

Analiza wpływu na budżet płatnika

BLINCYTO (blinatumomab)

w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów
z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną
z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia
i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL]

Wykonawca

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

Autorzy

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

Konflikt interesów

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Amgen Biotechnologia sp. z o.o.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 12 lutego 2025 r.

Spis treści

Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie	7
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	11
1 Cel analizy.....	12
2 Metodyka	12
2.1 Porównywane scenariusze	13
2.2 Perspektywa analizy.....	14
2.3 Horyzont czasowy.....	14
3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego BLINCYTO i wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	15
4 Populacja docelowa.....	17
4.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	17
4.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana	22
4.3 Oszacowanie populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	24
4.4 Zestawienie oszacowań dotyczących populacji docelowej	24
5 Udziały technologii wnioskowanej i opcjonalnej w porównywanych scenariuszach	25
5.1 Scenariusz istniejący	25
5.2 Scenariusz nowy	26
5.2.1 Założenia wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego)	27
6 Analiza kosztów	28
7 Podsumowanie danych wejściowych modelu	29
8 Założenia wariantów analizy wrażliwości	31
9 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń	32
10 Wyniki analizy wpływu na budżet	33
10.1 Wariant podstawowy	33
10.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	33
10.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	37
10.1.3 Prognoza liczby leczonych i liczby zrefundowanych opakowań leku BLINCYTO we wnioskowanym wskazaniu	40

10.2	Wariant minimalny	40
10.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	40
10.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	41
10.2.3	Prognoza liczby leczonych i liczby zrefundowanych opakowań leku BLINCYTO we wnioskowanym wskazaniu	42
10.3	Wariant maksymalny	42
10.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	42
10.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	43
10.3.3	Prognoza liczby leczonych i liczby zrefundowanych opakowań leku BLINCYTO we wnioskowanym wskazaniu	43
10.4	Analiza wrażliwości	44
10.4.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	44
10.4.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	46
11	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	48
12	Aspekty etyczne i społeczne	48
13	Dyskusja i ograniczenia	49
14	Wnioski końcowe	50
15	Załączniki	52
15.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	52
15.2	Wyniki analizy wpływu na budżet - wariant [REDACTED] [REDACTED]	52
15.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	52
15.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	53
15.2.3	Prognoza liczby leczonych i liczby zrefundowanych opakowań leku BLINCYTO we wnioskowanym wskazaniu	54
15.3	Miesięczne koszty technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych	55
	Spis Tabel	63
	Spis Wykresów	65
	Piśmiennictwo	66

Wykaz skrótów

AE	Analiza ekonomiczna
AEs	Zdarzenia niepożądane (z ang. <i>adverse events</i>)
AKL	Analiza kliniczna
ALL	Ostra białaczka limfoblastyczna (z ang. <i>acute lymphoblastic leukemia</i>)
alloHSCT	Allogeniczny przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych (z ang. <i>allogenic hematopoietic stem cells transplantation</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
AW	Analiza wrażliwości
AWA	Analiza weryfikacyjna
BCP ALL	Ostra białaczka limfoblastyczna wywodząca się z komórek prekursorowych limfocytów B (z ang. <i>B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia</i>)
BIA	Analiza wpływu na budżet płatnika
Blin	blinatumomab
CHB	Cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CHT	Chemioterapia
CI	Przedział ufności (z ang. <i>confidence interval</i>)
CZN	Cena zbytu netto
ECOG	Skala sprawności według <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
FLAG-IDA	Schemat chemioterapii: fludarabina, cytarabina, idarubicina i G-CSF
G-CSF	Czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów (z ang. <i>granulocyte-colony stimulating factor</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HSCT	Przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych (z ang. <i>hematopoietic stem cells transplantation</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
ICD-10	Międzynarodowa statystyczna klasyfikacja chorób i problemów zdrowotnych (z ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MRD	choroba resztkowa (z ang. <i>minimal residual disease</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OS	Przeżycie całkowite (z ang. <i>overall survival</i>)
PALG	<i>Polish Adult Leukemia Group</i>
PDD	Przepisana dzienna dawka (z ang. <i>prescribed daily dose</i>)

Ph	Chromosom Filadelfia
PRS	Przeżycie po nawrocie choroby (z ang. <i>post relapse survival</i>)
RDTL	Ratunkowy dostęp do technologii lekowych
RFS	Przeżycie wolne od nawrotu choroby (z ang. <i>relapse free survival</i>)
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>risk sharing scheme</i>)
TKI	Inhibitor kinazy tyrozynowej (z ang. <i>tyrosine kinase inhibitor</i>)

Streszczenie

Cel

Celem przeprowadzonej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o objęciu refundacją blinatumomabu (produkt leczniczy BLINCYTO) stosowanego w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL, z ang. *acute lymphoblastic leukaemia*) z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL].

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Amgen Biotechnologia sp. z o.o. w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o refundację produktu leczniczego BLINCYTO 38,5 µg proszek do sporządzania koncentratu i roztwór do przygotowania roztworu do infuzji, w ramach programu lekowego B.65. „Leczenie chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną (ICD-10: C91.0)”.

Metodyka

Wpływ na budżet płatnika, wynikający z objęcia refundacją produktu BLINCYTO we wnioskowanym wskazaniu, oszacowano przez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- **scenariuszu istniejącym**, który obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy BLINCYTO (blinatumomab) nie jest

objęty finansowaniem ze środków publicznych w leczeniu dorosłych chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną w ramach terapii konsolidującej;

- **scenariuszu nowym**, odpowiadającym sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda pozytywną decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego BLINCYTO zgodnie z wnioskowanym wskazaniem. W scenariuszu nowym, wnioskowana interwencja zastąpi częściowo technologię opcjonalną stosowaną w rozważanej populacji docelowej (standardowa chemioterapia konsolidująca, stosowana zgodnie z protokołem PALG-ALL7).

W analizie przyjęto 4-letni horyzont czasowy (obejmujący okres obowiązywania dwóch pierwszych decyzji refundacyjnych) zakładając objęcie refundacją produktu BLINCYTO we wnioskowanym wskazaniu począwszy od 1 stycznia 2026 roku. Horyzont analizy obejmuje zatem pełne lata kalendarzowe 2026-2029 (przedział czasowy od 1 stycznia 2026 r. do 31 grudnia 2029 r.). Wynikiem inkrementalnej analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym i wydatkami w scenariuszu istniejącym dla każdego roku horyzontu czasowego.

Analizę wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ), uwzględniając koszty: leczenia konsolidującego (nabycia i podania leków), diagnostyki i monitorowania leczenia, koszty leczenia podtrzymującego, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty alloHSCT (przed i po nawrocie choroby), koszty dalszej linii aktywnego leczenia po nawrocie oraz opieki końca życia.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu BLINCYTO obejmują instrument dzielenia

ryzyka (RSS), w związku z czym obliczenia kosztów przeprowadzono równolegle w dwóch wariantach: z uwzględnieniem i bez uwzględnienia RSS.

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego BLINCYTO ze środków publicznych.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (AOTMiT 2016) oraz treścią 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 (MZ 24/10/2023). Wszystkie obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel.

Wyniki analizy wpływu na budżet

Liczebność populacji docelowej

Roczną liczebność populacji docelowej dla wnioskowanej technologii lekowej oszacowano na ■■■ pacjentów w 2026 roku oraz ■■■ pacjentów w 2027 roku.

Oszacowana w wariantach podstawowym analizy – w oparciu o prognozy udziałów rynkowych wnioskowanej technologii – liczba pacjentów włączonych do leczenia konsolidującego z zastosowaniem leku BLINCYTO wynosi kolejno

■■■ (Rok 1.), ■■■ (Rok 2.), ■■■ (Rok 3.) i ■■■ (Rok 4.) pacjentów.

Wpływ na budżet: wariant podstawowy

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu BLINCYTO w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL], wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej w pierwszych czterech latach refundacji ■■■■ w stosunku do scenariusza istniejącego o:

- ■■■■
w wariantach z uwzględnieniem RSS,
- ■■■■
w wariantach bez uwzględnienia RSS.

Prognozowana wartość refundacji produktu BLINCYTO w leczeniu konsolidującym po objęciu refundacją ze środków budżetowych wynosi:

- ■■■■
w wariantach z uwzględnieniem RSS,
- ■■■■
w wariantach bez uwzględnienia RSS.

Prognozowana w wariantach podstawowych roczna liczba zrefundowanych opakowań produktu BLINCYTO wynosi kolejno ■■■■ (Rok 1.), ■■■■ (Rok 2.), ■■■■ (Rok 3.) i ■■■■ (Rok 4.) w pierwszych czterech latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu.

[REDACTED]

Wpływ na budżet: warianty skrajne (min-max)

W wariantach skrajnych analizy, prognozowane wydatki płatnika publicznego [REDACTED] w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o (min-max):

- [redacted]
[redacted]
[redacted] w wariancie z uwzględnieniem RSS
- [redacted]
[redacted]
[redacted] w wariancie bez uwzględnienia RSS.

Wydatki na refundację BLINCYTO w leczeniu konsolidującym oszacowano na (min-max):

- 
w wariancie z uwzględnieniem
RSS
- 
w wariancie bez uwzględnienia
RSS.

Prognoszowana w wariancie podstawowym roczna liczba zrefundowanych opakowań produktu BLINCYTO w leczeniu konsolidującym wynosi kolejno (min-max): [REDACTED] (Rok 1.), [REDACTED] (Rok 2.), [REDACTED] (Rok 3.) i [REDACTED] (Rok 4.).

Analiza wrażliwości

[illegible]

Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego BLINCYTO we wnioskowanej populacji docelowej spowoduje [REDACTED] wydatków płatnika o [REDACTED] (Rok 1.), [REDACTED] (Rok 2.), [REDACTED] (Rok 3.), [REDACTED] (Rok 4.) w pierwszych czterech latach refundacji, przy uwzględnieniu proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego BLINCYTO we wnioskowanym wskazaniu nie będzie nakładało dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych, jak również nie będzie wymagać dodatkowych nakładów, związanych np.

z potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych czy zmiany zasad diagnostyki.

Objęcie finansowaniem w ramach programu lekowego blinatumomabu w terapii konsolidującej nowo zdiagnozowanej ostrej białaczki limfoblastycznej będzie stanowiło szansę na skuteczne i bezpieczne leczenie, a to w dużej mierze może przyczynić się do dłuższego przeżycia chorych z ALL i poprawy jego jakości, w tym poziomu życia zawodowego oraz prywatnego.

**ANALIZA
WPŁYWU**

NA BUDŻET PŁATNIKA



1 Cel analizy

Analizę wpływu na budżet płatnika przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją blinatumomabu (produkt leczniczy BLINCYTO), stosowanego w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL, z ang. *acute lymphoblastic leukaemia*) z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL].

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Amgen Biotechnologia sp. z o.o. w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o refundację produktu leczniczego BLINCYTO 38,5 µg proszek do sporządzania koncentratu i roztwór do przygotowania roztworu do infuzji, w ramach programu lekowego B.65. „Leczenie chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną (ICD-10: C91.0)”. Zapisy projektu programu lekowego przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (APD BLINCYTO 2025).

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego BLINCYTO® ze środków publicznych.

2 Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla wnioskowanej technologii we wnioskowanym wskazaniu, w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowej (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji blinatumomabu w ramach terapii konsolidującej z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną) oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (AE BLINCYTO 2025);

- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu BLINCYTO.

Analizę przeprowadzono w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla istotnych parametrów i założeń modelu.

Model wpływu na budżet przygotowano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 365, zawierającym również model analizy ekonomicznej *AE BLINCYTO 2025*, co pozwoliło na bezpośrednie połączenie oszacowań kosztów w obu analizach i zapewniło ich pełną spójność.

W załączonym arkuszu obliczeniowym wszystkie obliczenia przeprowadzono bez zaokrąglania poszczególnych wartości, natomiast w niniejszym dokumencie, dla zachowania przejrzystości prezentacji wyników i założeń, przedstawiono wartości zaokrąglone.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (*AOTMiT 2016*) oraz treścią 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 (*MZ 24/10/2023*).

2.1 Porównywane scenariusze

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

Scenariusz istniejący obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy BLINCYTO (blinatumomab) nie jest systemowo finansowany ze środków publicznych w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych chorych na nowo zdiagnozowaną ostrą białaczkę limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B. Aktualnie we wnioskowanym wskazaniu chorzy mogą otrzymywać standardową chemioterapię konsolidującą, obejmującą schematy chemioterapeutyczne uwzględnione w protokole PALG-ALL7 objęte finansowaniem: arabinozyd cytozyny, cytarabina,

cyklofosfamid, deksametazon, etopozyd, metotreksat (it), rytuksymab, pegylowana asparaginaza (APD BLINCYTO 2025).

Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda pozytywną decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego BLINCYTO zgodnie z wnioskowanym wskazaniem. W scenariuszu nowym, wnioskowana interwencja zastąpi częściowo technologię opcjonalną stosowaną w rozważanej populacji docelowej (standardowa chemioterapia konsolidująca, stosowana zgodnie z protokołem PALG-ALL7).

