



IGNORANTIA NOCET

Minjuvi® (tafasytamab) stosowany w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych (ASCT)

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

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

Przygotowano dla:
Swixx Biopharma Sp. z o.o.

Warszawa, 28.03.2025 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Prusko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.prusko@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

28 marca 2025 r. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w piśmie WS.423.1.2025.EJ.MN z dnia 7 marca 2025 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[REDACTED]	✚ Koncepcja analizy; ✚ Kontrola jakości
[REDACTED]	✚ Koncepcja analizy; ✚ Zdefiniowanie populacji; ✚ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ✚ Opracowanie możliwych scenariuszy; ✚ Aspekty etyczne i społeczne
[REDACTED]	✚ Kontrola jakości; ✚ 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 Swixx Biopharma Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	7
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia	15
2. Analiza wpływu na budżet.....	16
2.1. Metodyka analizy	16
2.2. Horyzont czasowy	17
2.3. Perspektywa	18
2.4. Scenariusze porównywane	18
2.5. Populacja	19
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	19
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	23
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	23
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	23
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	27
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach	27
2.6. Analiza kosztów	28

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	29
2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe	33
2.6.3. Modelowanie kosztów	33
2.6.4. Podsumowanie kosztów	35
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	38
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	42
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	42
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	42
3. Analiza wrażliwości	45
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	49
5. Aspekty etyczne i społeczne	50
6. Ograniczenia.....	55
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	57
8. Załączniki	60
8.1. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach istniejącej grupy limitowej	60
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	60
9. Spis tabel	63
10. Spis rysunków	66
11. Bibliografia.....	67

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
1L	1. linia leczenia
2L	2. linia leczenia
allo-HSCT	ang. <i>allogeneic hematopoietic stem cell transplantation</i> – allogeniczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
auto-HSCT/ ASCT	ang. <i>autologous hematopoietic stem cell transplantation</i> – autologiczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych
Axi-cel	aksykabtagen cyloleucel
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> – analiza wpływu na budżet
CAR-T	ang. <i>chimeric antigen receptor T cell therapy</i> – terapia chimerycznymi receptorami limfocytów T
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CR	ang. <i>complete response</i> – odpowiedź całkowita
DGL	Departament Gospodarki Lekami
DLBCL	ang. <i>diffuse large B-cell lymphoma</i> – chłoniak rozlany z dużych komórek B
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
ECOG	ang. <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i> – skala sprawności chorych wydana przez grupę badawczą zrzeszającą specjalistów w dziedzinie onkologii ze Wschodniego Wybrzeża Stanów Zjednoczonych
EPCO	epkorytamab
GLOF	glofitamab
HSCT	ang. <i>hematopoietic stem cell transplantation</i> – przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> – Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
IPI	ang. <i>International Prognostic Index</i> – Międzynarodowy Indeks Prognostyczny
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
LC	ang. <i>Lymphoma Canada</i> – grupa kanadyjskich ekspertów ds. DLBCL we współpracy z <i>Lymphoma Canada</i>
Len	lenalidomid
LON	lonkastuksymab tezyryny
m.c.	masa ciała
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NCCN	ang. <i>National Comprehensive Cancer Network</i> – amerykańska organizacja zrzeszająca onkologów
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia

Skrót	Rozwinięcie
ORP	Opinia Rady Przejrzystości
ORR	ang. <i>objective response rate</i> – obiektywny odsetek odpowiedzi
OS	ang. <i>overall survival</i> – czas przeżycia całkowitego
PLN	polski złoty
Pola-BR	schemat oparty o polatuzumab wedotyny + bendamustynę + rytuksymab
PTOK	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
R/R	ang. <i>refractory or relapsed</i> – oporny na leczenie lub nawrotowy
RDI	ang. <i>relative dose intensity</i> – względna intensywność dawki
R-GemOx	schemat chemioterapii: oksaliplatyna, gemcytabina w skojarzeniu z rytuksymabem
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
Tafa	tafasytamab
Tafa-Len	tafasytamab w skojarzeniu z lenalidomidem
Tisa-cel	tisagenlecleucel
TLI	Technologie Lekowe o wysokim poziomie Innowacyjności
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 ponownym finansowaniu ze środków publicznych leku Minjuvi® (tafasytamab, Tafa) stosowanego w skojarzeniu z lenalidomidem, a następnie w monoterapii w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych, od 2. linii leczenia systemowego.

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:

- ⊕ chorzy na nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka rozlanego z dużych komórek B od 18 r.ż., którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych, od 2. linii leczenia systemowego.

Najczęstszym i najbardziej agresywnym wśród chłoniaków nieziarniczych u osób dorosłych jest DLBCL, który stanowi 80% przypadków chłoniaków agresywnych. Pomimo, że u większości chorych jest on uleczalny, w 30-40% przypadków występuje oporność na leczenie lub nawrót choroby po zakończeniu leczenia 1. linii (LC 2021, PTOK 2020). Przyjmuje się, że 10-20% chorych nie odpowiada na 1. linię leczenia, a u 30% dochodzi do nawrotu choroby (Gisselbrecht 2010, Tilly 2015).

Po niepowodzeniu leczenia 1. linii rokowanie w R/R DLBCL jest szczególnie złe. Tradycyjne opcje leczenia drugiego rzutu obejmują schematy chemioterapii w skojarzeniu z rytuksymabem. Chorzy osiągający całkowitą odpowiedź na leczenie ratunkowe mogą otrzymać leczenie konsolidujące za pomocą chemioterapii wysokodawkowej i ASCT, w przypadku braku przeciwwskazań wynikających z wieku i chorób współistniejących. Słabe

wyniki chorych z opornym DLBCL wykazano w badaniu *SCHOLAR-1*, do którego włączono 636 chorych ze stabilną chorobą lub progresją choroby (raportowaną jako najlepsza odpowiedź na chemioterapię) lub u których wystąpił nawrót choroby w czasie 12 miesięcy od ASCT. W badaniu, ogólny wskaźnik odpowiedzi (ORR) wyniósł 26% (przy czym CR raportowano jedynie u 7% chorych), natomiast mediana całkowitego przeżycia (OS) wyniosła 6,3 miesiąca. Wyniki były konsekwentnie słabe w podgrupach chorych (szczególnie u chorych z czynnikami wysokiego ryzyka, np. $IPI > 2$ lub z nawrotem choroby w czasie 12 mies. od przeszczepienia) [Crump 2017].

Od czasu opublikowania danych z badania *SCHOLAR-1* dostępne stały się nowe terapie 2L, takie jak terapie komórkami CAR-T (wskazane dla chorych z nawrotem choroby w czasie 12 miesięcy od terapii 1L) i Pola-BR (dla chorych R/R niekwalifikujących się do przeszczepienia). Terapie komórkami CAR-T nie są jednak odpowiednie dla wielu chorych, a znaczna część chorych nie reaguje na Pola-BR (Sehn 2020). Terapie komórkowe CAR-T były badane głównie u kwalifikujących się do przeszczepienia, młodszych chorych z dobrym stanem sprawności (Eastern Cooperative Oncology Group [ECOG] 0-1). Mimo, że u tych chorych osiągnęto obiecujące wskaźniki odpowiedzi, ich powszechne stosowanie ograniczone jest przez czasochłonny charakter produkcji komórek CAR-T i potencjalnie zagrażającą życiu toksyczność (zwłaszcza zespół uwalniania cytokin i neurotoksyczność) [Sehn 2020].

Mediana wieku chorych z R/R DLBCL to > 70 lat. Chorzy z R/R DLBCL są więc znacznie obciążeni chorobami współistniejącymi i często nie mogą być poddani ASCT czy terapii komórkami CAR-T (NCCN 2025, Sehn 2021, Perrone 2022). Ponadto oczekiwanie na rozpoczęcie terapii CAR-T u chorych z szybko postępującą chorobą może wymagać dodatkowego zastosowania terapii pomostowych. W konsekwencji, zastosowanie terapii pomostowych może pogorszyć stan sprawności ze względu na działania niepożądane lub nieskuteczność tych terapii, a ostatecznie doprowadzić do braku możliwości kwalifikacji do leczenia (Sehn 2021, Perrone 2022). U chorych, u których nie można przeprowadzić intensywnego leczenia ratunkowego i auto-HSCT i/lub allo-HSCT ze względu na wiek, zły stan ogólny lub choroby towarzyszące, rokowanie jest zdecydowanie złe, z medianą czasu przeżycia nieprzekraczającą kilku miesięcy (PTOK 2020). Istnieje duża niezaspokojona potrzeba medyczna na bardziej skuteczne i dobrze tolerowane opcje terapeutyczne dla tych chorych.

Ponadto około 30% chorych z DLBCL otrzymuje leczenie 3. linii (Kanas 2022). Rokowanie w tej grupie chorych szybko się pogarsza, oczekiwana długość życia wynosi mniej niż 12 miesięcy, a jakość życia jest znacznie obniżona (Ma 2021, Crump 2017, Epperla 2019, Ayers 2020, Ip 2022).

