripretynibem u chorych w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w czasie roku (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka	27
Tabela 12. Koszty ponoszone na lek Qinlock® w terapii ripretynibem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka.....	27
Tabela 13. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	29

Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	32
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	32
Tabela 16.  	34
Tabela 17. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	35
Tabela 18. Aspekty społeczne i etyczne	38
Tabela 19. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	44

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet16

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	Qinlock® (ripretynib) w leczeniu dorosłych chorych z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST). Analiza ekonomiczna, MAHTA 2025
Analiza kliniczna	Qinlock® (ripretynib) w leczeniu dorosłych chorych z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST). Analiza kliniczna, MAHTA 2025
Analiza problemu decyzyjnego	Qinlock® (ripretynib) w leczeniu dorosłych chorych z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST). Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2025
Badanie ankietowe	Badanie ankietowe, Leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego, 2024 r.
ChPL Qinlock®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Qinlock®
EMA EPAR 2021	EMA, Assessment report Qinlock, 16 September 2021, 1-134
INVICTUS (Bauer 2021)	Bauer S., Heinrich M., George S. i in., <i>Clinical benefit with ripretinib as ≥4th line treatment in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors (GIST): Update from the phase III INVICTUS study</i> , Oncology Research and Treatment (2021) 44:SUPPL 2 (11)
INVICTUS (Bauer 2021a)	Bauer S., Heinrich M., George S. i in., <i>Clinical Activity of Ripretinib in Patients with Advanced Gastrointestinal Stromal Tumor Harboring Heterogeneous KIT/PDGFRA Mutations in the Phase III INVICTUS Study</i> , Clin Cancer Res. 2021 Dec 1;27(23):6333-6342
INVICTUS (Becker 2022)	Becker C., Harrow B., Heinrich M.C. i in., <i>POSB342 Time Until Definitive Deterioration (TUDD) in Patient Reported Outcomes (PROS) in a Phase 3 Trial for Ripretinib in 4L Patients with Gastrointestinal Stromal Tumour (GIST)</i> , Value in Health (2022) 25:1 Supplement (S227)
INVICTUS (Blay 2020)	Blay J.Y., Serrano C., Heinrich M.C. i in., <i>Ripretinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours (INVICTUS): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial</i> , Lancet Oncol 2020; 21: 923–34
INVICTUS (Heinrich 2020)	Heinrich M.C., George S., Zalberg J.R. i in., <i>Quality of life (QoL) and self-reported function with ripretinib in ≥4th-line therapy for patients with gastrointestinal stromal tumors (GIST): Analyses from INVICTUS</i> , Journal of Clinical Oncology (2020) 38:15
INVICTUS (Schöffski 2022)	Schöffski P., George S., Heinrich M.C. i in., <i>Patient-reported outcomes in individuals with advanced gastrointestinal stromal tumor treated with ripretinib in the fourth-line setting: analysis from the phase 3 INVICTUS trial</i> , BMC Cancer 0 30
INVICTUS (von Mehren 2021)	von Mehren M., Heinrich M.C., George S. i in., <i>1540P Ripretinib as ≥4th-line treatment in patients with advanced gastrointestinal stromal tumor: Long-term update from the phase III INVICTUS study</i> , Annals of Oncology (2021) 32 Supplement 5 (S1120-S1121)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2021 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie priorytetów zdrowotnych
Sprawozdania z działalności NFZ	Okresowe sprawozdania z działalności NFZ za IV kw. 2019, 2020, 2021 i 2022 roku
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2025 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016