2.2 Perspektywa analizy

Zgodnie z Wytycznymi Oceny Technologii Medycznych w analizie wpływu na budżet w sytuacji, w której nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono z perspektywy pacjenta znikome, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego (AOTMiT 2016). Ze względu na znikome udziały wydatków świadczeniobiorców w łącznych kosztach leczenia, w szczególności pełne finansowanie ze środków budżetowych technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych (w zakresie programu lekowego i chemioterapii), w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ), uznając tym samym, że przyjęta w analizie perspektywa jest tożsama z perspektywą wspólną płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie (AOTMiT 2016).

2.3 Horyzont czasowy

W analizie wpływu na budżet zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (AOTMiT 2016).

W niniejszej analizie oszacowano jednoroczny wpływ objęcia refundacją wnioskowanej technologii na budżet płatnika w horyzoncie pierwszych czterech lat od przewidywanej daty wprowadzenia refundacji, tj. w okresie obowiązywania pierwszych dwóch decyzji refundacyjnych dla leku BLINCYTO w rozważanym wskazaniu.

Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono 1 stycznia 2026 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował pełne lata kalendarzowe 2026-2029.

W ramach przeprowadzonego modelowania horyzont czasowy podzielono na miesięczne cykle, w których wyznaczano koszty ponoszone przez płatnika w porównywanych scenariuszach. Długość cyklu pozwala na zachowanie spójności z modelem analizy ekonomicznej (AE BLINCYTO 2025).

3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego BLINCYTO i wnioskowane warunki objęcia refundacją

Produkt leczniczy BLINCYTO (blinatumomab) jest obecnie finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.65. „Leczenie chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną (ICD-10: C91.0)”, we wskazaniu leczenia dorosłych oraz dzieci chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną bez obecności chromosomu Filadelfia, w 2. lub kolejnej linii leczenia, oraz we wskazaniu leczenia dorosłych chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną bez obecności chromosomu Filadelfia w całkowitej remisji z mierzalną chorobą resztkową (MRD) po zastosowaniu co najmniej trzech cykli chemioterapii (MZ 18/12/2024).

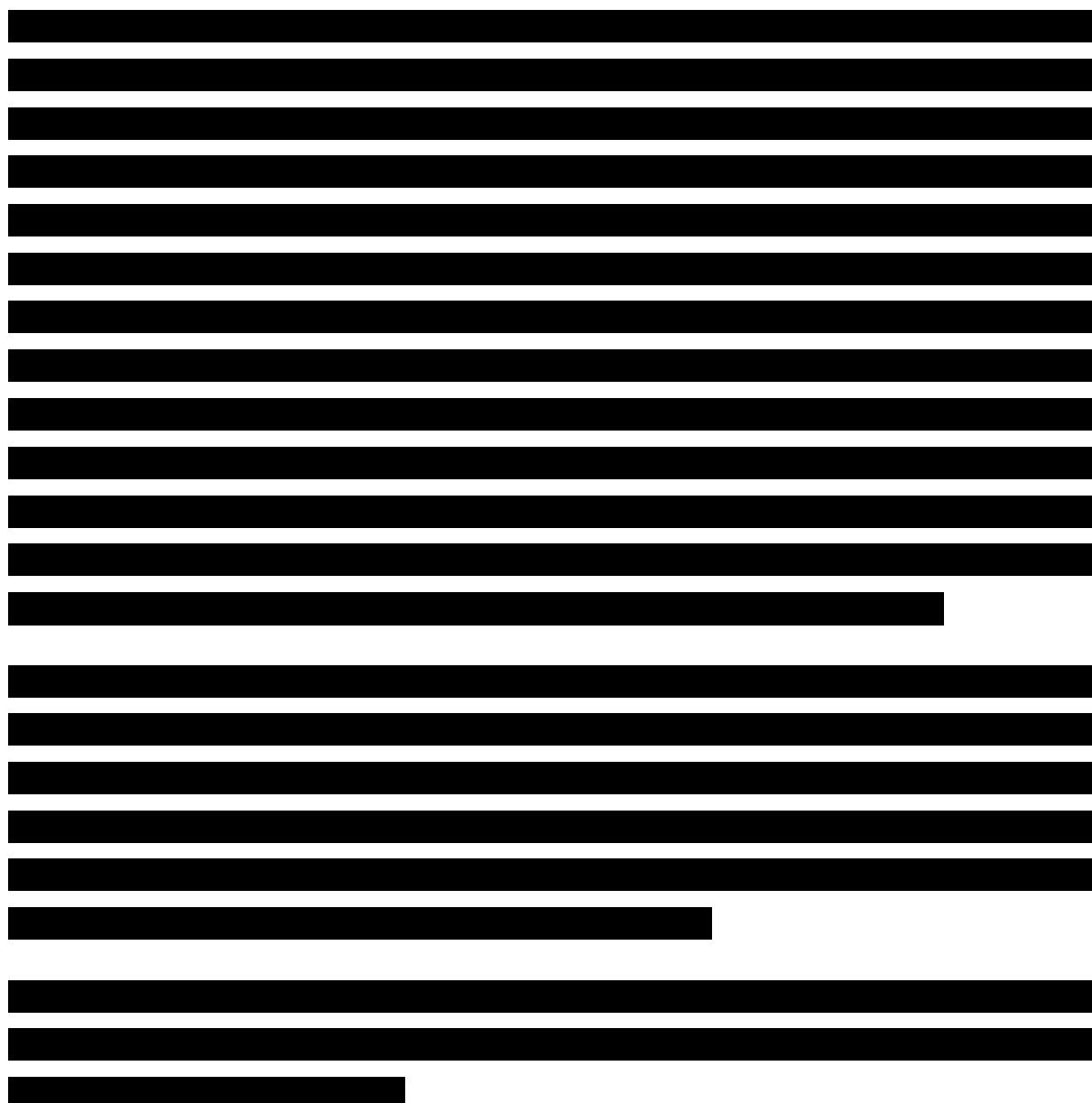
Produkt leczniczy BLINCYTO umieszczony jest w grupie limitowej „1188,0, Blinatumomab”. Obecne warunki finansowe refundacji leku BLINCYTO podsumowuje poniższa tabela.

Tabela 1. Obecne warunki finansowe refundacji leku BLINCYTO (MZ 18/12/2024).

Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta
BLINCYTO, 1 fiol.prosz. + 1 fiol.roztw. stabilizującego 10ml	9 245,21 zł	9 984,83 zł	10 583,91 zł	10 583,91 zł	bezpłatny	0 zł

BLINCYTO® (blinatumomab)

w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL]



Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego BLINCYTO podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego BLINCYTO (blinatumomab).

Warunek refundacji	Prezentacja produktu leczniczego BLINCYTO
Substancja czynna	blinatumomab
Dawka	38,5 µg
Postać farmaceutyczna	proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji
Zawartość opakowania jednostkowego	1 fiol. prosz. + 1 fiol. roztw. stabilizującego 10ml
Kategoria dostępności refundacyjnej	w ramach programu lekowego

BLINCYTO® (blinatumomab)

w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL]

Warunek refundacji	Prezentacja produktu leczniczego BLINCYTO
Cena zbytu netto ¹⁾	
Urzędowa cena zbytu ²⁾	
Cena hurtowa ³⁾	
Cena hurtowa brutto ⁴⁾	
Grupa limitowa ⁵⁾	
Podstawa limitu	
PDD ⁶⁾	28 µg
Liczba PDD w opakowaniu	1,36
Cena hurtowa brutto / PDD	
Wysokość limitu finansowania	
Poziom odpłatności	bezpłatny
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta)	0,00 zł
Instrument dzielenia ryzyka (RSS)	

1) wnioskowana cena zbytu netto; 2) cena zbytu netto powiększona o podatek VAT (8%); 3) cena zbytu netto powiększona o marżę hurtową (6%); 4) cena hurtowa powiększona o podatek VAT (8%); 5) obecnie istniejąca grupa limitowa; 6) w oparciu o ChPL BLINCYTO.

4 Populacja docelowa

4.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Populację docelową analizy stanowią dorośli chorzy z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL, z ang. *acute lymphoblastic leukemia*) z komórek prekursorowych linii B bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 w ramach terapii konsolidującej, spełniający kryteria kwalifikacji do leczenia blinatumomabem zgodnie z proponowanym projektem programu lekowego (APD BLINCYTO 2025).

BLINCYTO® (blinatumomab)

w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL]

W epidemiologicznym oszacowaniu liczebności chorych kwalifikujących się do zastosowania wnioskowanej technologii w pierwszej kolejności korzystano z danych odnoszących się do populacji polskiej, natomiast w przypadku ich braku lub danych niskiej jakości, korzystano ze źródeł zagranicznych.

Zgodnie z projektem wnioskowanego programu lekowego, najważniejsze kryteria kwalifikacji do leczenia blinatumomabem w ramach wnioskowanego programu lekowego podsumowano poniżej:

- wiek 18 lat i powyżej,
- stan sprawności 0-2 według skali ECOG;
- ostra białaczka limfoblastyczna z komórek prekursorowych limfocytów B;
- brak obecności genu fuzyjnego BCR-ABL lub chromosomu Filadelfia;
- ekspresja antygenu CD19 na komórkach białaczkowych przy rozpoznaniu;
- pierwsza całkowita remisja (zdefiniowana jako obecność < 5% komórek blastycznych w szpiku kostnym, bezwzględna liczba granulocytów obojętnochłonnych $\geq 1000/\mu\text{l}$, płytki krwi $\geq 50\,000/\mu\text{l}$ i stężenie hemoglobiny $\geq 9\text{ g/dl}$ oraz brak zmian pozaszpikowych);

Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia blinatumomabem w ramach wnioskowanego programu lekowego przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (*APD BLINCYTO 2025*).

Szczegółowe omówienie kolejnych etapów oszacowania liczebności populacji docelowej przedstawiono w poniższych punktach.

Liczba nowych zachorowań na ostrą białaczkę limfoblastyczną w Polsce

Dane dotyczące rocznej liczby nowych zachorowań na białaczkę limfatyczną w Polsce są udostępniane przez Krajowy Rejestr Nowotworów, jednakże liczebność rozpoznań publikowana jest ogółem, bez uwzględnienia podziału białaczek na ostre i przewlekłe (ICD-10: „C91 Białaczka limfatyczna”; zob. *KRN 2024*). Tym samym, nie ma możliwości wyszczególnienia zachorowalności na ALL z tychże danych. Jedynie odnalezione dane epidemiologiczne przedstawiające zachorowalność na ALL w skali ogólnopolskiej, pochodzą z raportu opisującego wyniki Rejestru Zachorowań na Ostre Białaczki u Osób Dorosłych w Polsce w latach 2004–2010, prowadzonego przez Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie (*Seferyńska 2014*). Podstawą raportu były rejestry szpitalne i dane dobrowolne raportowane przez poszczególne ośrodki hematologiczne w Polsce. Średnia liczba zgłoszonych zachorowań na ostre białaczki limfoblastyczne w omawianym okresie (2004-2010) wyniosła 105 rocznie (zakres: 75-130, mediana: 105), co stanowiło ok. 16,3% wszystkich zgłoszonych zachorowań na ostre białaczki. Surowy współczynnik zachorowalności na ALL wyniósł 0,4 przypadków na 100 000 ludności w wieku co najmniej 18 lat. Nie

zaobserwowano trendu wzrostowego zachorowalności na ALL w czasie, co – jak podkreślają autorzy rejestru – mogło być spowodowane przede wszystkim różną aktywnością sprawozdawczą poszczególnych ośrodków hematologicznych w kolejnych latach.

Wobec powyższego w niniejszym oszacowaniu jako dane wyjściowe wykorzystano prognozy liczebności populacji ogólnej osób dorosłych w Polsce, publikowane przez GUS (*GUS 2024*), a następnie wykorzystując odnaleziony surowy współczynnik zachorowalności na ALL, oszacowano liczbę chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną w kolejnych latach horyzontu analizy. Oszacowanie podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 3. Oszacowanie rocznej liczby zachorowań na ALL w Polsce w latach 2026-2029.

Parametr	Rok 1. (2026)	Rok 2. (2027)	Rok 3. (2028)	Rok 4. (2029)	Źródło
Populacja ogólna dorosłych w Polsce (GUS)	30 682 246	30 740 785	30 815 794	30 822 668	<i>GUS 2024</i>
Współczynnik zapadalności na ALL ludności w wieku co najmniej 18 lat	123	123	123	123	<i>Seferyńska 2014</i>

Liczbę dorosłych chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną oszacowano na 123 rocznie.

Należy zaznaczyć, że wykorzystany w analizie raport *Seferyńska 2014* nie był rejestrem populacyjnym, lecz opierającym się na rejestrach szpitalnych i dobrowolnie raportowanych danych przez poszczególne ośrodki hematologiczne, a zatem – co podkreślają autorzy opracowania – istnieje prawdopodobieństwo niedoszacowania przedstawionych wskaźników zachorowalności (*Seferyńska 2014*), co może stanowić pewne ograniczenie.

Dodatkowo w publikacji *Katz 2015*, przedstawiającej wyniki międzynarodowej oceny zapadalności, przeżycia oraz obciążenia chorobą u pacjentów z ALL, odnaleziono wartość współczynnika zachorowalności na ALL u dorosłych (w wieku 20+ lat) chorych w Polsce, w wysokości 0,46 (*Katz 2015*; dane zczytane z wykresu). Wartość tę wykorzystano w wariancie analizy wrażliwości.