Należy mieć również na uwadze, że proces rozpoznania DLBCL jest dość trudny, jeśli objawom nie towarzyszą limfadenopatia, hepatosplenomegalia i/lub zmiany w innych narządach. Niespecyficzne objawy mogą sugerować szereg innych chorób (Warzocha 2017). U niemal połowy chorych do rozpoznania dochodzi dopiero, gdy choroba osiąga stadium III-IV. Dla nieleczzonej choroby mediana przeżycia wynosi <1 rok (Flowers 2010).

Mając na względzie powyższe, zaprzestanie finansowania tafasytamabu w analizowanej populacji docelowej, tj. u dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie DLBCL niekwalifikujących się do ASCT, znacznie ograniczyłoby możliwości terapeutyczne. Warto podkreślić, że rokowania w R/R DLBCL w przypadku braku kwalifikacji do ASCT są wyjątkowo niekorzystne i brak takiego leczenia spowodowałby wysoką niezaspokojoną potrzebę leczniczą (Salles 2019). Należy w tym miejscu zaznaczyć, że już w 2022 r. AOTMiT dostrzegła niezaspokojoną potrzebę w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie DLBCL niekwalifikujących się do ASCT co zostało przedstawione w opracowaniu stanowiącym część Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego (AOTMiT_TLI 2022). Dodatkowo produkt leczniczy Minjuvi® w 2022 r. uzyskał pozytywną rekomendację dotyczącą uwzględnienia tego leku w pierwszej kolejności (kategoria A) na wykazie TLI (ORP AOTMiT 2022). Brak finansowania tafasytamabu miałby szczególnie negatywny wpływ na chorych w 2. linii leczenia, w której opcje terapeutyczne są bardziej ograniczone niż w 3. linii leczenia – [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Należy także podkreślić opinie ekspertów klinicznych, które wskazują, że produkt leczniczy Minjuvi® jest szansą dla chorych starszych, obciążonych chorobami współistniejącymi, u których przeprowadzenie ASCT nie jest bezpieczne. Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych, Tafa-Len jest jedyną opcją terapeutyczną w tej grupie chorych, która zapewnia długotrwałą remisję i dobrą kontrolę choroby. Finansowanie Tafa-Len w Programie lekowym B.12.FM zwiększa

możliwość indywidualizacji leczenia, dzięki możliwości doboru optymalnej dla chorego terapii (*Hematoonkologia 2023*).

Konieczne wydaje się zatem dalsze finansowanie tafasytamabu, tj. terapii o nowatorskim mechanizmie działania, która zapewnia szansę na długotrwałą odpowiedź, wydłuża czas przeżycia całkowitego oraz nie wiąże się z licznymi działaniami niepożądanymi powodowanymi chemioterapią oraz terapiami CAR-T. Tafasytamab w skojarzeniu z lenalidomidem wykazał zarówno skuteczność i bezpieczeństwo stosowania, jak i wpływ immunomodulujący u chorych w populacji docelowej. Warto również zaznaczyć, że dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa leku są obecnie pełniejsze niż w momencie rozpoczęcia refundacji tej terapii i wskazują na korzyści terapeutyczne uzyskiwane u chorych w populacji docelowej.

Reasumując, tafasytamab charakteryzuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa oraz wykazuje wysoką, długookresową skuteczność. Brak dalszego finansowania produktu leczniczego Minjuvi® (tafasytamabu) w ≥ 2 . linii leczenia chorych z opornym i nawrotowym DLBCL niekwalifikujących się do ASCT, spowodowałby powstanie niezaspokojonej potrzeby leczniczej. Potrzeba ta byłaby szczególnie wysoka w 2. linii leczenia, która oferuje bardziej ograniczone opcje terapeutyczne niż kolejne linie leczenia. W związku z tym zasadne wydaje się przedłużenie finansowania produktu leczniczego Minjuvi® w ramach *Programu lekowego B.12.FM* w populacji docelowej.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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, w której tafasytamab nie będzie refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych w ramach *Programu lekowego B.12.FM* stosowane są komparatory: polatuzumab wedotyny w skojarzeniu z

bendamustyną i rytuksymabem, rytuksymab w skojarzeniu z gemcytabiną i oksaliplatyną, aksykabtagen cytoleucel, tisagenlecleucel, glofitamab, lonkastuksymab tezyryny oraz epkorytamab. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której tafasytamab stosowany w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych 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 i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej.

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

- ⊕ koszty leków;
- ⊕ koszty przepisania i podania leków;
- ⊕ koszty premedykacji / leczenia wstępnego;
- ⊕ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- ⊕ koszty monitorowania (w tym koszt kwalifikacji do programu lekowego oraz koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia);
- ⊕ koszty stanów zdrowia (w tym koszty opieki paliatywnej);
- ⊕ koszty kolejnych linii leczenia (po progresji).

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

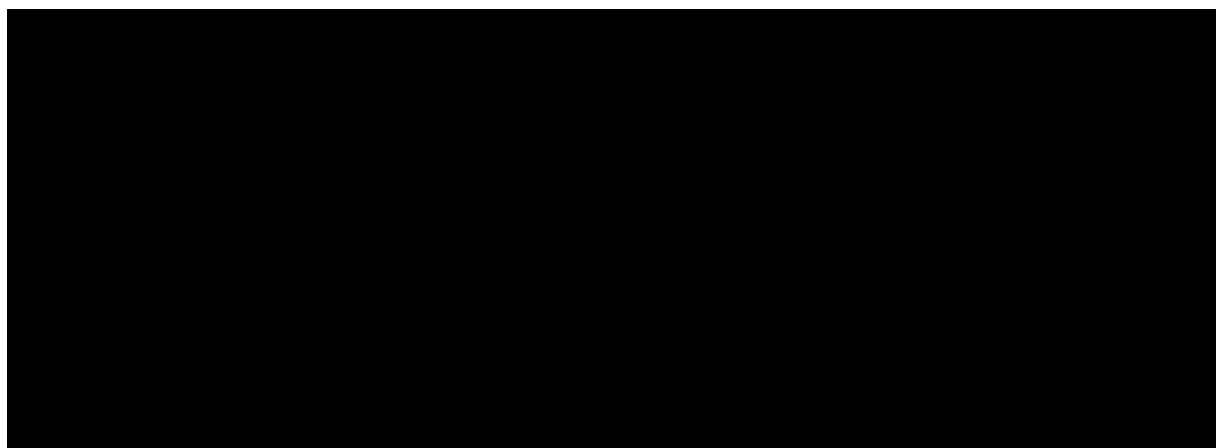
W obliczeniach analizy uwzględniono też założenia proponowanej przez Wnioskodawcę umowy podziału ryzyka (RSS). Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w wariantcie uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

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

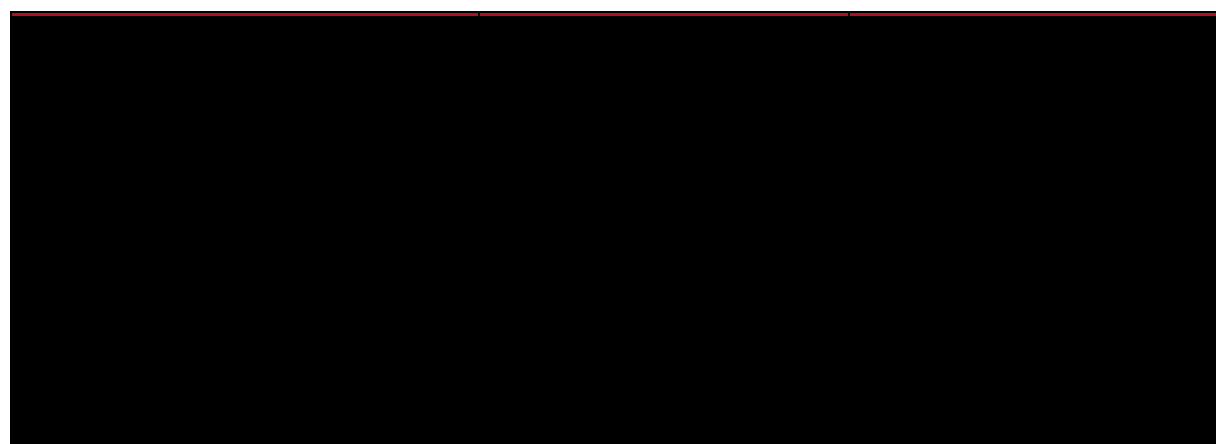
Oszacowanie populacji



Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego



Wyniki analizy z uwzględnieniem RSS



Wyniki analizy bez uwzględnienia RSS

Wariant populacji	Wartość inkrementalna w 1. roku analizy	Wartość inkrementalna w 2. roku analizy
Wydatki inkrementalne ogółem (PLN)		
Minimalny	59 096 135,67	122 008 110,95
Prawdopodobny	73 469 870,14	152 030 677,95
Maksymalny	87 843 604,60	182 053 244,96
Wydatki inkrementalne związane z ceną leku Minjuvi® (PLN)		
Minimalny	92 522 824,49	173 438 810,06
Prawdopodobny	116 682 984,32	218 254 355,52
Maksymalny	140 843 144,15	263 069 900,98

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ na wyniki analizy (zarówno w wersji z RSS jak i bez RSS) mają następujące parametry / scenariusze:



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

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu tafasytamabu (Minjuvi®) do ponownego finansowania w ramach programu lekowego.

Bezpośrednią konsekwencją odnowienia decyzji refundacyjnej dla leku Minjuvi® będzie utrzymanie zwiększonych szans na skuteczne leczenie nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka rozlanego z dużych komórek B.

W konsekwencji finansowanie leku Minjuvi® zapewni dorosłym chorym z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych, od 2. linii leczenia systemowego, dostęp do skutecznego 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 odnowienia refundacji dla leku Minjuvi® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla szerokiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Odnowienie decyzji refundacyjnej dla tafasytamabu stosowanego u chorych od drugiej linii leczenia przyczyni się do utrzymania zmniejszonej, przedwczesnej umieralności z powodu nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (nowotwór złośliwy). Ponadto, odnowienie decyzji refundacyjnej dla leku Minjuvi® wpłynie na utrzymanie wydłużonego przeżycia oraz przyczyni się do utrzymania poprawy zależnej od zdrowia jakości życia chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B 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 ponownym finansowaniu ze środków publicznych leku Minjuvi® (tafasytamab) stosowanego w skojarzeniu z lenalidomidem, a następnie w monoterapii w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych, od 2. linii leczenia systemowego

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o ponownym finansowaniu ze środków publicznych leku Minjuvi® 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. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
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 ([REDACTED]
[REDACTED])¹.
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

¹ [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o ponownym 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 o ponownym finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
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 lipca 2025 do końca czerwca 2027 roku.

Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby ponownie finansowana w ramach *Programu lekowego B.12.FM*, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, dla leków, dla których nieprzerwanie obowiązywała decyzja administracyjna o objęciu refundacją przez okres krótszy niż 3 lata, 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 publiczny²)
- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

Należy zaznaczyć, że w niniejszej analizie wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy płatnika publicznego, dlatego w niniejszej analizie przedstawiono wyniki dla perspektywy płatnika publicznego.

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację, w której technologia wnioskowana nie będzie refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w istniejącej 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.

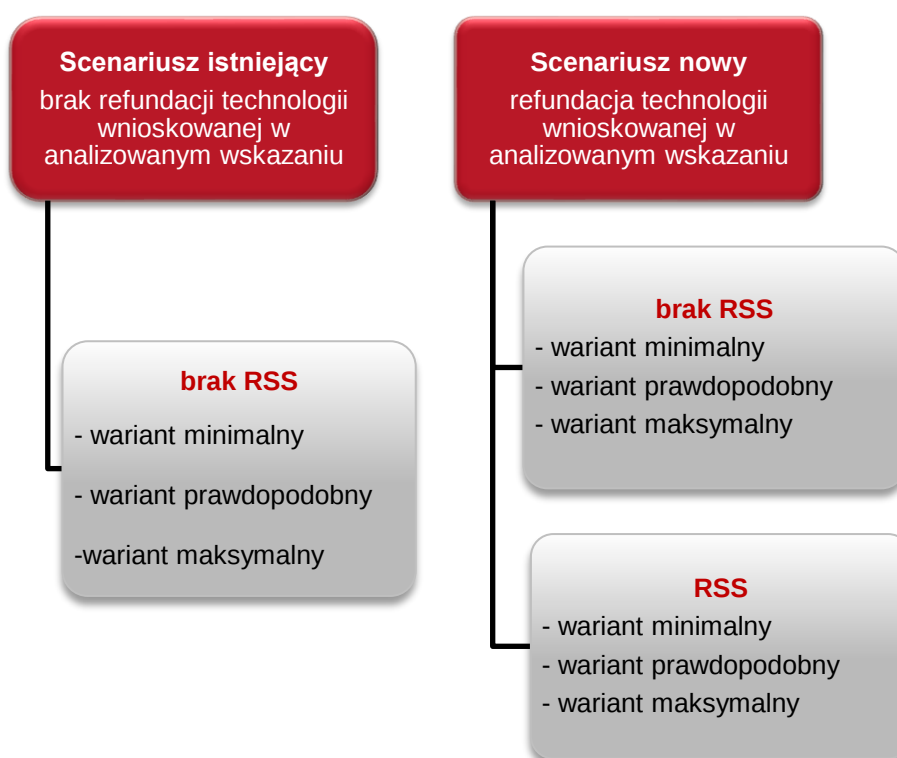
² Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

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

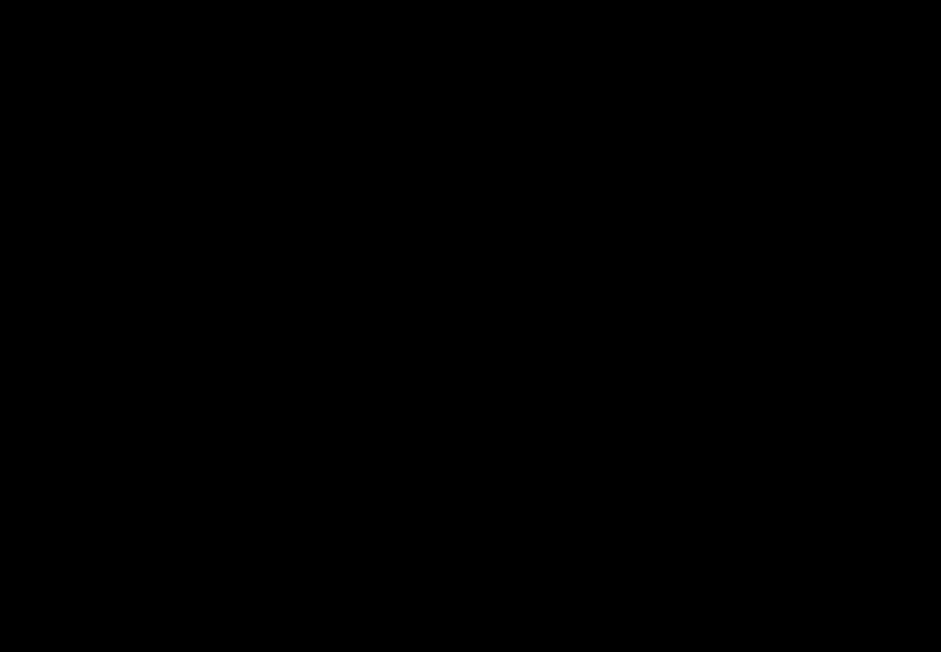
Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii oraz *Wykaz leków refundowanych*. Zgodnie z ChPL Minjuvi® oraz *Wykazem leków redunowanych*, tafasytamab wskazany jest do stosowania w skojarzeniu z lenalidomidem, a następnie w monoterapii w leczeniu:

[illegible]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[illegible][illegible]

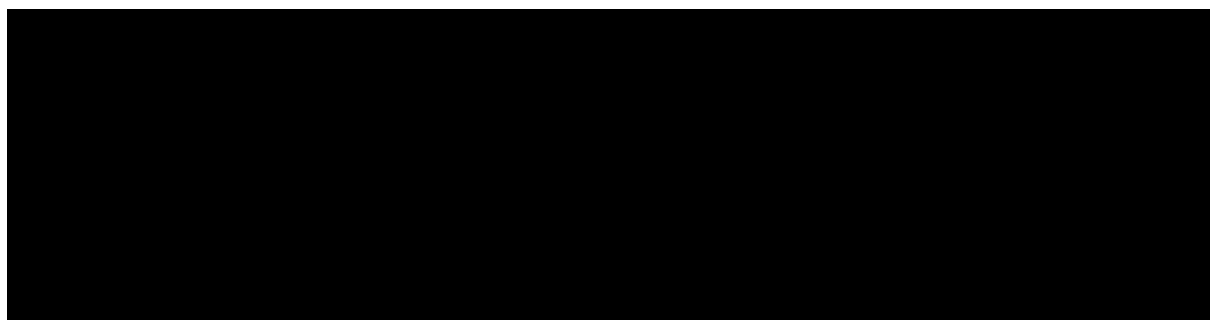
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 4.

[REDACTED]



2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie pokrywa się z *ChPL Minjuvi®*, a więc jest zbieżna z populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana. Wielkość tej populacji przedstawiono powyżej (rozdział 2.5.1., Tabela 3.).

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie lek Minjuvi® (tafasytamab) jest w Polsce refundowany w *Programie lekowym B.12.FM*. Na podstawie danych ze *Sprawozdania NFZ* za I połowę 2024 r. liczba chorych leczonych lekiem Minjuvi® (tafasytamab) w *Programie lekowym B.12.FM* wyniosła 76 i jest to oszacowanie wielkości populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.