Udział chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną, wywodzącą się z komórek prekursorowych limfocytów B

Według danych z raportu *Seferyńska 2014*, wśród chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną, u 68–83% chorych rozpoznawana jest ALL wywodząca się z limfocytów B. Do analizy podstawowej obliczono wartość średnią z powyższego zakresu, uzyskując roczną liczebność 75,5% chorych na ALL, wywodzącą się z komórek B. Wartości graniczne (68% i 83%) testowano w analizie wrażliwości, w wariantach dotyczących

liczebności minimalnej i maksymalnej populacji docelowej. Nie odnaleziono polskich danych, dotyczących liczebności chorych z ALL, wywodzącej się z komórek prekursorowych limfocytów B, wobec czego w analizie podstawowej przyjęto wartość 95%, oszacowaną w oparciu o dane z analizy *Gökbüget 2018a* oraz *NCI 2018*. Uwzględniając powyższe dane, liczbę dorosłych chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną z komórek prekursorowych B obliczono na 88 rocznie (zob. Tabela 4).

Tabela 4. Oszacowanie rocznej liczby chorych na ALL wywodzącą się z komórek prekursorowych limfocytów B.

Parametr	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.	Źródło
Linia B-komórkowa ALL	93	93	93	93	<i>Seferyńska 2014</i>
ALL z komórek prekursorowych B	88	88	88	88	<i>Gökbüget 2018a, NCI 2018</i>

W analizie wrażliwości dodatkowo testowano wartość 75% chorych z ALL, wywodzącej się z komórek prekursorowych limfocytów B, odnalezioną w dokumencie *Katz 2015*.

Udział chorych na ALL bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu C19

Przyjęto konserwatywnie, że udział chorych na ALL z ekspresją antygenu C19 wynosi [REDACTED]. Odsetek chorych na ostrą białaczkę szpikową bez chromosomu Filadelfia w analizie podstawowej przyjęto w wysokości 75%, w oparciu o dokumenty *Krawczyk-Kuliś 2011* i *Krawczyk-Kuliś 2010*.

Tabela 5. Oszacowanie rocznej liczby chorych na ALL bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu C19.

Parametr	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.	Źródło
ALL z ekspresją antygenu C19	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	Założenie własne
ALL bez chromosomu Filadelfia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	<i>Krawczyk-Kuliś 2011, Krawczyk-Kuliś 2010</i>

Liczbę dorosłych chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu C19 oszacowano na [REDACTED] rocznie.

Liczba chorych kwalifikowanych do terapii indukcyjnej oraz dochodzących do etapu terapii konsolidującej

Przyjęto konserwatywnie, że [REDACTED] na nowo zdiagnozowaną ostrą białaczkę limfoblastyczną z komórek prekursorowych B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu C19 zostaną zakwalifikowani do terapii indukcyjnej. Z uwagi na brak polskich danych, odsetek pacjentów rozpoczynających terapię konsolidującą zaczerpnięto z publikacji *Litzow 2024*.

Tabela 6. Oszacowanie rocznej liczby chorych na ALL bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu C19.

Parametr	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.	Źródło
Chorzy kwalifikowani do terapii indukcyjnej	■	■	■	■	Założenie własne
Chorzy dochodzący do etapu terapii konsolidującej	■	■	■	■	Litzow 2024

Liczbę dorosłych chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną, którzy mogą otrzymać terapię konsolidującą, obliczono na ■ rocznie.

Podsumowanie epidemiologicznego oszacowania liczebności populacji docelowej

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie epidemiologicznego oszacowania liczebności populacji docelowej pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19, w pierwszych dwóch latach od zakładanej daty objęcia refundacją leku BLINCYTO w rozważanym wskazaniu, w wariancie podstawowym analizy.

Tabela 7. Oszacowanie populacji docelowej kwalifikującej się do leczenia Blin+CHT (wariant podstawowy).

Parametr	Odsetek	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.	Źródło
Populacja ogólna dorosłych w Polsce (GUS)	-	30 682 246	30 740 785	30 815 794	30 822 668	GUS 2024
Współczynnik zapadalności na ALL u osób powyżej 18 r.ż.	0,4/100 000	123	123	123	123	Seferyrńska 2014
Linia B-komórkowa ALL	75,5%	93	93	93	93	Seferyrńska 2014
ALL z komórek prekursorowych B	95%	88	88	88	88	Gökbüget 2018a, NCI 2018
ALL z ekspresją antygenu C19	■	■	■	■	■	Założenie własne
ALL bez chromosomu Filadelfia	75%	■	■	■	■	Krawczyk-Kuliś 2011, Krawczyk-Kuliś 2010
Chorzy kwalifikowani do terapii indukcyjnej	■	■	■	■	■	Założenie własne
Chorzy dochodzący do etapu terapii konsolidującej	62,5%	■	■	■	■	Litzow 2024
Populacja docelowa	■	■	■	■	■	-

W wariancie podstawowym analizy wpływu na budżet, liczebność populacji docelowej dla wnioskowanej technologii lekowej wynosi ■ pacjentów rocznie w kolejnych latach horyzontu analizy (2026-2029).

4.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego BLINCYTO®, oceniana technologia wskazana jest w monoterapii do stosowania:

- w leczeniu osób dorosłych z nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL) z komórek prekursorowych linii B i z ekspresją antygenu CD19. U pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B z chromosomem Filadelfia musi wystąpić niepowodzenie leczenia co najmniej dwoma inhibitorami kinaz tyrozynowych (ang. *tyrosine kinase inhibitors*, TKIs) i nie ma alternatywnych metod leczenia.
- w leczeniu osób dorosłych z ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL) z komórek prekursorowych linii B bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 w pierwszej lub drugiej całkowitej remisji ze stwierdzoną minimalną chorobą resztkową (ang. *minimal residual disease*, MRD) większą lub równą 0,1%.
- w leczeniu dzieci i młodzieży od 1. miesiąca życia z ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL) z komórek prekursorowych linii B bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 oporną na leczenie lub nawrotową po wcześniejszym zastosowaniu co najmniej dwóch schematów leczenia, albo nawrotową po wcześniejszym przeszczepieniu allogenicznych krwiotwórczych komórek macierzystych.
- w leczeniu dzieci i młodzieży od 1. miesiąca życia w pierwszym nawrocie wysokiego ryzyka ostrej białaczki limfoblastycznej z komórek prekursorowych linii B bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 w ramach terapii konsolidującej.
- w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19.

Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkie zarejestrowane wskazania do zastosowania BLINCYTO przedstawia Tabela 8. Szczegółowe etapy oszacowania są dostępne w wersji elektronicznej modelu ekonomicznego i wpływu na budżet, stanowiącego załącznik do wniosku refundacyjnego.

Tabela 8. Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkie zarejestrowane wskazania do zastosowania BLINCYTO.

Wskazanie	Stan aktualny (2025 r.)	Rok 1. (2026 r.)	Rok 2. (2027 r.)	Rok 3. (2028 r.)	Rok 4. (2028 r.)	Źródło
Leczenie osób dorosłych z nowo rozpoznaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19, w ramach terapii konsolidującej	■	■	■	■	■	Oszacowanie własne populacji wnioskowanej – zob. Rozdział 4.1
Leczenie osób dorosłych z nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19	■	■	■	■	■	Na podst. oszacowania w BIA BLINCYTO 2019, z aktualizacją prognoz GUS i horyzontu analizy
Leczenie osób dorosłych z ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 w pierwszej lub drugiej całkowitej remisji ze stwierdzoną minimalną chorobą resztkową większą lub równą 0,1%	■	■	■	■	■	Na podst. oszacowania w BIA BLINCYTO 2019, z aktualizacją prognoz GUS i horyzontu analizy
Leczenie dzieci i młodzieży od 1. miesiąca życia z ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19, oporną na leczenie albo nawrotową po wcześniejszym zastosowaniu co najmniej dwóch schematów leczenia lub nawrotową po wcześniejszym przeszczepieniu allogenicznym krwiotwórczych komórek macierzystych	■	■	■	■	■	Na podst. oszacowania w BIA BLINCYTO 2019, z aktualizacją prognoz GUS, horyzontu analizy i z uwzględnieniem rozszerzenia wskazania o osoby poniżej 1. r.ż.
Leczenie dzieci i młodzieży od 1. miesiąca życia w pierwszym nawrocie wysokiego ryzyka ostrej białaczki limfoblastycznej z komórek prekursorowych linii B bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 w ramach terapii konsolidującej	■	■	■	■	■	Oszacowanie własne na podst. BIA BLINCYTO 2019, Hunger 2015 i IntReALL SR 2010
Łącznie	■	■	■	■	■	Suma powyższych

Należy zauważyć, że poszczególne wskazania dla dorosłych oraz dla dzieci i młodzieży częściowo nakładają się na siebie, a ponadto zastosowanie blinatumomabu na różnych etapach leczenia u tego samego pacjenta jest mało prawdopodobne; w związku z powyższym, przedstawiona suma liczebności wszystkich wskazań stanowi oszacowanie konserwatywne, tj. może przeszacowywać populację unikalnych pacjentów, u których można zastosować ocenianą technologię.

4.3 Oszacowanie populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualnie produkt leczniczy BLINCYTO jest objęty finansowaniem w ramach programu lekowego B.65. „Leczenie chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną (ICD-10: C91.0)”, we wskazaniu leczenia dorosłych oraz dzieci chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną bez obecności chromosomu Filadelfia, w 2. lub kolejnej linii leczenia oraz we wskazaniu leczenia dorosłych chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną bez obecności chromosomu Filadelfia w całkowitej remisji z mierzalną chorobą resztkową (MRD) po zastosowaniu co najmniej trzech cykli chemioterapii (MZ 18/12/2024).

Liczbę pacjentów objętych terapią blinatumomabem w pierwszym półroczu 2024 roku, zaczerpniętą z załączników do Uchwały Rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za I półrocze 2024 roku (UR NFZ 29/2024/IV), przedstawia Tabela 9.

Tabela 9. Liczba chorych aktualnie leczonych blinatumomabem w ramach programu lekowego (UR NFZ 29/2024/IV).

Program lekowy	Liczba leczonych w 2024 roku*
B.65. Leczenie chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną	15

* liczba osób o niepowtarzalnych numerach PESEL.

Liczba leczonych blinatumomabem w ramach programu lekowego B.65. w 2024 roku (I półrocze) wyniosła 15 chorych.

W związku z brakiem informacji odnośnie zastosowania wnioskowanej technologii w ramach innych form finansowania (takich jak RDTL, badania kliniczne), przyjęto że liczebność populacji, w której obecnie stosowany jest schemat Blin+CHT w ramach terapii konsolidującej chorych na nowo zdiagnozowaną ostrą białaczkę limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 wynosi 0 pacjentów.

4.4 Zestawienie oszacowań dotyczących populacji docelowej

Poniżej przedstawiono zestawienie oszacowań dotyczących populacji docelowej.

BLINCYTO® (blinatumomab)

w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL]

Tabela 10. Zestawienie oszacowań dotyczących populacji docelowej.

Definicja populacji	Liczebność populacji
Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	15 pacjentów
Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	
Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku (wariant podstawowy)	

5 Udziały technologii wnioskowanej i opcjonalnej w porównywanych scenariuszach

W kolejnych dwóch podrozdziałach przedstawiono prognozy udziałów rynkowych technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych w populacji docelowej. Przyjęte odpowiednio w scenariuszu istniejącym (zakładającym brak refundacji leku BLINCYTO i przedłużenie obowiązującej praktyki klinicznej na lata horyzontu czasowego analizy) oraz scenariuszu nowym, przedstawiającym sytuację, w której lek BLINCYTO zostaje objęty refundacją w ramach proponowanego programu lekowego. Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego BLINCYTO zwiększy zakres dostępnych możliwości terapeutycznych w rozważanej populacji docelowej.

W wariancie podstawowym przyjęto, że pacjenci są włączani na terapię równomiernie w ciągu roku, tj. w każdym miesięcznym cyklu obliczeniowym leczenie rozpoczyna 1/12 liczebności populacji oszacowanej dla danego roku. Założenie to jest uzasadnione bieżącym diagnozowaniem chorych oraz oczekiwaną względną stabilizacją liczby leczonych chorych na ALL w kolejnych latach.

5.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz aktualny (istniejący), będący przedłużeniem obecnego statusu refundacyjnego leków stosowanych w rozważanym wskazaniu, zakłada brak refundacji blinatumomabu ze środków publicznych. W scenariuszu aktualnym założono, że wszyscy pacjenci z populacji docelowej będą otrzymywać standardową terapię konsolidującą, która obejmuje schematy chemioterapeutyczne uwzględnione w protokole PALG-ALL7 objęte finansowaniem: arabinozyd cytozyny, cytarabina, cyklofosfamid, deksametazon, etopozyd, metotreksat (it), rytuksymab, pegylowana asparaginaza.

Tabela 11. Prognozowana liczba nowych pacjentów w scenariuszu istniejącym.

Strategia leczenia	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
Udział w liczbie pacjentów rozpoczynających leczenie				
Blin+CHT	0%	0%	0%	0%
CHT	100%	100%	100%	100%
Razem	100%	100%	100%	100%
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie				
Blin+CHT	0	0	0	0
CHT	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■

Zgodnie ze stanem aktualnym, liczba leczonych wnioskowaną technologią wynosi 0 pacjentów.

5.2 Scenariusz nowy

Dodanie blinatumomabu do terapii konsolidującej w ramach programu leczenia nowo zdiagnozowanej ostrej białaczki limfoblastycznej (scenariusz nowy) spowoduje częściowe zastąpienie technologii aktualnie stosowanej w rozważanej populacji (samej CHT, stosowanej protokołu PALG-ALL7) przez wnioskowaną technologię.

Na podstawie prognoz Wnioskodawcy przyjęto, że w pierwszym roku refundacji do leczenia produktem leczniczym BLINCYTO zostanie włączonych ■■■■ pacjentów, natomiast w kolejnych latach odsetek ten wyniesie odpowiednio ■■■■ oraz ■■■■. Prognozowaną liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie blinatumomabem w ramach chemioterapii konsolidującej w pierwszych czterech latach refundacji produktu BLINCYTO (scenariusz nowy) przedstawia Tabela 12.

Tabela 12. Struktura rynku (liczba pacjentów rozpoczynających leczenie) w scenariuszu nowym.

Rok	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
Udział w liczbie pacjentów rozpoczynających leczenie				
Blin+CHT	■	■	■	■
CHT	■	■	■	■
Razem	100%	100%	100%	100%
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie				
Blin+CHT	■	■	■	■
CHT	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■

Prognozowana liczba pacjentów inicjujących leczenie z zastosowaniem blinatumomabu wynosi kolejno [REDAKTOWANE] oraz [REDAKTOWANE] w pierwszych czterech latach refundacji.

5.2.1 Założenia wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego)

W związku z niepewnością oszacowań liczebności populacji docelowej, zgodnie z wytycznymi Agencji (AOTMiT 2016) analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech alternatywnych wariantach:

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

Założenia wariantu podstawowego omówiono w poprzednich rozdziałach analizy.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016, alternatywne warianty skonstruowano w oparciu o czynnik, który ma znaczący wpływ na rozpowszechnienie stosowanej technologii, tj. prognozowany poziom zastępowania technologii opcjonalnej przez blinatumomab. Biorąc pod uwagę przewidywany zakres penetracji rynku przez BLINCYTO, w wariantach: minimalnym i maksymalnym przyjęto [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] względem udziałów założonych w wariantie podstawowym (por. Tabela 12, Rozdział 5.2). Zestawienie założeń wariantach skrajnych zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 13. Prognozowany poziom zastępowania technologii opcjonalnych przez Blin (warianty skrajne: minimalny i maksymalny).

Rok	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
Wariant minimalny				
Blin+CHT	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
CHT	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Razem	100%	100%	100%	100%
Wariant maksymalny				
Blin+CHT	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
CHT	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Razem	100%	100%	100%	100%

Prognozowaną strukturę leczenia w scenariuszu nowym (pacjenci rozpoczynający terapię) w wariantach skrajnych przedstawiono w kolejnej tabeli. Założenia scenariusza istniejącego nie zmieniły się względem wariantu podstawowego.

Tabela 14. Struktura rynku (liczba pacjentów rozpoczynających leczenie) w scenariuszu nowym (warianty skrajne).

Rok	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
Wariant minimalny				
Blin+CHT	■	■	■	■
CHT	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■
Wariant maksymalny				
Blin+CHT	■	■	■	■
CHT	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■

Prognozowana liczba pacjentów rozpoczynających leczenie blinatumomabem w ramach terapii konsolidującej w pierwszych czterech latach refundacji produktu leczniczego BLINCYTO wynosi odpowiednio: ■ w wariantcie minimalnym oraz ■ w wariantcie maksymalnym.

6 Analiza kosztów

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia skorzystano z oszacowań miesięcznych kosztów technologii wnioskowanej oraz technologii opcjonalnej w modelu farmakoekonomicznym, wykorzystanym w analizie ekonomicznej (AE BLINCYTO 2025).

Model obliczeniowy zaprojektowano w formie przepływu populacji w kolejnych cyklach horyzontu czasowego, tj. w każdym miesięcznym cyklu BIA, wydatki płatnika publicznego obliczano poprzez wymnożenie liczby pacjentów włączonych do tego cyklu na każdą ze strategii przez odpowiednie koszty miesięczne tych strategii, z uwzględnieniem liczby miesięcy, jaka upłynęła od inicjacji leczenia. Przykładowo, w drugim miesiącu horyzontu BIA, łączne wydatki obliczano jako sumę (po wszystkich strategiach leczenia): iloczynu liczby pacjentów rozpoczynających daną terapię w drugim miesiącu horyzontu BIA i kosztów pierwszego miesiąca leczenia oraz liczby pacjentów rozpoczynających terapię w poprzednim miesiącu (tj. pierwszym miesiącu horyzontu BIA) i kosztów drugiego miesiąca leczenia. Analogiczny schemat zastosowano dla pozostałych cykli obliczeniowych. Prognozowane roczne wydatki płatnika publicznego stanowiły sumę wydatków z 12 miesięcy składających się na dany rok refundacji wnioskowanej technologii.

Koszty wyznaczano w podziale na wariant z RSS i bez RSS. Kosztów nie poddano dyskontowaniu, zgodnie z zaleceniami AOTMiT 2016.

Miesięczne koszty blinatumomabu w terapii konsolidującej oraz standardowej CHT konsolidującej przyjęto zgodnie z analizą kosztów-użyteczności (*AE BLINCYTO 2025*). Szczegóły są dostępne w arkuszu kalkulacyjnym AE i BIA załączonym do wniosku. Zestawienie miesięcznych kosztów w horyzoncie czterech lat od rozpoczęcia leczenia zamieszczono dodatkowo w załączniku 15.3.

Uwzględniono następujące rodzaje bezpośrednich kosztów medycznych:

- koszty jednostkowe leków (leczenie konsolidujące),
- koszty podania leków (leczenie konsolidujące),
- koszty diagnostyki i monitorowania leczenia,
- koszty leczenia podtrzymującego,
- koszty przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT),
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych (AEs),
- koszty nawrotu ostrej białaczki limfoblastycznej (2 linia leczenia oraz HSCT po nawrocie),
- koszty opieki końca życia.

Nie uwzględniono przy tym kosztów ponoszonych przez pacjenta, a także kosztów pośrednich, co jest zgodne z przyjętą w analizie perspektywą płatnika publicznego.

W wariantcie podstawowym analizy uwzględniono obowiązujący sposób rozliczania BLINCYTO (finansowanie wyłącznie wykorzystanej części leku; szczegóły w *AE BLINCYTO 2025*), natomiast w ramach analizy dodatkowej przetestowano skrajnie konserwatywny – i nie realizowany obecnie w programie – wariant (którego wyniki przedstawiono w załączniku 15.2), zakładający finansowanie przez płatnika pełnej fiołki BLINCYTO za każdy dzień leczenia (wraz z niewykorzystaną częścią leku).

Szczegółowy opis analizy kosztów przedstawiono w *AE BLINCYTO 2025*.

7 Podsumowanie danych wejściowych modelu

W poniższej tabeli przedstawiono zestawienie parametrów (danych wejściowych) wykorzystywanego w analizie wpływu na budżet modelu ekonomicznego.

Tabela 15. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w analizie.

Parametr	Wartość	Źródło
Parametry epidemiologiczne i rynkowe		
Liczebność populacji docelowej		Oszacowanie własne na podstawie odnalezionej epidemiologii (szczegóły w Rozdziale 4.1)
Udziały rynkowe terapii w scenariuszu istniejącym	Blin+CHT: 0% (Rok 1.-4.) CHT: 100% (Rok 1.-4.)	Zgodnie z obecną praktyką kliniczną i statusem refundacyjnym wnioskowanej technologii
Udziały rynkowe terapii w scenariuszu nowym		Na podstawie prognoz Wnioskodawcy
Tempo włączania pacjentów do leczenia	Równomiernie w przedziałach miesięcznych	Założenie własne, uzasadnione bieżącym diagnozowaniem chorych
Koszty i zużyte zasoby		
Cena jednostkowa opakowania BLINCYTO proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 38,5 µg dla płatnika	Z RSS: Bez RSS:	Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją (zob. Rozdział 3)
Ceny jednostkowe substancji czynnych podawanych w ramach CHT konsolidującej	Zestawienia tabelaryczne (zob. AE BLINCYTO 2025)	Na podstawie DGL 27/01/2025 (wartość średnia za okres 1-11.2024 r.), MZ 18/12/2024 oraz platformazakupowa.pl
Leczenie konsolidujące – liczba fiolek BLINCYTO zużywana w 1 cyklu (w zalecanej dawce 28 µg/dobę)		Na podstawie AusPAR BLINCYTO
Odsetki pacjentów otrzymujących poszczególne cykle leczenia konsolidującego	Zestawienia tabelaryczne (zob. AE BLINCYTO 2025)	dane z badania E1910
Intensywność dawki blinatumomabu w poszczególnych cyklach leczenia konsolidującego	Zestawienia tabelaryczne (zob. AE BLINCYTO 2025)	dane z badania E1910
Koszt podania leczenia konsolidującego, Blin+CHT	Zestawienia tabelaryczne (zob. AE BLINCYTO 2025)	zał. 1k do NFZ 9/2025/DGL; zał. 1e do NFZ 10/2024/DGL, AOTMiT WT.543.5.2024
Koszt podania leczenia konsolidującego, CHT	Zestawienia tabelaryczne (zob. AE BLINCYTO 2025)	
Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia konsolidującego, Blin+CHT	16 278,34 zł	NFZ 9/2025/DGL, AOTMiT WT.543.5.2024
Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia konsolidującego, CHT	1 337,27 zł	NFZ 10/2024/DGL, AOTMiT WT.543.5.2024
Koszty terapii podtrzymującej w jednym (tygodniowym) cyklu modelu	45,94 zł (leki) 105,84 zł (podanie leków)	Badanie E1910, DGL 27/01/2025, platformazakupowa.pl, MZ 18/12/2024
Koszt jednostkowy procedury alloHSCT	496 464,81 zł	statystyki.nfz.gov.pl, AOTMiT WT.543.5.2024, AOTMiT

BLINCYTO® (blinatumomab)

w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL]

Parametr	Wartość	Źródło
		WT.541.38.2016, biuletyn Poltransplant
Koszt monitorowania po alloHSCT	1. rok: 29 821,74 zł 2. rok: 17 011,18 zł	W oparciu o AE Iclusig® 2015
Koszty leczenia AEs	Zestawienia tabelaryczne (zob. AE BLINCYTO 2025)	statystyki.nfz.gov.pl; AOT-MiT WT.543.5.2024
Koszt leczenia nawrotu ALL	Zestawienia tabelaryczne (zob. AE BLINCYTO 2025)	MZ 18/12/2024, dane od Wnioskodawcy, NFZ 9/2025/DGL, UR NFZ 29/2024/IV, DGL 27/01/2025, NFZ 10/2024/DGL, platformazakupowa.pl, NFZ 107/2024/DSOZ, AOT-MiT WT.543.5.2024, AOTMiT WT.541.38.2016, AOTMiT 2020, AE Iclusig® 2015
Koszt opieki końca życia	21 646,15 zł	Domagała 2019, AOTMiT 2024
Inne parametry		
Długość horyzontu czasowego	4 lata (01.2026-12.2029)	Założenie własne (okres obowiązywania pierwszych dwóch decyzji refundacyjnych, licząc od prognozowanej daty objęcia refundacją)
Długość cyklu modelu	1 miesiąc	Założenie własne

Miesięczne koszty stosowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnej, zaczerpnięte z modelu ekonomicznego, przedstawiono w załączniku 15.3 (Tabela 35, Tabela 36, Tabela 37).

8 Założenia wariantów analizy wrażliwości

W poniższej tabeli zestawiono założenia wariantów analizy wrażliwości. Wybrane parametry badano w celu potwierdzenia ich przewidywanego istotnego wpływu na wyniki analizy wpływu na budżet

Tabela 16. Zestawienie wariantów analizy wrażliwości.