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 Minjuvi® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

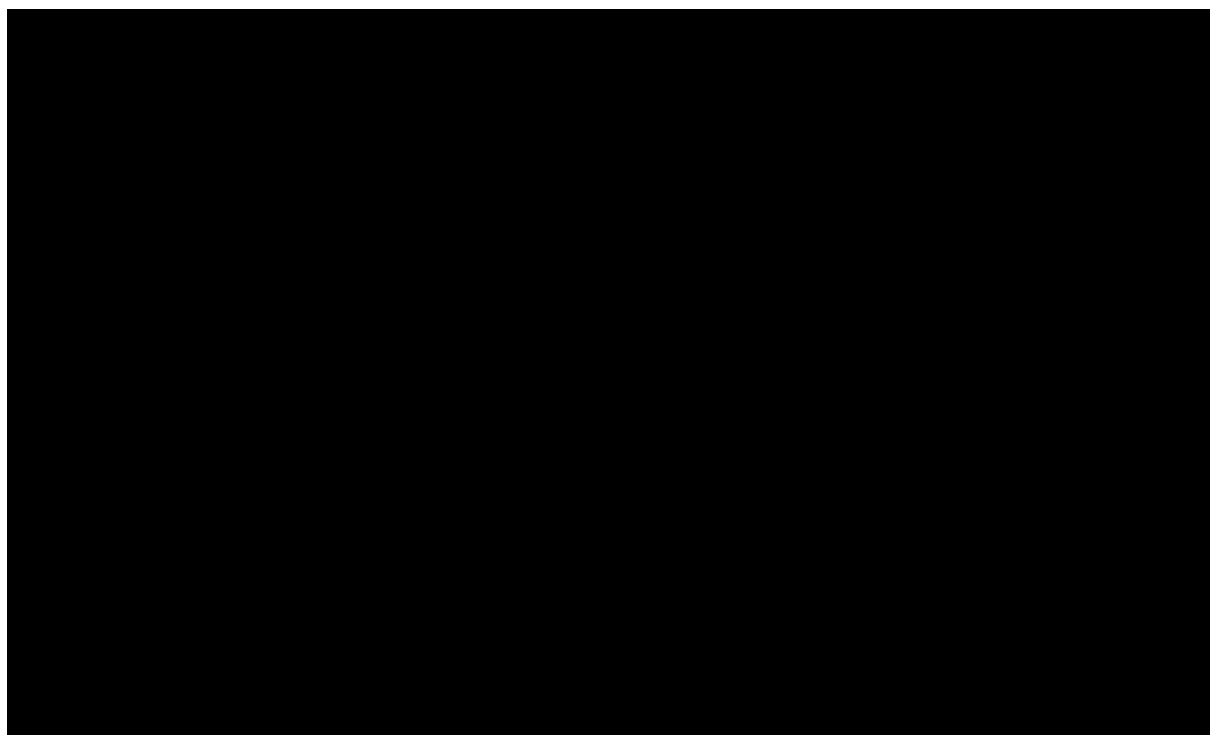
2.5.4.1. Udziały w rynku



[illegible]

[illegible]

[REDACTED]



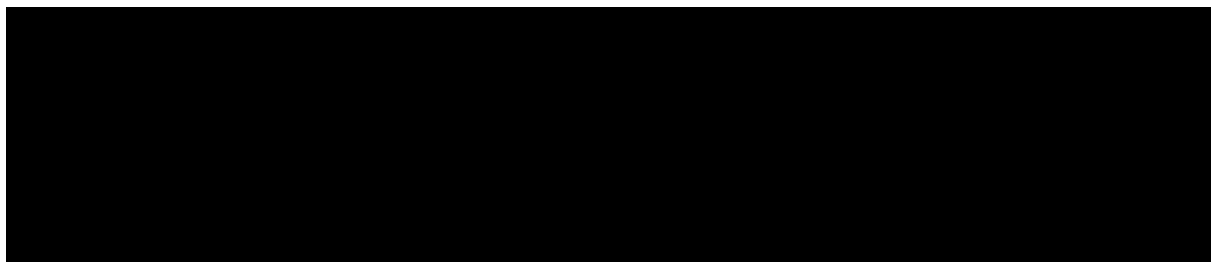
2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

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

Tabela 8.

--

--



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

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej odnowienia refundacji dla tafasytamabu, substancja ta nie będzie stosowana.

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

Tabela 9.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana		art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja docelowa, wskazana we wniosku		art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	76	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. c
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją		art. 6 ust. 1 pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	0	art. 6 ust. 1 pkt 4

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;
- ⊕ koszty przepisania i podania leków;
- ⊕ koszty premedykacji / leczenia wstępnego;
- ⊕ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- ⊕ koszty monitorowania (w tym koszt kwalifikacji do programu lekowego oraz koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia);
- ⊕ koszty stanów zdrowia (w tym koszty opieki paliatywnej);
- ⊕ koszty kolejnych linii leczenia (po progresji).

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatorów) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach.

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

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

2.6.1.1. Dawkowanie

TAFASYTAMAB-LENALIDOMID (Tafa-Len)

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

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

- ⊕ cykl 1: infuzja w dniach 1, 4, 8, 15 i 22 cyklu;
- ⊕ cykle 2 i 3: infuzja w dniach 1, 8, 15 i 22 każdego cyklu;
- ⊕ od cyklu 4. do momentu wystąpienia progresji choroby: infuzja w dniach 1 i 15 każdego cyklu.

Każdy cykl ma 28 dni.

Pacjenci powinni samodzielnie przyjmować lenalidomid doustnie w kapsułkach 25 mg w dniach 1 - 21 każdego cyklu. Leczenie lenalidomidem należy zakończyć po maksymalnie 12 cyklach leczenia skojarzonego. Pacjenci powinni kontynuować przyjmowanie infuzji produktu leczniczego Minjuvi® w monoterapii w dniach 1. i 15. każdego 28-dniowego cyklu do momentu wystąpienia progresji choroby albo niemożliwej do zaakceptowania toksyczności.

W poniższej tabeli przedstawiono schemat dawkowania tafasytamabu i lenalidomidu.

Tabela 10.
Schemat dawkowania produktu leczniczego Minjuvi® w skojarzeniu z lenalidomidem

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

Powyższy schemat dawkowania był również stosowany u chorych w badaniach odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*.

[REDACTED]

2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

TAFASYTAMAB-LENALIDOMID (Tafa-Len)

Obecnie lek Minjuvi® jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Uwzględniona w niniejszej analizie prezentacja jest jedyną wnioskowaną, w związku z czym przyjęto, że prezentacja ta będzie podstawą limitu w grupie.

[REDACTED]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 11.).

Tabela 11.
Charakterystyka kosztowa leku Minjuvi® (PLN)

[REDACTED]

Lenalidomid jest obecnie finansowany w katalogu leków stosowanych w chemioterapii i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie. Wycenę lenalidomidu określono w dwóch wariantach: na podstawie *Danych NFZ* (dot. średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii – wrzesień 2024 r.) oraz na podstawie *Wykazu leków refundowanych* (wykorzystano dane prezentacji o kodzie EAN: 03838989737641, szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli).

Tabela 12.
Koszt lenalidomidu oszacowany na podstawie Wykazu leków refundowanych (PLN)

Substancja	Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Limit finansowania	Koszt NFZ	Koszt pacjenta
Lenalidomid	Lenalidomide Krka, kaps. twarde, 25 mg, 21 szt.	1 500,00	1 620,00	1 717,20	1 717,20	1 717,20	0,00

Podsumowanie kosztów lenalidomidu przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 13.
Koszt lenalidomidu uwzględniony w analizie (PLN)

Substancja	Koszt za tabl. (25 mg) – perspektywa płatnika publicznego/wspólna	
	Dane NFZ	Wykaz leków refundowanych
Lenalidomid	8,12	81,77
	Analiza podstawowa (niższy koszt)	Analiza wrażliwości (wyższy koszt)

2.6.1.3. Zestawienie kosztów leków

Na podstawie dawkowania przedstawionego w rozdziale 2.6.1.1. oraz cen leków wyznaczono koszt leków w przeliczeniu na opakowanie oraz średni koszt na cykl. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 14.

Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)

Substancja	Koszt za 1 mg substancji czynnej	Koszt w cyklu 28-dniowym*
	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa płatnika publicznego
Tafasytamab bez RSS		
Tafasytamab z RSS		
Lenalidomid	0,32	159,19

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 interwałach⁴. W ten sposób około 1/13 rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w lipcu, 1/13 populacji po upływie 4 tygodni itd. Choremu, który rozpocznie terapię w lipcu, 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.

⁴ 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.

W tabelach poniżej na przykładzie terapii tafasytamabem stosowanym w skojarzeniu z lenalidomidem przedstawiono sposób naliczania kosztów, który następnie krótko omówiono. Pierwsza tabela przedstawia koszty rocznej terapii chorego wnioskowaną technologią stosowaną w skojarzeniu z lenalidomidem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia (odpowiedni tydzień roku), kolejna przedstawia średnie koszty roczne dla wnioskowanej technologii stosowanej w skojarzeniu z lenalidomidem w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka.

Tabela 15.

Koszty ponoszone w terapii tafasytamabem stosowanym w skojarzeniu z lenalidomidem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w czasie roku, porównanie Tafa-Len vs Pola-BR i Tafa-Len vs R-GemOx – pers. płatnika publicznego bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka (PLN)

tydzień roku	udział	koszt w 1. roku terapii	koszt w 2. roku terapii
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 terapii) ponoszone w zależności od roku rozpoczęcia leczenia przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 16.