Nr wariantu	Wariant analizy	Wartość / założenie w wariancie AW	Uzasadnienie / źródło
AW 1	Cena BLINCYTO +5%	Z RSS: [REDACTED] Bez RSS: [REDACTED]	Zgodnie z AOTMiT 2016 zalecane jest testowanie ceny wnioskowanej interwencji
AW 2	Cena BLINCYTO -5%	Z RSS: [REDACTED] Bez RSS: [REDACTED]	Zgodnie z AOTMiT 2016 zalecane jest testowanie ceny wnioskowanej interwencji
AW 3	Liczebność populacji docelowej-min	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	% ALL wywodzącej się z linii B-komórkowej: 68% (Seferynska 2014), % ALL wywodzących się z kom. Prekursorowych B: 75% (Katz 2015)

Nr wariantu	Wariant analizy	Wartość / założenie w wariancie AW	Uzasadnienie / źródło
AW 4	Liczebność populacji docelowej-max		Zapadalność na ALL w populacji dorosłych w Polsce: 0,46 (Katz 2015), % ALL wywodzącej się z linii B-komórkowej: 83% (Seferyńska 2014)
AW 5	Opcja rozliczenia BLINCYTO		
AW 6	AW 6: Rozkład 2 linii leczenia (R/R) zgodnie z modelem globalnym		Alternatywna struktura leczenia po nawrocie, oparta na oszacowaniu eksperta klinicznego dla warunków brytyjskich
AW 7	AW 7		
AW 8	AW 8: Hospitalizacje i wizyty związane z podaniem Blina wg protokołu badania E1910	Cykl 1: 3 dni hospitalizacji Kolejne cykle: 2 dni hospitalizacji W każdym cyklu Blina: 6 wizyt ambulatoryjnych	Alternatywny schemat wizyt związanych z podaniem Blina, zgodnie z protokołem badania E1910
AW 9	AW 9: Bez uwzględnienia kosztów po nawrocie choroby	Uwzględnienie wyłącznie kosztów związanych z leczeniem konsolidującym, podtrzymującym i alloHSCT przed nawrotem	W związku z niepewnością założonej struktury dalszego leczenia oraz jej wpływu na wyniki kliniczne uznano za zasadne przetestowanie scenariusza zakładającego brak istotnych różnic między Blin+CHT i CHT w zakresie dalszego leczenia po nawrocie
AW 10	AW 10: Koszt alloHSCT- min (wycena grupy JGP S22)	279 251,12 zł	statystyki.nfz.gov.pl, AOTMiT WT.543.5.2024, AOTMiT WT.541.38.2016, biuletyn Poltransplant
AW 11	AW 11: Koszt alloHSCT- max (wycena grupy JGP S23)	565 022,19 zł	

Wyniki analizy wrażliwości zamieszczono w Rozdziale 10.4.

9 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń

Oszacowania aktualnych wydatków ponoszonych przez płatnika na leczenie pacjentów wchodzących w skład populacji docelowej dokonano na podstawie oszacowania populacji oraz metodyki modelu

BLINCYTO® (blinatumomab)

w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL]

(w tym analizy kosztów), analogicznych do przedstawionych w ramach scenariusza istniejącego, po przyjęciu liczebności populacji docelowej oszacowanej na 2025 rok (██████████).

W poniższej tabeli przedstawiano aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.

Tabela 17. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.

Kategoria kosztów	Wydatki płatnika
Leczenie konsolidujące- leki, w tym:	██████████
Blinatumomab	████
CHT	██████████
Leczenie konsolidujące- podanie/diagnostyka	██████████
Leczenie podtrzymujące	██████████
HSCT (przed nawrotem)	██████████
Leczenie zdarzeń niepożądanych	██████████
Dalsze leczenie	██████████
HSCT (po nawrocie)	██████████
Opieka terminalna	██████████
Całkowite wydatki płatnika	██████████

Szacuje się, że aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń wynoszą ██████████. Wydatki te obejmują leczenie nowych pacjentów (rozpoczynających terapię w danym roku).

W związku z brakiem refundacji blinatumomabu ze środków publicznych w ramach leczenia konsolidującego dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19, aktualne wydatki płatnika publicznego na refundację produktu leczniczego BLINCYTO we wnioskowanym wskazaniu wynoszą 0 zł.

10 Wyniki analizy wpływu na budżet

10.1 Wariant podstawowy

10.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 18 przedstawia wyniki analizy w wariantcie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu BLINCYTO.

Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

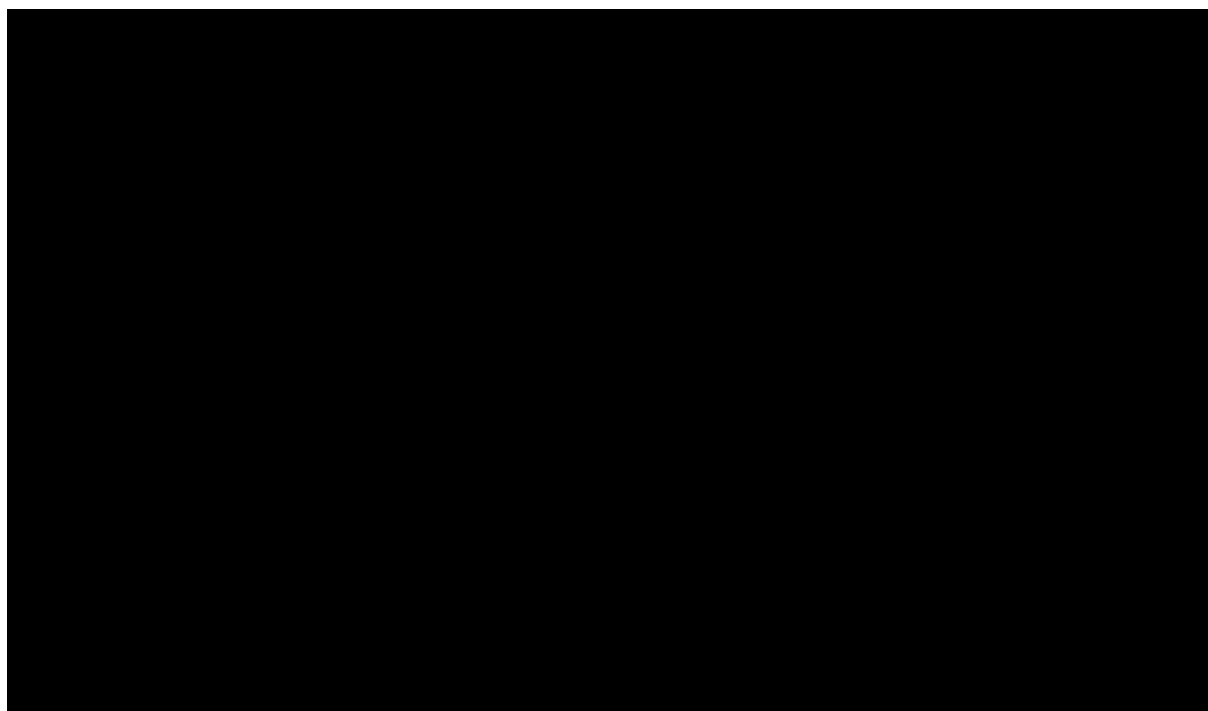
Scenariusz	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej				
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
Scenariusz istniejący	████████	████████	████████	████████
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████	████████	████████
Wydatki na refundację produktu BLINCYTO (w terapii konsolidującej)				
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
Scenariusz istniejący	██	██	██	██
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████	████████	████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją blinatumomabu w ramach terapii konsolidującej, zgodnie z wnioskowanym programem lekowym, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej ██████ w stosunku do scenariusza istniejącego kolejno o ██████

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji blinatumomabu (BLINCYTO) w terapii konsolidującej, wynosi kolejno ██████ w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Wpływ na budżet objęcia refundacją wnioskowanej technologii w okresie obowiązywania dwóch pierwszych decyzji refundacyjnych podsumowano na wykresie poniżej.

Wykres 1. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.



Szczegółowy wpływ na budżet w podziale na wyróżnione w modelu kategorie kosztów przedstawia kolejna tabela.

Tabela 19. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
Inkrementalne wydatki budżetowe				
Leczenie konsolidujące- leki, w tym:				
Blinatumomab				
CHT				
Leczenie konsolidujące- podanie/diagn.				
Leczenie podtrzymujące				
HSCT (przed nawrotem)				
Leczenie zdarzeń niepożądanych				
Dalsze leczenie				

Kategoria	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
w tym Blinatumomab				
HSCT (po nawrocie)				
Opieka terminalna				
Wydatki w scenariuszu nowym				
Leczenie konsolidujące- leki, w tym:				
Blinatumomab				
CHT				
Leczenie konsolidujące- podanie/diagn.				
Leczenie podtrzymujące				
HSCT (przed nawrotem)				
Leczenie zdarzeń niepożądanych				
Dalsze leczenie				
w tym Blinatumomab				
HSCT (po nawrocie)				
Opieka terminalna				
Wydatki w scenariuszu istniejącym				
Leczenie konsolidujące- leki, w tym:				
Blinatumomab				
CHT				
Leczenie konsolidujące- podanie/diagn.				
Leczenie podtrzymujące				
HSCT (przed nawrotem)				
Leczenie zdarzeń niepożądanych				
Dalsze leczenie				
w tym Blinatumomab				
HSCT (po nawrocie)				
Opieka terminalna				

10.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 18 przedstawia wyniki analizy w wariacie bez proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

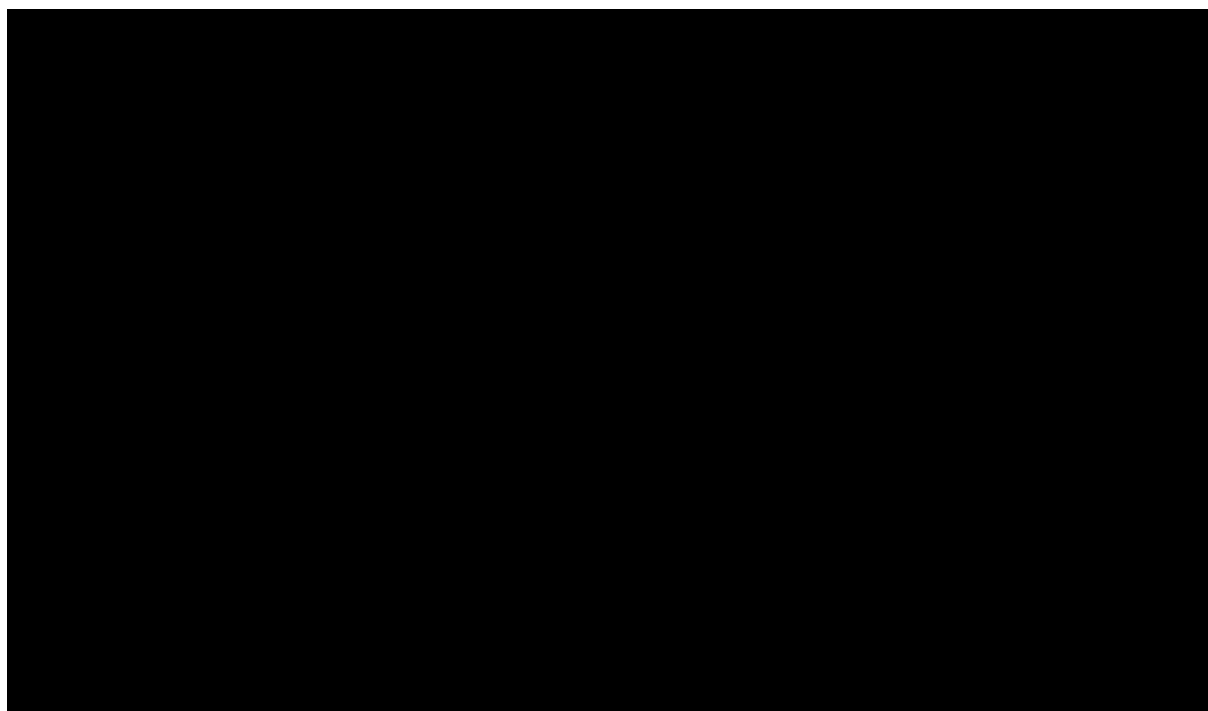
Scenariusz	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej				
Scenariusz nowy				
Scenariusz istniejący				
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)				
Wydatki na refundację produktu BLINCYTO (w terapii konsolidującej)				
Scenariusz nowy				
Scenariusz istniejący				
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)				

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją blinatumomabu w ramach terapii konsolidującej, zgodnie z wnioskowanym programem lekowym, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej w stosunku do scenariusza istniejącego kolejno o

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji blinatumomabu (BLINCYTO) w terapii konsolidującej, wynosi kolejno w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Wpływ na budżet objęcia refundacją wnioskowanej technologii w okresie obowiązywania dwóch pierwszych decyzji refundacyjnych podsumowano na wykresie poniżej.

Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na budżet, wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.



Szczegółowy wpływ na budżet w podziale na wyróżnione w modelu kategorie kosztów przedstawia kolejna tabela.

Tabela 21. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
Inkrementalne wydatki budżetowe				
Leczenie konsolidujące- leki, w tym:				
Blinatumomab				
CHT				
Leczenie konsolidujące- podanie/diagn.				
Leczenie podtrzymujące				
HSCT (przed nawrotem)				
Leczenie zdarzeń niepożądanych				
Dalsze leczenie				

Kategoria	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
w tym Blinatumomab				
HSCT (po nawrocie)				
Opieka terminalna				
Wydatki w scenariuszu nowym				
Leczenie konsolidujące- leki, w tym:				
Blinatumomab				
CHT				
Leczenie konsolidujące- podanie/diagn.				
Leczenie podtrzymujące				
HSCT (przed nawrotem)				
Leczenie zdarzeń niepożądanych				
Dalsze leczenie				
w tym Blinatumomab				
HSCT (po nawrocie)				
Opieka terminalna				
Wydatki w scenariuszu istniejącym				
Leczenie konsolidujące- leki, w tym:				
Blinatumomab				
CHT				
Leczenie konsolidujące- podanie/diagn.				
Leczenie podtrzymujące				
HSCT (przed nawrotem)				
Leczenie zdarzeń niepożądanych				
Dalsze leczenie				
w tym Blinatumomab				
HSCT (po nawrocie)				
Opieka terminalna				

10.1.3 Prognoza liczby leczonych i liczby zrefundowanych opakowań leku BLINCYTO we wnioskowanym wskazaniu

Tabela 22 przedstawia prognozy zużycia blinatumomabu w programie lekowym (w scenariuszu nowym), z wyszczególnieniem rocznej liczby pacjentów włączonych do terapii lekiem BLINCYTO, średniomiesięcznej liczby leczonych oraz prognozowanej liczby zrefundowanych opakowań dostępnej prezentacji produktu BLINCYTO w pierwszych czterech latach refundacji.

Tabela 22. Prognoza zużycia blinatumomabu w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).

Statystyka	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
Liczba nowo włączonych pacjentów	■	■	■	■
Liczba pacjentów kontynuujących leczenie *	■	■	■	■
Łączna liczba leczonych (nowi i kontynuujący)	■	■	■	■
Średniomiesięczna liczba leczonych *	■	■	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań: BLINCYTO 38,5 µg	■	■	■	■

* w miesiącach w których nie stosowano BLINCYTO (lecz przed podaniem ostatniego cyklu Blin), pacjentów klasyfikowano jako leczonych.

Prognozowana w wariantie podstawowym liczba zrefundowanych opakowań produktu BLINCYTO wynosi ■ w pierwszych czterech latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu.

10.2 Wariant minimalny

10.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 23 przedstawia wyniki analizy w wariantie minimalnym z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej				
Scenariusz nowy	■	■	■	■
Scenariusz istniejący	■	■	■	■
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	■	■	■	■

Scenariusz	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
Wydatki na refundację produktu BLINCYTO (w terapii konsolidującej)				
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
Scenariusz istniejący	██	██	██	██
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████	████████	████████

Inkrementalny wpływ na budżet w wariancie minimalnym z uwzględnieniem RSS wynosi ██████████ a wartość refundacji blinatumomabu (BLINCYTO) w terapii konsolidującej – kolejno ██████████ w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

10.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 24 przedstawia wyniki analizy w wariancie minimalnym bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej				
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
Scenariusz istniejący	████████	████████	████████	████████
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████	████████	████████
Wydatki na refundację produktu BLINCYTO (w terapii konsolidującej)				
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
Scenariusz istniejący	██	██	██	██
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████	████████	████████

Inkrementalny wpływ na budżet w wariancie minimalnym bez uwzględnienia RSS wynosi ██████████ a wartość refundacji blinatumomabu (BLINCYTO) w terapii konsolidującej – kolejno ██████████ w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

10.2.3 Prognoza liczby leczonych i liczby zrefundowanych opakowań leku BLINCYTO we wnioskowanym wskazaniu

Tabela 25 przedstawia prognozy zużycia blinatumomabu w programie lekowym (w scenariuszu nowym), w wariancie minimalnym analizy.

Tabela 25. Prognoza zużycia blinatumomabu w scenariuszu nowym (wariant minimalny).

Statystyka	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
Liczba nowo włączonych pacjentów	■	■	■	■
Liczba pacjentów kontynuujących leczenie *	■	■	■	■
Łączna liczba leczonych (nowi i kontynuujący)	■	■	■	■
Średniomiesięczna liczba leczonych *	■	■	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań: BLINCYTO 38,5 µg	■	■	■	■

* w miesiącach w których nie stosowano BLINCYTO (lecz przed podaniem ostatniego cyklu Blin), pacjentów klasyfikowano jako leczonych.

Prognozowana w wariancie minimalnym liczba zrefundowanych opakowań produktu BLINCYTO wynosi ■ w pierwszych czterech latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu.

10.3 Wariant maksymalny

10.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 26 przedstawia wyniki analizy w wariancie maksymalnym z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej				
Scenariusz nowy	■	■	■	■
Scenariusz istniejący	■	■	■	■
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	■	■	■	■
Wydatki na refundację produktu BLINCYTO (w terapii konsolidującej)				
Scenariusz nowy	■	■	■	■
Scenariusz istniejący	■	■	■	■
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	■	■	■	■

Inkrementalny wpływ na budżet w wariancie maksymalnym z uwzględnieniem RSS wynosi [REDACTED] a wartość refundacji blinatumomabu (BLINCYTO) w terapii konsolidującej – kolejno [REDACTED] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

10.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 27 przedstawia wyniki analizy w wariancie maksymalnym bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej				
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki na refundację produktu BLINCYTO (w terapii konsolidującej)				
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Inkrementalny wpływ na budżet w wariancie maksymalnym bez uwzględnienia RSS wynosi [REDACTED] a wartość refundacji blinatumomabu (BLINCYTO) w terapii konsolidującej – kolejno [REDACTED] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

10.3.3 Prognoza liczby leczonych i liczby zrefundowanych opakowań leku BLINCYTO we wnioskowanym wskazaniu

Tabela 28 przedstawia prognozy zużycia blinatumomabu w programie lekowym (w scenariuszu nowym), w wariancie maksymalnym analizy.

Tabela 28. Prognoza zużycia blinatumomabu w scenariuszu nowym (wariant maksymalny).

Statystyka	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
Liczba nowo włączonych pacjentów	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba pacjentów kontynuujących leczenie *	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Statystyka	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
Łączna liczba leczonych (nowi i kontynuujący)	■	■	■	■
Średniomiesięczna liczba leczonych *	■	■	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań: BLINCYTO 38,5 µg	■	■	■	■

* w miesiącach, w których nie stosowano BLINCYTO (leczył przed podaniem ostatniego cyklu Blin), pacjentów klasyfikowano jako leczonych.

Prognozowana w wariancie maksymalnym liczba zrefundowanych opakowań produktu BLINCYTO wynosi ■ w pierwszych czterech latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu.

10.4 Analiza wrażliwości

Zestawienie wariantów testowanych w analizie wrażliwości zamieszczono w Rozdziale 8, Tabela 16. Wyniki AW przedstawiono kolejno w wariancie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla Blincyto (zob. Rozdział 10.4.1) oraz bez uwzględnienia RSS (zob. Rozdział 10.4.2).

10.4.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu BLINCYTO.

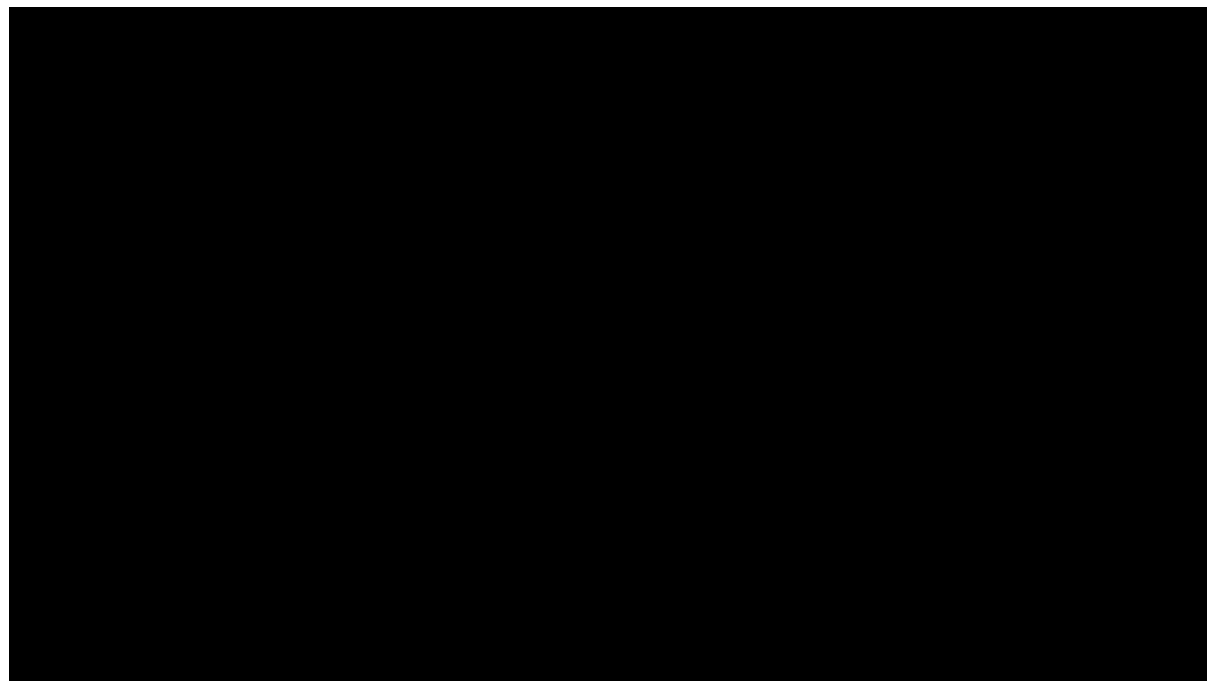
Tabela 29. Wyniki analizy wrażliwości, z uwzględnieniem RSS.

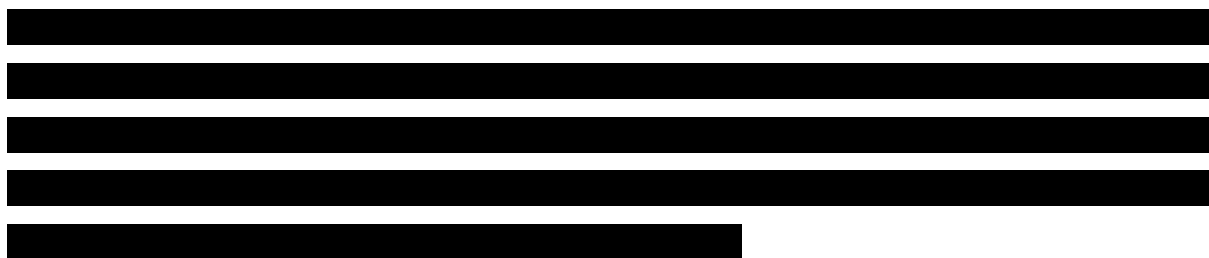
Wariant analizy	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
Wydatki inkrementalne [zł]				
Podstawowy	■	■	■	■
AW 1: Cena BLINCYTO +5%	■	■	■	■
AW 2: Cena BLINCYTO-5%	■	■	■	■
AW 3: Liczebność populacji docelowej- min	■	■	■	■
AW 4: Liczebność populacji docelowej- max	■	■	■	■
AW 5: Opcja rozliczenia BLINCYTO – ■	■	■	■	■
AW 6: Rozkład 2 linii leczenia (R/R) zgodnie z modelem globalnym	■	■	■	■
AW 7: ■	■	■	■	■
AW 8: Hospitalizacje i wizyty związane z podaniem Blina wg protokołu badania E1910	■	■	■	■
AW 9: Bez uwzględnienia kosztów po nawrocie choroby	■	■	■	■
AW 10: Koszt alloHSCT- min (wycena grupy JGP S22)	■	■	■	■
AW 11: Koszt alloHSCT- max (wycena grupy JGP S23)	■	■	■	■

Wariant analizy	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
Wydatki inkrementalne na BLINCYTO w terapii konsolidującej				
Podstawowy				
AW 1: Cena BLINCYTO +5%				
AW 2: Cena BLINCYTO-5%				
AW 3: Liczebność populacji docelowej- min				
AW 4: Liczebność populacji docelowej- max				
AW 5: Opcja rozliczenia BLINCYTO –				
AW 6: Rozkład 2 linii leczenia (R/R) zgodnie z modelem globalnym				
AW 7:				
AW 8: Hospitalizacje i wizyty związane z podaniem Blina wg protokołu badania E1910				
AW 9: Bez uwzględnienia kosztów po nawrocie choroby				
AW 10: Koszt alloHSCT- min (wycena grupy JGP S22)				
AW 11: Koszt alloHSCT- max (wycena grupy JGP S23)				

Poniższy wykres przedstawia wyniki analizy wrażliwości łącznie w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej (Lata 1-2), w wariantcie uwzględniającym instrument dzielenia ryzyka.

Wykres 3. Wyniki analizy wrażliwości BIA, łącznie w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej (Lata 1-2) – z uwzględnieniem RSS.





10.4.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariantcie bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu BLINCYTO.