Koszty ponoszone w terapii tafasytamabem stosowanym w skojarzeniu z lenalidomidem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia, porównanie Tafa-Len vs Pola-BR i Tafa-Len vs R-GemOx – pers. płatnika publicznego bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
1 rok			
2 rok			

W kolumnie drugiej, w pierwszym wierszu przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego () rozpoczynającego terapię tafasytamabem w 1. roku analizy, ponoszony w pierwszym roku horyzontu czasowego BIA. W kolumnie trzeciej, wiersz pierwszy przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego () rozpoczynającego terapię w 1. roku BIA, ponoszony w drugim roku horyzontu czasowego BIA itd.

2.6.4. Podsumowanie kosztów

W poniższych tabelach przedstawiono podsumowanie średnich kosztów rocznych.

W poniższych tabelach przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone w terapii tafasytamabem stosowanym w skojarzeniu z lenalidomidem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia.

Tabela 17.

Koszty ponoszone w terapii tafasytamabem stosowanym w skojarzeniu z lenalidomidem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia, porównanie Tafa-Len vs Pola-BR i Tafa-Len vs R-GemOx – pers. płatnika publicznego (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
Z RSS			
1 rok			
2 rok			
Bez RSS			
1 rok			
2 rok			

Tabela 18.

Koszty ponoszone w terapii tafasytamabem stosowanym w skojarzeniu z lenalidomidem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia, porównanie Tafa-Len vs GLOF – pers. płatnika publicznego (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
Z RSS			
1 rok			
2 rok			
Bez RSS			
1 rok			
2 rok			

Tabela 19.

Koszty ponoszone w terapii tafasytamabem stosowanym w skojarzeniu z lenalidomidem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia, porównanie Tafa-Len vs EPCO – pers. płatnika publicznego (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
Z RSS			
1 rok			
2 rok			
Bez RSS			
1 rok			
2 rok			

W poniższych tabelach przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone na lek Minjuvi® w terapii tafasytamabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia.

Tabela 20.

Koszty ponoszone na lek Minjuvi® w terapii tafasytamabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia, porównanie Tafa-Len vs Pola-BR i Tafa-Len vs R-GemOx – pers. płatnika publicznego (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
Z RSS			
1 rok			
2 rok			
Bez RSS			
1 rok			
2 rok			

W perspektywie wspólnej koszty ponoszone na lek Minjuvi® są tożsame z kosztami w perspektywie płatnika publicznego.

Tabela 21.

Koszty ponoszone na lek Minjuvi® w terapii tafasytamabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia, porównanie Tafa-Len vs GLOF i Tafa-Len vs EPCO – pers. płatnika publicznego (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
Z RSS			
1 rok			
2 rok			
Bez RSS			
1 rok			
2 rok			

W perspektywie wspólnej koszt płatnika publicznego.

W poniższych tabelach przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone w terapii komparatorami u chorych w populacji docelowej.

Tabela 22.

Koszty ponoszone w terapii Pola-BR w zależności od roku rozpoczęcia leczenia – pers. płatnika publicznego (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2 letnim
1 rok	421 205,01	210 616,59	631 821,59
2 rok	-	421 205,01	421 205,01

Tabela 23.

Koszty ponoszone w terapii R-GemOx w zależności od roku rozpoczęcia leczenia – pers. płatnika publicznego (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2 letnim
1 rok	235 718,38	199 975,20	435 693,58
2 rok	-	235 718,38	235 718,38

Tabela 24.

Koszty ponoszone w terapii GLOF w zależności od roku rozpoczęcia leczenia – pers. płatnika publicznego (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2 letnim
1 rok	164 010,62	52 037,86	216 048,49
2 rok	-	164 010,62	164 010,62

W perspektywie wspólnej koszty ponoszone w terapii GLOF są tożsame z kosztami w perspektywie płatnika publicznego.

Tabela 25.

Koszty ponoszone w terapii EPCO w zależności od roku rozpoczęcia leczenia – pers. płatnika publicznego (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2 letnim
1 rok	206 475,66	96 977,06	303 452,72
2 rok	-	206 475,66	206 475,66

W perspektywie wspólnej koszty ponoszone w terapii EPCO są tożsame z kosztami w perspektywie płatnika publicznego.

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

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

[illegible]

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 kosztowe				
VAT	8%	n/d	n/d	Ustawa o refundacji
Marża hurtowa	6%	n/d	n/d	Ustawa o refundacji

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
Koszty	n/d	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna
Pozostałe parametry				
Liczba dni w roku	364,00	n/d	n/d	Założenie
Liczba tygodni w roku	52,00	n/d	n/d	Założenie
Liczba cykli w roku w modelu BIA	13,00	n/d	n/d	Założenie
Długość cyklu w modelu BIA (liczba tygodni)	4,00	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 leczenie jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego. Wydatki z perspektywy wspólnej są zbliżone do wydatków z perspektywy płatnika publicznego. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano, biorąc pod uwagę liczebność populacji docelowej właściwej dla 2025 roku. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą około 309,10 mln PLN w skali roku.

Aktualne wydatki budżetowe związane z refundacją tafasytamabu oszacowano na podstawie *Danych NFZ* za okres od stycznia do września 2024 roku. Wydatki poniesione przez NFZ na refundację tafasytamabu wyniosły 8 521 778,82 PLN w okresie od stycznia do września 2024 roku.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

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

Tabela 27.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem 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
Całkowite koszty różniące (PLN)						
minimalny						
prawdopodobny						
maksymalny						
Koszt tafasytamabu (PLN)						
minimalny						
prawdopodobny						
maksymalny						

Tabela 28.

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
Całkowite koszty różniące (PLN)						
minimalny	240 299 564,88	410 351 168,91	299 395 700,55	532 359 279,86	59 096 135,67	122 008 110,95
prawdopodobny	309 097 784,20	523 607 368,81	382 567 654,33	675 638 046,76	73 469 870,14	152 030 677,95
maksymalny	377 896 003,51	636 863 568,71	465 739 608,11	818 916 813,67	87 843 604,60	182 053 244,96
Koszt tafasytamabu (PLN)						
minimalny	0,00	0,00	92 522 824,49	173 438 810,06	92 522 824,49	173 438 810,06
prawdopodobny	0,00	0,00	116 682 984,32	218 254 355,52	116 682 984,32	218 254 355,52

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
maksymalny	0,00	0,00	140 843 144,15	263 069 900,98	140 843 144,15	263 069 900,98

3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone 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 oraz warianty testowane w analizie scenariuszy, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności, wskazano w rozdziale 2.7.

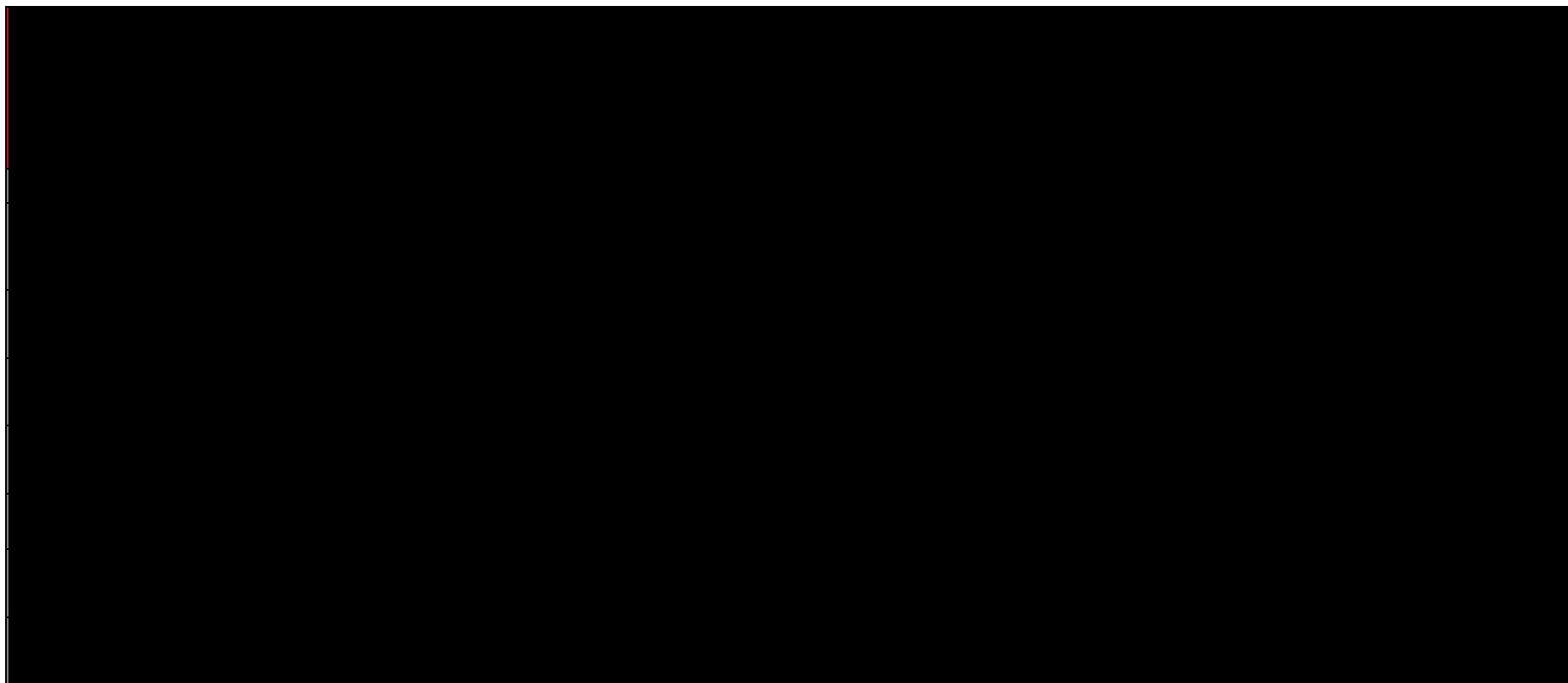
Wyniki analizy wrażliwości w perspektywie wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy płatnika publicznego. W związku z tym w poniższych tabelach przedstawiono wyniki dla perspektywy płatnika publicznego.



Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 29.

Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji z RSS



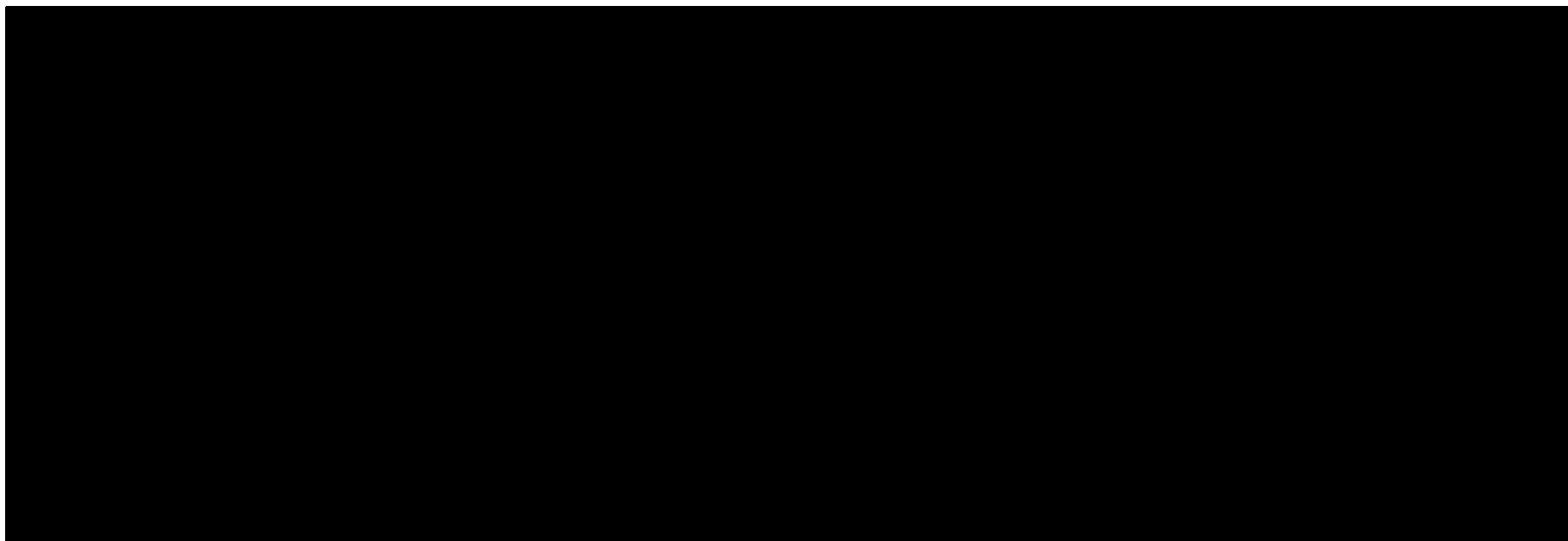
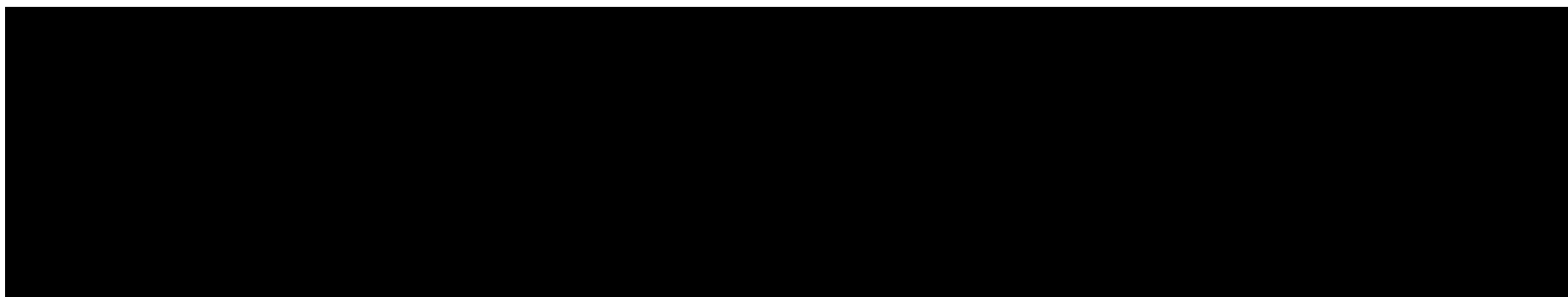


Tabela 30.

Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji bez RSS





4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca odnowienia refundacji dla produktu Minjuvi® (tafasytamab) w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych, od 2. linii leczenia systemowego, w ramach dostępności w programie lekowym, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

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

5. Aspekty etyczne i społeczne

Najczęstszym i najbardziej agresywnym wśród chłoniaków nieziarniczych u osób dorosłych jest DLBCL, który stanowi 80% przypadków chłoniaków agresywnych. Pomimo, że u większości chorych jest on uleczalny, w 30-40% przypadków występuje oporność na leczenie lub nawrót choroby po zakończeniu leczenia 1. linii (LC 2021, PTOK 2020). Przyjmuje się, że 10-20% chorych nie odpowiada na 1. linię leczenia, a u 30% dochodzi do nawrotu choroby (Gisselbrecht 2010, Tilly 2015).

Po niepowodzeniu leczenia 1. linii rokowanie w R/R DLBCL jest szczególnie złe. Tradycyjne opcje leczenia drugiego rzutu obejmują schematy chemioterapii w skojarzeniu z rytuksymabem. Chorzy osiągający całkowitą odpowiedź na leczenie ratunkowe mogą otrzymać leczenie konsolidujące za pomocą chemioterapii wysokodawkowej i ASCT, w przypadku braku przeciwwskazań wynikających z wieku i chorób współistniejących. Słabe wyniki chorych z opornym DLBCL wykazano w badaniu *SCHOLAR-1*, do którego włączono 636 chorych ze stabilną chorobą lub progresją choroby (raportowaną jako najlepsza odpowiedź na chemioterapię) lub u których wystąpił nawrót choroby w czasie 12 miesięcy od ASCT. W badaniu, ogólny wskaźnik odpowiedzi (ORR) wyniósł 26% (przy czym CR raportowano jedynie u 7% chorych), natomiast mediana całkowitego przeżycia (OS) wyniosła 6,3 miesiąca. Wyniki były konsekwentnie słabe w podgrupach chorych (szczególnie u chorych z czynnikami wysokiego ryzyka, np. IPI>2 lub z nawrotem choroby w czasie 12 mies. od przeszczepienia) [Crump 2017].

Od czasu opublikowania danych z badania *SCHOLAR-1* dostępne stały się nowe terapie 2L, takie jak terapie komórkami CAR-T (wskazane dla chorych z nawrotem choroby w czasie 12 miesięcy od terapii 1L) i Pola-BR (dla chorych R/R niekwalifikujących się do przeszczepienia). Terapie komórkami CAR-T nie są jednak odpowiednie dla wielu chorych, a znaczna część chorych nie reaguje na Pola-BR (Sehn 2020). Terapie komórkowe CAR-T były badane głównie u kwalifikujących się do przeszczepienia, młodszych chorych z dobrym stanem sprawności (Eastern Cooperative Oncology Group [ECOG] 0-1). Mimo, że u tych chorych osiągane są obiecujące wskaźniki odpowiedzi, ich powszechne stosowanie ograniczone jest przez czasochłonny charakter produkcji komórek CAR-T i potencjalnie zagrażającą życiu toksyczność (zwłaszcza zespół uwalniania cytokin i neurotoksyczność) [Sehn 2020].

Mediana wieku chorych z R/R DLBCL to >70 lat. Chorzy z R/R DLBCL są więc znacznie obciążeni chorobami współistniejącymi i często nie mogą być poddani ASCT czy terapii komórkami CAR-T (*NCCN 2025, Sehn 2021, Perrone 2022*). Ponadto oczekiwanie na rozpoczęcie terapii CAR-T u chorych z szybko postępującą chorobą może wymagać dodatkowego zastosowania terapii pomostowych. W konsekwencji, zastosowanie terapii pomostowych może pogorszyć stan sprawności ze względu na działania niepożądane lub nieskuteczność tych terapii, a ostatecznie doprowadzić do braku możliwości kwalifikacji do leczenia (*Sehn 2021, Perrone 2022*). U chorych, u których nie można przeprowadzić intensywnego leczenia ratunkowego i auto-HSCT i/lub allo-HSCT ze względu na wiek, zły stan ogólny lub choroby towarzyszące, rokowanie jest zdecydowanie złe, z medianą czasu przeżycia nieprzekraczającą kilku miesięcy (*PTOK 2020*). Istnieje duża niezaspokojona potrzeba medyczna na bardziej skuteczne i dobrze tolerowane opcje terapeutyczne dla tych chorych.