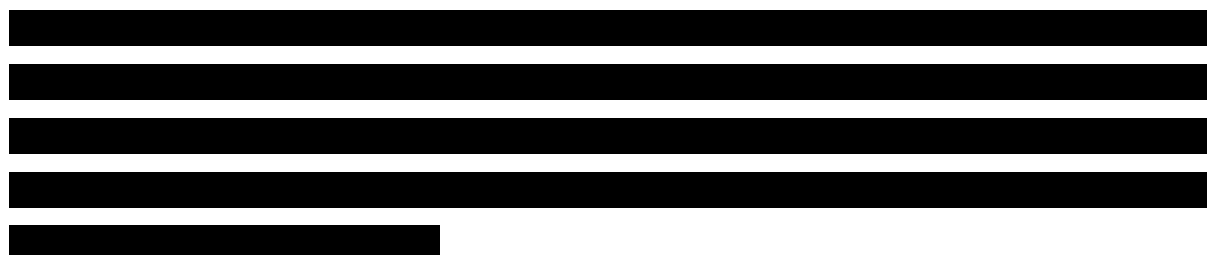
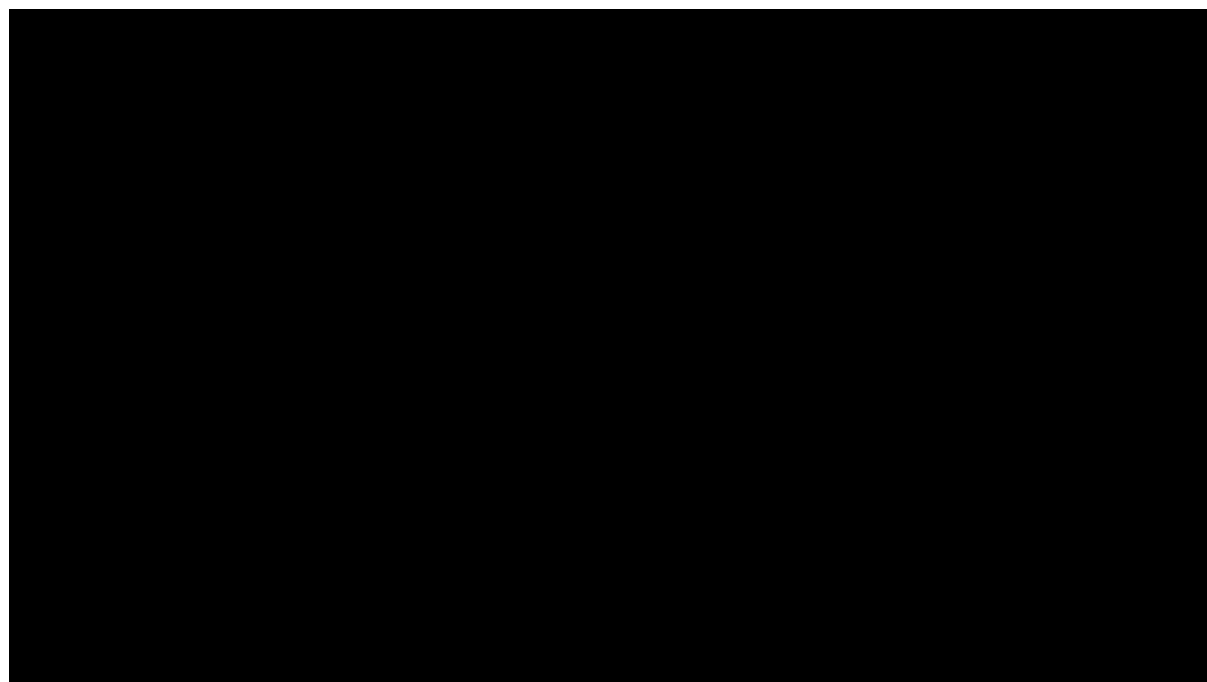
Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości, bez uwzględnienia RSS.

Wariant analizy	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
Wydatki inkrementalne [zł]				
Podstawowy				
AW 1: Cena BLINCYTO +5%				
AW 2: Cena BLINCYTO-5%				
AW 3: Liczebność populacji docelowej- min				
AW 4: Liczebność populacji docelowej- max				
AW 5: Opcja rozliczenia BLINCYTO –				
AW 6: Rozkład 2 linii leczenia (R/R) zgodnie z modelem globalnym				
AW 7:				
AW 8: Hospitalizacje i wizyty związane z podaniem Blina wg protokołu badania E1910				
AW 9: Bez uwzględnienia kosztów po nawrocie choroby				
AW 10: Koszt alloHSCT- min (wycena grupy JGP S22)				
AW 11: Koszt alloHSCT- max (wycena grupy JGP S23)				
Wydatki inkrementalne na BLINCYTO w terapii konsolidującej				
Podstawowy				
AW 1: Cena BLINCYTO +5%				
AW 2: Cena BLINCYTO-5%				
AW 3: Liczebność populacji docelowej- min				
AW 4: Liczebność populacji docelowej- max				
AW 5: Opcja rozliczenia BLINCYTO				
AW 6: Rozkład 2 linii leczenia (R/R) zgodnie z modelem globalnym				

Wariant analizy	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
AW 7: [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 8: Hospitalizacje i wizyty związane z podaniem Blina wg protokołu badania E1910	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 9: Bez uwzględnienia kosztów po nawrocie choroby	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 10: Koszt alloHSCT- min (wycena grupy JGP S22)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 11: Koszt alloHSCT- max (wycena grupy JGP S23)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Poniższy wykres przedstawia wyniki analizy wrażliwości łącznie w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej (Lata 1-2), w wariantcie bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Wykres 4. Wyniki analizy wrażliwości BIA, łącznie w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej (Lata 1-2) – bez uwzględnienia RSS.



11 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania blinatumomabu (BLINCYTO) w ramach programu lekowego leczenia dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19, nie będzie skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady funkcjonujące w obecnym programie lekowym B.65., zdefiniowane w opisie wnioskowanego programu lekowego.

12 Aspekty etyczne i społeczne

Finansowanie produktu leczniczego BLINCYTO ze środków publicznych nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentek lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Decyzja dotycząca finansowania produktu leczniczego BLINCYTO ze środków publicznych nie oddziałuje w jakikolwiek sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, nie wiąże się również ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta. Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 31).

Tabela 31. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego BLINCYTO

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Duża korzyść dla wąskiej grupy osób
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Nie

Kryterium	Ocena
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody	Tak (w związku z kwalifikacją do programu lekowego)
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania	Tak
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

13 Dyskusja i ograniczenia

Celem przeprowadzonej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego BLINCYTO (blinatumomab) w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL].

Ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. W analizie przyjęto założenie, że schemat terapii blinatumomabem w leczeniu konsolidującym będzie częściowo zastępował standardową chemioterapię konsolidującą w populacji wnioskowanej. Przyjęto 4-letni horyzont czasowy obejmujący czas trwania wnioskowanych dwóch pierwszych decyzji refundacyjnych.

Populacja docelowa została oszacowana w oparciu o najbardziej wiarygodne z dostępnych danych epidemiologicznych, w szczególności dane z ogólnopolskiego rejestru zachorowań na ostre białaczki prowadzonego przez Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie (*Seferyńska 2014*). Ze względu na niepewność towarzyszącą oszacowaniu rocznej zachorowalności na ALL, analizę przeprowadzono w trzech wariantach – podstawowym, minimalnym i maksymalnych, w których przyjęto odpowiednio średnie, minimalne i maksymalne oszacowanie ww. parametru. Według oszacowań, do leczenia blinatumomabem kwalifikowałoby się ■ pacjentów rocznie w kolejnych latach horyzontu analizy.

W ramach analizy kosztów skorzystano z obliczeń i założeń przeprowadzonej analizy ekonomicznej (*AE BLINCYTO 2025*). Uwzględniono koszty nabycia i podania leków, koszty diagnostyki i monitorowania

leczenia w ramach programu, koszty leczenia podtrzymującego, koszty HSCT (przed i po nawrocie choroby), koszty leczenia AEs, a także koszty dalszej linii leczenia po nawrocie ALL oraz opieki końca życia.

Wyniki podstawowego wariantu analizy wpływu na budżet wskazują, że wprowadzenie wnioskowanej technologii spowoduje [REDAKTOWANE] wydatków płatnika o [REDAKTOWANE] w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej dla produktu leczniczego BLINCYTO (lata 2026-2027) oraz [REDAKTOWANE] w okresie obowiązywania drugiej decyzji refundacyjnej (lata 2028-2029), przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Wyniki wariantów skrajnych oraz analizy wrażliwości potwierdziły względną stabilność podstawowych wyników wpływu na budżet.

Wśród ograniczeń analizy wpływu na budżet należy przede wszystkim zwrócić uwagę na ograniczenia modelu ekonomicznego zidentyfikowane w ramach analizy ekonomicznej *AE BLINCYTO 2025*, gdyż odnoszą się one również do modelu wpływu na budżet, co wynika ze struktury wykorzystanego modelu, w ramach której bezpośrednio korzystano z oszacowań kosztów w kolejnych cyklach leczenia wspólnych z modelem ekonomicznym.

Z niepewnością związana jest również prognozowana struktura rynkowa w scenariuszu nowym. Jest to istotny parametr analizy, którego oszacowanie *a priori* (przed faktyczną refundacją leku) jest bardzo trudne ze względu na mnogość czynników, które mogą mieć wpływ na udział rynkowy danego leku. Niewątpliwym ograniczeniem jest tu brak wiarygodnych danych dotyczących udziałów ocenianych terapii w populacji wnioskowanej, co może mieć wpływ na przeprowadzone oszacowanie. Celem ograniczenia wpływu niepewności związanej z tempem przejmowania udziałów przez lek BLINCYTO po wprowadzeniu jego refundacji w scenariuszu nowym, analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech równoległych wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, różniących się prognozą liczby pacjentów leczonych blinatumomabem we wnioskowanym programie, wynikającą z różnych udziałów w scenariuszu nowym.

14 Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego BLINCYTO we wnioskowanej populacji docelowej spowoduje [REDAKTOWANE] wydatków płatnika o [REDAKTOWANE] (Rok 1.), [REDAKTOWANE] (Rok 2.), [REDAKTOWANE] (Rok 3.), [REDAKTOWANE] (Rok 4.) w pierwszych czterech latach refundacji, przy uwzględnieniu proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka.

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

Objęcie finansowaniem w ramach programu lekowego blinatumomabu w terapii konsolidującej nowo zdiagnozowanej ostrej białaczki limfoblastycznej będzie stanowiło szansę na skuteczne i bezpieczne leczenie, a to w dużej mierze może przyczynić się do dłuższego przeżycia chorych z ALL i poprawy jego jakości, w tym poziomu życia zawodowego oraz prywatnego.

15.2.3 Prognoza liczby leczonych i liczby zrefundowanych opakowań leku BLINCYTO we wnioskowanym wskazaniu



Tabela 34. Prognoza zużycia blinatumomabu w scenariuszu nowym (wariant dodatkowy).

Statystyka	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.	Rok 4.
Liczba nowo włączonych pacjentów	■	■	■	■
Liczba pacjentów kontynuujących leczenie *	■	■	■	■
Łączna liczba leczonych (nowi i kontynuujący)	■	■	■	■
Średniomiesięczna liczba leczonych *	■	■	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań: BLINCYTO 38,5 µg	■	■	■	■

* w miesiącach w których nie stosowano BLINCYTO (lecz przed podaniem ostatniego cyklu Blin), pacjentów klasyfikowano jako leczonych.

15.3 Miesięczne koszty technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych

Tabela 35. Miesięczne koszty wykorzystywane w analizie (blinatumomab, wariant z uwzględnieniem RSS).

Cykl (1 miesiąc)	Konsolidacja- leki- Blin	Konsolidacja- leki- CHT	Konsolidacja- podanie / diagn.	Leczenie pod- trzymujące	HSCT (przed nawrotem)	Leczenie AEs	Dalsze leczenie - Blin	Dalsze leczenie - inne	HSCT (po na- wrocie)	Opieka termi- nalna	Koszty- razem
1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

BLINCYTO® (blinatumomab)

w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL]

Cykl (1 miesiąc)	Konsolidacja- leki- Blin	Konsolidacja- leki- CHT	Konsolidacja- podanie / diagn.	Leczenie pod- trzymujące	HSCT (przed nawrotem)	Leczenie AEs	Dalsze leczenie - Blin	Dalsze leczenie - inne	HSCT (po na- wrocie)	Opieka termi- nalna	Koszty- razem
19	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
25	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
26	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
27	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
28	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
29	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
30	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
31	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
32	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
33	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
34	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
35	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
36	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
37	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
38	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
39	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

BLINCYTO® (blinatumomab)

w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL]

Cykl (1 miesiąc)	Konsolidacja-leki- Blin	Konsolidacja-leki- CHT	Konsolidacja-podanie / diagn.	Leczenie podtrzymujące	HSCT (przed nawrotem)	Leczenie AEs	Dalsze leczenie - Blin	Dalsze leczenie - inne	HSCT (po nawrocie)	Opieka terminalna	Koszty-razem
40	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
41	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
42	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
43	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
44	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
45	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
46	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
47	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
48	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 36. Miesięczne koszty wykorzystywane w analizie (blinatumomab, wariant bez uwzględnienia RSS).

Cykl (1 miesiąc)	Konsolidacja-leki- Blin	Konsolidacja-leki- CHT	Konsolidacja-podanie / diagn.	Leczenie podtrzymujące	HSCT (przed nawrotem)	Leczenie AEs	Dalsze leczenie - Blin	Dalsze leczenie - inne	HSCT (po nawrocie)	Opieka terminalna	Koszty-razem
1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

BLINCYTO® (blinatumomab)

w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL]

Cykl (1 miesiąc)	Konsolidacja- leki- Blin	Konsolidacja- leki- CHT	Konsolidacja- podanie / diagn.	Leczenie pod- trzymujące	HSCT (przed nawrotem)	Leczenie AEs	Dalsze leczenie - Blin	Dalsze leczenie - inne	HSCT (po na- wrocie)	Opieka termi- nalna	Koszty- razem
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											
16											
17											
18											
19											
20											
21											
22											
23											
24											
25											
26											
27											
28											
29											

BLINCYTO® (blinatumomab)

w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL]

Cykl (1 miesiąc)	Konsolidacja- leki- Blin	Konsolidacja- leki- CHT	Konsolidacja- podanie / diagn.	Leczenie pod- trzymujące	HSCT (przed nawrotem)	Leczenie AEs	Dalsze leczenie - Blin	Dalsze leczenie - inne	HSCT (po na- wrocie)	Opieka termi- nalna	Koszty- razem
30	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
31	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
32	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
33	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
34	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
35	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
36	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
37	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
38	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
39	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
40	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
41	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
42	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
43	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
44	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
45	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
46	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
47	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
48	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

BLINCYTO® (blinatumomab)

w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL]

Tabela 37. Miesięczne koszty wykorzystywane w analizie (CHT).

Cykl (1 miesiąc)	Konsolidacja- leki - CHT	Konsolidacja- po- danie / diagn.	Leczenie pod- trzymujące	HSCT (przed na- wrotem)	Leczenie AEs	Dalsze leczenie- Blin	Dalsze leczenie- inne	HSCT (po na- wrocie)	Opieka termi- nalna	Koszty- razem
1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

BLINCYTO® (blinatumomab)

w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL]

Cykl (1 miesiąc)	Konsolidacja- leki - CHT	Konsolidacja- po- danie / diagn.	Leczenie pod- trzymujące	HSCT (przed na- wrotem)	Leczenie AEs	Dalsze leczenie- Blin	Dalsze leczenie- inne	HSCT (po na- wrocie)	Opieka termi- nalna	Koszty- razem
22	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
25	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
26	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
27	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
28	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
29	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
30	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
31	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
32	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
33	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
34	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
35	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
36	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
37	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
38	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
39	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
40	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
41	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
42	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
43	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

BLINCYTO® (blinatumomab)

w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL]

Cykl (1 miesiąc)	Konsolidacja- leki - CHT	Konsolidacja- po- danie / diagn.	Leczenie pod- trzymujące	HSCT (przed na- wrotem)	Leczenie AEs	Dalsze leczenie- Blin	Dalsze leczenie- inne	HSCT (po na- wrocie)	Opieka termi- nalna	Koszty- razem
44	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
45	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
46	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
47	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
48	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

BLINCYTO® (blinatumomab)

w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL]

Spis Tabel

Tabela 1. Obecne warunki finansowe refundacji leku BLINCYTO (MZ 18/12/2024).	15
Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego BLINCYTO (blinatumomab).	16
Tabela 3. Oszacowanie rocznej liczby zachorowań na ALL w Polsce w latach 2026-2029.	19
Tabela 4. Oszacowanie rocznej liczby chorych na ALL wywodzącą się z komórek prekursorowych limfocytów B.	20
Tabela 5. Oszacowanie rocznej liczby chorych na ALL bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu C19.	20
Tabela 6. Oszacowanie rocznej liczby chorych na ALL bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu C19.	21
Tabela 7. Oszacowanie populacji docelowej kwalifikującej się do leczenia Blin+CHT (wariant podstawowy).	21
Tabela 8. Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkie zarejestrowane wskazania do zastosowania BLINCYTO.	23
Tabela 9. Liczba chorych aktualnie leczonych blinatumomabem w ramach programu lekowego (UR NFZ 29/2024/IV).	24
Tabela 10. Zestawienie oszacowań dotyczących populacji docelowej.	25
Tabela 11. Prognozowana liczba nowych pacjentów w scenariuszu istniejącym.	26
Tabela 12. Struktura rynku (liczba pacjentów rozpoczynających leczenie) w scenariuszu nowym.	26
Tabela 13. Prognozowany poziom zastępowania technologii opcjonalnych przez Blin (warianty skrajne: minimalny i maksymalny).	27
Tabela 14. Struktura rynku (liczba pacjentów rozpoczynających leczenie) w scenariuszu nowym (warianty skrajne).	28
Tabela 15. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w analizie.	30
Tabela 16. Zestawienie wariantów analizy wrażliwości.	31
Tabela 17. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.	33
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	34
Tabela 19. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	35
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.	37
Tabela 21. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.	38
Tabela 22. Prognoza zużycia blinatumomabu w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).	40
Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.	40
Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.	41
Tabela 25. Prognoza zużycia blinatumomabu w scenariuszu nowym (wariant minimalny).	42
Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.	42
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.	43
Tabela 28. Prognoza zużycia blinatumomabu w scenariuszu nowym (wariant maksymalny).	43

Tabela 29. Wyniki analizy wrażliwości, z uwzględnieniem RSS.	44
Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości, bez uwzględnienia RSS.	46
Tabela 31. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego BLINCYTO	48
Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant dodatkowy, z uwzględnieniem RSS.	52
Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant dodatkowy, bez uwzględnienia RSS.	53
Tabela 34. Prognoza zużycia blinatumomabu w scenariuszu nowym (wariant dodatkowy).	54
Tabela 35. Miesięczne koszty wykorzystywane w analizie (blinatumomab, wariant z uwzględnieniem RSS).	55
Tabela 36. Miesięczne koszty wykorzystywane w analizie (blinatumomab, wariant bez uwzględnienia RSS).	57
Tabela 37. Miesięczne koszty wykorzystywane w analizie (CHT).	60

Spis Wykresów

Wykres 1. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	35
Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na budżet, wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	38
Wykres 3. Wyniki analizy wrażliwości BIA, łącznie w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej (Lata 1-2) – z uwzględnieniem RSS.	45
Wykres 4. Wyniki analizy wrażliwości BIA, łącznie w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej (Lata 1-2) – bez uwzględnienia RSS.....	47

Piśmiennictwo

- AE BLINCYTO 2025** Aestimo s.c. BLINCYTO® (blinatumomab) w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL]. Analiza ekonomiczna. Kraków 2025.
- AE Iclusig® 2015** Ponatynib (Iclusig®) w leczeniu dorosłych pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną z obecnością chromosomu Filadelfia po niepowodzeniu lub nietolerancji dazatynibu albo z obecnością mutacji T315I. Analiza ekonomiczna ukierunkowana na uzasadnienie ceny. Wersja .1.0. Kraków, grudzień 2015. Dostęp online pod adresem: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2016/837-materialy-2016/4567-104-2016-zlc>. Data ostatniego dostępu: 07.02.2025 r.
- AKL BLINCYTO 2025** Aestimo s.c. BLINCYTO® (blinatumomab) w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL]. Analiza kliniczna. Kraków 2025.
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016. Dostępne online pod adresem: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>
- AOTMiT 2020** AOTMiT. Propozycja modelu szacowania kosztów funkcjonowania szpitala tymczasowego. Opracowanie nr WT.541.12.2020
- AOTMiT 2024** Świadczenia gwarantowane z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej. Raport w sprawie ustalenia taryfy świadczeń nr WT.521.5.2022 [data ukończenia 23.01.2024]
- AOTMiT WT.541.38.2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Świadczenia gwarantowane obejmujące badanie antygenów zgodności tkankowej przy typowaniu dawców komórek krwiotwórczych albo żywych dawców wątroby lub nerki finansowane w ramach produktu rozliczeniowego NFZ z katalogu świadczeń odrębnie kontraktowanych. Raport w sprawie ustalenia taryfy świadczeń. 14.04.2017
- AOTMiT WT.543.5.2024** Raport w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia wprowadzanym ustawą z dnia 26 maja 2022 r. o zmianie ustawy o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego niektórych pracowników zatrudnionych w podmiotach leczniczych oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2022 r. poz. 2139)
- APD BLINCYTO 2025** Aestimo s.c. BLINCYTO® (blinatumomab) w ramach terapii konsolidującej w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek prekursorowych linii B, bez chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19 [Ph- CD19+ BCP ALL]. Analiza problemu decyzyjnego. Kraków 2025.
- AusPAR BLINCYTO** Australian Public Assessment Report. (BLINCYTO®) blinatumomab Product Information. Dostęp online pod adresem: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/auspar-blinatumomab-190930-pi.pdf>. Data ostatniego dostępu: 20.01.2025 r.
- BIA BLINCYTO 2019** Instytut Arcana Sp. z o.o. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia refundacji produktu leczniczego BLINCYTO® (blinatumomab) w leczeniu dorosłych chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną (ALL) z komórek prekursorowych limfocytów B bez obecności genu BCR-ABL i/lub chromosomu Filadelfia i z ekspresją antygenu CD19, w pierwszej lub drugiej całkowitej remisji ze stwierdzoną minimalną chorobą resztkową (ang. minimal residual disease, MRD) $\geq 0,1\%$. Kraków, lipiec 2019.
- DGL 27/01/2025** Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do listopada 2024 r. opublikowany w związku z: § 31 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 175/2023/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w

- zakresie programy lekowe oraz § 30 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 10/2024/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii.
- Domagała 2019** Domagała K, Blacharska-Krzanowska K, Strzępek K. Parenteral nutrition in a patient with advanced cancer. *mp*. 2019;11(4):184-187. doi:10.5114/pm.2019.93187
- Gökbüget 2018a** Gökbüget N., Hauswirth A., Kneba M., et al, Akute Lymphatische Leukämie (ALL). Dostęp online pod adresem: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/akute-lymphatische-leukaemie-all/@view/html/index.html>
- GUS 2024** Główny Urząd Statystyczny. Prognoza ludności na lata 2023-2060. Polska tablice w formacie XLSX. Data publikacji: 31.08.2023. https://stat.gov.pl/download/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5469/11/1/1/2-wyniki_polska.xlsx
- Hunger 2015** Hunger SP, Mullighan CG. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. *N Engl J Med*. 2015 Oct 15;373(16):1541-52. doi: 10.1056/NEJMra1400972. PMID: 26465987.
- IntReALL SR 2010** IntReALL SR 2010. International Study for Treatment of Standard Risk Childhood Relapsed ALL 2010. A randomized Phase III Study Conducted by the Resistant Disease Committee of the International BFM Study Group. Protocol Version 1.8, Date 01.11.2012, Sta. Eudra-CT Number: 2012-000793-30. <https://www.bialaczka.org/wp-content/uploads/2020/08/IntReAll-SR-2010.pdf?fbclid=IwAR0vcld1f3dueO2WV2YYNoPMadHflmZ0z8cR-dy1fMcLEEsLh3XSR80-eiw>
- Katz 2015** Katz AJ, Chia VM, Schoonen WM, Kelsh MA. Acute lymphoblastic leukemia: an assessment of international incidence, survival, and disease burden. *Cancer Causes Control*. 2015 Nov;26(11):1627-42. doi: 10.1007/s10552-015-0657-6. Epub 2015 Sep 16. PMID: 26376890.
- Krawczyk-Kuliś 2010** Krawczyk-Kuliś M, Kyrzcz-Krzemień S. Współczesne standardy w diagnostyce i leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej. *Acta Haematologica Polonica* 2010, 41, nr 3, s. 395-402. Dostęp online pod adresem: <https://polona.pl/preview/1d81ea3d-996b-4125-b625-f84c44b275f4>
- Krawczyk-Kuliś 2011** Krawczyk-Kuliś M, Kyrzcz-Krzemień S. Ostra białaczka limfoblastyczna - postępy w diagnostyce i leczeniu u dorosłych. *Postępy Nauk Medycznych* 2011, t. XXIV, nr 7, 585-591.
- KRN 2024** Krajowy Rejestr Nowotworów. Raporty. Dostęp online pod adresem: <https://onkologia.org.pl/pl/raporty>. Data ostatniego dostępu: 09.12.2024 r.
- Litzow 2024** Litzow MR, Sun Z, Mattison RJ, Paietta EM, Roberts KG, Zhang Y, Racevskis J, Lazarus HM, Rowe JM, Arber DA, Wieduwilt MJ, Liedtke M, Bergeron J, Wood BL, Zhao Y, Wu G, Chang TC, Zhang W, Pratz KW, Dinner SN, Frey N, Gore SD, Bhatnagar B, Atallah EL, Uy GL, Jeyakumar D, Lin TL, Willman CL, DeAngelo DJ, Patel SB, Elliott MA, Advani AS, Tzachanis D, Vachhani P, Bhave RR, Sharon E, Little RF, Erba HP, Stone RM, Luger SM, Mullighan CG, Tallman MS. Blinatumomab for MRD-Negative Acute Lymphoblastic Leukemia in Adults. *N Engl J Med*. 2024 Jul 25;391(4):320-333. doi: 10.1056/NEJMoa2312948. PMID: 39047240; PMCID: PMC11334054.
- MZ 18/12/2024** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2025 r
- MZ 24/10/2023** 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

NCI 2018	NCI (National Cancer Institute), Adult Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment – Health Professional Version (PDQ®), updated March 22, 2018. Dostęp online pod adresem: http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/adultALL/HealthProfessional/page2
NFZ 10/2024/DGL	Zarządzenia Prezesa NFZ nr 10/2024/DGL z dnia 26.01.2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii
NFZ 107/2024/DSOZ	Zarządzenia Prezesa NFZ nr 107/2024/DSOZ z dnia 28.10.2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne.
NFZ 9/2025/DGL	Zarządzenie Prezesa NFZ nr 9/2025/DGL z dnia 30.01.2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowej.
Seferyńska 2014	Seferyńska I, Warzocha K. Raport z rejestru zachorowań na ostre białaczki u osób dorosłych w Polsce w latach 2004–2010 prowadzonego przez Instytut Hematologii i Transfuzjologii w imieniu Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG). Hematologia 2014, tom 5, nr 2, 162–172.
UR 29/2024/IV	NFZ Uchwała Rady NFZ nr 29/2024/IV z dnia 17.10.2024 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2024 r.