Ponadto około 30% chorych z DLBCL otrzymuje leczenie 3. linii (*Kanas 2022*). Rokowanie w tej grupie chorych szybko się pogarsza, oczekiwana długość życia wynosi mniej niż 12 miesięcy, a jakość życia jest znacznie obniżona (*Ma 2021, Crump 2017, Epperla 2019, Ayers 2020, Ip 2022*).

Należy mieć również na uwadze, że proces rozpoznania DLBCL jest dość trudny, jeśli objawom nie towarzyszą limfadenopatia, hepatosplenomegalia i/lub zmiany w innych narządach. Niespecyficzne objawy mogą sugerować szereg innych chorób (*Warzocha 2017*). U niemal połowy chorych do rozpoznania dochodzi dopiero, gdy choroba osiąga stadium III-IV. Dla nieleczzonej choroby mediana przeżycia wynosi <1 rok (*Flowers 2010*).

Mając na względzie powyższe, zaprzestanie finansowania tafasytamabu w analizowanej populacji docelowej, tj. u dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie DLBCL niekwalifikujących się do ASCT, znacznie ograniczyłoby możliwości terapeutyczne. Warto podkreślić, że rokowania w R/R DLBCL w przypadku braku kwalifikacji do ASCT są wyjątkowo niekorzystne i brak takiego leczenia spowodowałby wysoką niezaspokojoną potrzebę leczniczą (*Salles 2019*). Należy w tym miejscu zaznaczyć, że już w 2022 r. AOTMiT dostrzegła niezaspokojoną potrzebę w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie DLBCL niekwalifikujących się do ASCT co zostało przedstawione w opracowaniu stanowiącym część Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego (AOTMiT_TLI 2022). Dodatkowo produkt leczniczy Minjuvi® w 2022 r. uzyskał

pozytywną rekomendację dotyczącą uwzględnienia tego leku w pierwszej kolejności (kategoria A) na wykazie TLI (*ORP AOTMiT 2022*). Brak finansowania tafasytamabu miałby szczególnie negatywny wpływ na chorych w 2. linii leczenia, w której opcje terapeutyczne są bardziej ograniczone niż w 3. linii leczenia –

Należy także podkreślić opinie ekspertów klinicznych, które wskazują, że produkt leczniczy Minjuvi® jest szansą dla chorych starszych, obciążonych chorobami współistniejącymi, u których przeprowadzenie ASCT nie jest bezpieczne. Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych, Tafa-Len jest jedyną opcją terapeutyczną w tej grupie chorych, która zapewnia długotrwałą remisję i dobrą kontrolę choroby. Finansowanie Tafa-Len w *Programie lekowym B.12.FM* zwiększa możliwość indywidualizacji leczenia, dzięki możliwości doboru optymalnej dla chorego terapii (*Hematoonkologia 2023*).

Konieczne wydaje się zatem dalsze finansowanie tafasytamabu, tj. terapii o nowatorskim mechanizmie działania, która zapewnia szansę na długotrwałą odpowiedź, wydłuża czas przeżycia całkowitego oraz nie wiąże się z licznymi działaniami niepożądanymi powodowanymi chemioterapią oraz terapiami CAR-T. Tafasytamab w skojarzeniu z lenalidomidem wykazał zarówno skuteczność i bezpieczeństwo stosowania, jak i wpływ immunomodulujący u chorych w populacji docelowej. Warto również zaznaczyć, że dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa leku są obecnie pełniejsze niż w momencie rozpoczęcia refundacji tej terapii i wskazują na korzyści terapeutyczne uzyskiwane u chorych w populacji docelowej.

Reasumując, tafasytamab charakteryzuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa oraz wykazuje wysoką, długookresową skuteczność. Brak dalszego finansowania produktu leczniczego Minjuvi® (tafasytamabu) w ≥ 2 . linii leczenia chorych z opornym i nawrotowym DLBCL niekwalifikujących się do ASCT, spowodowałby powstanie niezaspokojonej potrzeby leczniczej. Potrzeba ta byłaby szczególnie wysoka w 2. linii leczenia, która oferuje bardziej ograniczone opcje terapeutyczne niż kolejne linie leczenia. W związku z tym zasadne wydaje się przedłużenie finansowania produktu leczniczego Minjuvi® w ramach *Programu lekowego B.12.FM* w populacji docelowej.

Decyzja dotycząca objęcia ponowną refundacją produktu Minjuvi® 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.

Pozytywna decyzja dotycząca ponownego 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 31.
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 szerokiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
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
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 wymogi, 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

Warunek	Wartość
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Ograniczenia

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków, kosztu przepisania i podania leków, kosztu premedykacji / leczenia wstępnego, kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych, kosztu monitorowania (w tym koszt kwalifikacji do programu lekowego oraz koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia), kosztu stanów zdrowia (w tym kosztu opieki paliatywnej), kosztu kolejnych linii leczenia (po progresji).

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy (obejmujący okres od lipca 2025 do końca czerwca 2027 roku) zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 2.2.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie lek Minjuvi®. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

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 lipcu, 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 oraz analizę scenariuszy.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o ponownym zakwalifikowaniu leku Minjuvi® (tafasytamab) 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 na nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka rozlanego z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych, od 2. linii leczenia systemowego.

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;

[REDACTED]

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 płatnika publicznego i pacjenta.

Analizę wykonano dla okresu od lipca 2025 roku do końca czerwca 2027 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową.

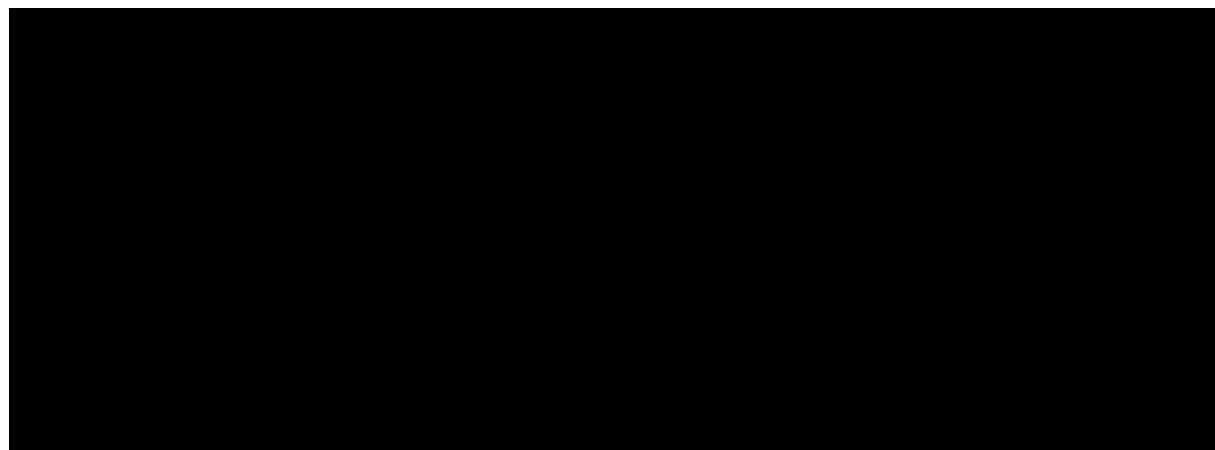
W analizie uwzględniono koszty leków, koszty przepisania i podania leków, koszty premedykacji / leczenia wstępnego, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty monitorowania (w tym koszt kwalifikacji do programu lekowego oraz koszty diagnostyki,

monitorowania i oceny skuteczności leczenia), koszty stanów zdrowia (w tym koszty opieki paliatywnej), koszty kolejnych linii leczenia (po progresji) 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 istniejącej grupie limitowej. Cenę zbytu netto tafasytamabu otrzymano od Wnioskodawcy.

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

Oszacowanie populacji



Bezpośrednią konsekwencją odnowienia decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii będzie utrzymanie zwiększonych szans na skuteczne leczenie nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka rozlanego z dużych komórek B. W konsekwencji finansowanie leku Minjuvi® zapewni dorosłym chorym z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych, od 2. linii leczenia systemowego, dostęp do skutecznego leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.



[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).

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej odnowienia refundacji dla leku Minjuvi® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla szerokiej 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 finansowania technologii wnioskowanej w ramach istniejącej grupy limitowej

Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* lek Minjuvi® jest aktualnie finansowany w ramach grupy limitowej 1275.0, *Tafasytamab*. Dostępna jest jedna prezentacja leku, która stanowi we wspomnianej grupie podstawę limitu. Niniejszy wniosek dotyczy odnowienia decyzji refundacyjnej dla wspomnianej prezentacji leku Minjuvi®.

Na podstawie art. 15 ust. 2. pkt 1 *Ustawy o refundacji* należy więc stwierdzić, iż lek Minjuvi® spełnia kryteria kwalifikacji do już istniejącej grupy limitowej ze względu na obecność tej samej nazwy międzynarodowej w porównaniu do już refundowanego w Polsce produktu leczniczego Minjuvi®. W odniesieniu do prezentacji już refundowanej w ramach wskazanej grupy limitowej 1275.0, *Tafasytamab* niniejszy wniosek obejmuje odnowienie decyzji refundacyjnej dla dostępnej prezentacji leku.

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

Tabela 32.

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 wyda decyzję 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

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
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
12.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach ⊕ z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), ⊖ bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	TAK
12.1.	Wskazano dowody niespełnienia wymagań, o których mowa: ⊕ w art. 15 ust. 2 pkt 1 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: ⊕ 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

Tabela 1.		
		20
Tabela 2.		
		21
Tabela 3.		
		22
Tabela 4.		
		22
Tabela 5.		
		24
Tabela 6.		
		25
Tabela 7.		25
Tabela 8.		
		26
Tabela 9.	Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	27
Tabela 10.	Schemat dawkowania produktu leczniczego Minjuvi® w skojarzeniu z lenalidomidem	30
Tabela 11.	Charakterystyka kosztowa leku Minjuvi® (PLN)	31
Tabela 12.	Koszt lenalidomidu oszacowany na podstawie <i>Wykazu leków refundowanych</i> (PLN)	32
Tabela 13.	Koszt lenalidomidu uwzględniony w analizie (PLN)	32

Tabela 14. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)	33
Tabela 15. Koszty ponoszone w terapii tafasytamabem stosowanym w skojarzeniu z lenalidomidem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w czasie roku, porównanie Tafa-Len vs Pola-BR i Tafa-Len vs R-GemOx – pers. płatnika publicznego bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka (PLN).....	34
Tabela 16. Koszty ponoszone w terapii tafasytamabem stosowanym w skojarzeniu z lenalidomidem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia, porównanie Tafa-Len vs Pola-BR i Tafa-Len vs R-GemOx – pers. płatnika publicznego bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka (PLN)	35
Tabela 17. Koszty ponoszone w terapii tafasytamabem stosowanym w skojarzeniu z lenalidomidem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia, porównanie Tafa-Len vs Pola-BR i Tafa-Len vs R-GemOx – pers. płatnika publicznego (PLN)	35
Tabela 18. Koszty ponoszone w terapii tafasytamabem stosowanym w skojarzeniu z lenalidomidem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia, porównanie Tafa-Len vs GLOF – pers. płatnika publicznego (PLN)	36
Tabela 19. Koszty ponoszone w terapii tafasytamabem stosowanym w skojarzeniu z lenalidomidem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia, porównanie Tafa-Len vs EPCO – pers. płatnika publicznego (PLN).....	36
Tabela 20. Koszty ponoszone na lek Minjuvi® w terapii tafasytamabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia, porównanie Tafa-Len vs Pola-BR i Tafa-Len vs R-GemOx – pers. płatnika publicznego (PLN)	36
Tabela 21. Koszty ponoszone na lek Minjuvi® w terapii tafasytamabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia, porównanie Tafa-Len vs GLOF i Tafa-Len vs EPCO – pers. płatnika publicznego (PLN).....	37
Tabela 22. Koszty ponoszone w terapii Pola-BR w zależności od roku rozpoczęcia leczenia – pers. płatnika publicznego (PLN)	37

Tabela 23. Koszty ponoszone w terapii R-GemOx w zależności od roku rozpoczęcia leczenia – pers. płatnika publicznego (PLN)	37
Tabela 24. Koszty ponoszone w terapii GLOF w zależności od roku rozpoczęcia leczenia – pers. płatnika publicznego (PLN)	37
Tabela 25. Koszty ponoszone w terapii EPCO w zależności od roku rozpoczęcia leczenia – pers. płatnika publicznego (PLN)	38
Tabela 26. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	39
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	43
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	43
Tabela 29. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji z RSS	46
Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji bez RSS.....	47
Tabela 31. Aspekty społeczne i etyczne	53
Tabela 32. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	60

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....19

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	Minjuvi® (tafasytamab) stosowany w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2025
Analiza kliniczna	Minjuvi® (tafasytamab) stosowany w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B. Analiza kliniczna, MAHTA 2025
AOTMiT_TLI 2022	AOTMiT, Minjuvi (tafasytamab) we wskazaniu: w skojarzeniu z lenalidomidem, a następnie w monoterapii w leczeniu pacjentów dorosłych z nawrotową albo oporną na leczenie postacią chłoniaka nieziarniczego rozlanego z dużych komórek B (DLBCL), którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych (ASCT). Opracowanie analityczne. Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 Nr: 15/2022
Ayers 2020	Ayers E.C., Margolis D., Landsburg D.J. <i>Real World Outcomes in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma Receiving Palliative Intent Therapies</i> . Clin Lymphoma Myeloma Leuk;20:661-667, 2020
ChPL Minjuvi®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Minjuvi®
Crump 2017	Crump M., Neelapu S.S., Farooq U. i in. <i>Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the international SCHOLAR-1 study</i> . Blood;130:1800-8, 2017
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane otrzymane od Wnioskodawcy w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej
Dane NFZ	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-wrzesień 2024 r.), Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do września 2024 r.
Epperla 2019	Epperla N., Badar T., Szabo A. i in. <i>Postrelapse survival in diffuse large B-cell lymphoma after therapy failure following autologous transplantation</i> . Blood Adv;3:1661-9, 2019
Flowers 2010	Flowers C.R., Sinha r., Vose J.M., <i>Improving Outcomes for Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma</i> . CA CANCER J CLIN 2010;60:393-408
Gisselbrecht 2010	Gisselbrecht C., Glass B., Mounier N., i in. <i>Salvage Regimens With Autologous Transplantation for Relapsed Large B-Cell Lymphoma in the Rituximab Era</i> . J Clin Oncol 2010 28:4184-4190
Hematoonkologia 2023	Pinkosz K., Hematolodzy chwalą refundację nowego schematu leczenia opornego i nawrotowego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL). Prof. Jurczak: „Ten lek od początku był rozwijany w Polsce”, Hematoonkologia 2023

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Ip 2022	Ip A., Mutebi A., Wang T., I in. <i>Real-World Outcomes in Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma Treated With Standard of Care: A COTA Database Analysis</i> . Presented at ASH. 2978, 2022
Kanas 2022	Kanas G., Ge W., Quek R.G.W. i in., <i>Epidemiology of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and follicular lymphoma (FL) in the United States and Western Europe: population-level projections for 2020-2025</i> . <i>Leuk Lymphoma</i> ;63:54-63, 2022
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów, http://onkologia.org.pl
LC 2021	Shafey M., Savage K. J., Skrabek P., <i>Canadian evidence-based guideline for the treatment of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma</i> , Lymphoma Canada 2021
Ma 2021	Ma Q., Bailey A., Milloy N. i in., <i>Real-World Health-Related Quality of Life in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Comparisons with Reference Populations and By Line of Therapy</i> . <i>Blood</i> ;138:4111, 2021
NCCN 2025	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®), B-Cell Lymphomas, Version 2.2025 – February, 2025
ORP AOTMiT 2022	AOTMiT, Opinia Rady Przejrzystości nr 25/2022 z dnia 21 lutego 2022 roku w sprawie w sprawie technologii lekowych ocenianych pod kątem uwzględnienia na wykazie technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności
Perrone 2022	Perrone S., Lopedote P., Levis M. i in., <i>Management of relapsed or refractory large B-cell lymphoma in patients ineligible for CAR-T cell therapy</i> . <i>Expert Rev Hematol</i> .;15(3):215-232, 2022
Program lekowy B.12.FM	Program lekowy „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe” (ICD-10: C82, C83, C85) regulowany załącznikiem B.12.FM do Wykazu leków refundowanych
PTOK 2020	Warzocha K., <i>Chłoniaki rozlane z dużych komórek B</i> , <i>Onkologia w Praktyce Klinicznej-Edukacja</i> , 6(A), 411-438, 2020
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
Salles 2019	Salles G., Pettengell R., Cordoba R. i in., <i>Treatment of aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma beyond frontline therapy in patients not eligible for stem cell transplantation: a structured review</i> , <i>Leukemia & Lymphoma</i> , 60(7), 1610-1625
Sehn 2020	Sehn L. H., Herrera A. F., Flowers C. R. i in., <i>Polatuzumab vedotin in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma</i> , <i>Journal of Clinical Oncology</i> 2020, 38(2), 155-165
Sehn 2021	Sehn L.H., Salles G., <i>Diffuse Large B-Cell Lymphoma</i> . <i>N Engl J Med</i> ;384:842-858, 2021

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Sprawozdanie NFZ	Uchwała Rady Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2024 r.
Tilly 2015	Tilly H., Gomes da Silva M., Vitolo U., i in. <i>Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up</i> . Annals of Oncology 26 (Supplement 5): v116–v125, 2015
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
Warzocha 2017	Warzocha K., Puła B., <i>Rozpoznawanie i leczenie chorych na chłoniaka rozlanego z dużych komórek B</i> , Hematologia, 8(2), 113-131, 2017
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