

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET



BREKSUKABTAGEN AUTOLEUCEL (TECARTUS®) W TERAPII NAWROTOWEGO LUB OPORNEGO NA LECZENIE CHŁONIAKA Z KOMÓREK PŁASZCZA (MCL)

Wersja 1.0



HTA Consulting

ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32
www.hta.pl

Projekt zakończono: 27.03.2025

Kierownik projektu:

[REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]

metodyka analizy, analiza danych, opracowanie tekstu analizy

[REDACTED]

metodyka analizy, opracowanie tekstu analizy, opracowanie aplikacji liczącej

[REDACTED]

analiza kosztów, opracowanie tekstu analizy

[REDACTED]

oszacowanie liczebności populacji, opracowanie tekstu analizy

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Kontrola obliczeń:

[REDACTED]

Korekta językowa:

[REDACTED]

Kontrola merytoryczna:

[REDACTED]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.

Adgar Plaza 6
ul. Postępu 17A
02-676 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[REDACTED]

Spis treści

INDEKS SKRÓTÓW	5
STRESZCZENIE.....	7
1. WPROWADZENIE DO ANALIZY	10
1.1. Cel analizy	10
1.2. Stan aktualny	10
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej	18
1.4. Założenia analizy	18
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE	20
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	20
2.2. Forma analizy	21
2.3. Perspektywa analizy	21
2.4. Horyzont czasowy	21
2.5. Populacja	22
2.6. Udziały	27
2.7. Dane kliniczne	32
2.8. Koszty	37
2.9. Analiza wrażliwości	41
3. WYNIKI ANALIZY	42
3.1. Populacja docelowa	42
3.2. Scenariusz istniejący	42
3.3. Scenariusz nowy	43
3.4. Wydatki inkrementalne	43
3.5. Podsumowanie	44
4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	45
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	45
4.2. Aspekty etyczne i społeczne	45
5. PODSUMOWANIE	47
6. WNIOSKI	49
7. OGRANICZENIA	50
8. DYSKUSJA	51
9. BIBLIOGRAFIA	53

10. SPIS ELEMENTÓW.....	55
10.1. Spis tabel.....	55
10.2. Spis rysunków	56
11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....	57
ANEKS A.	59
A.1. Wyniki analizy w wariancie bez RSS	59
A.2. Analiza wrażliwości.....	60

Indeks skrótów

ALL	Ostra białaczka limfoblastyczna (<i>Acute Lymphoblastic Leukaemia</i>)
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	Analiza weryfikacyjna
BR	Bendamustyna + rytuksymab
BREX	Breksukabtagen autoleucel (Tecartus)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CAR-T	Limfocyty T z chimerowym receptorem antygenowym (<i>Chimeric Antigen Receptor T-cell Therapy</i>)
CRS	Zespół uwalniania cytokin (<i>Cytokine Release Syndrome</i>)
COP	cyklofosfamid + winkrystyna + prednizon
CTH	Chemioterapia
DHAP	Cisplatyna + wysokie dawki cytarabiny + deksametazon
FCR	Fludarabina + cyklofosfamid+ rytuksymab
HSCT	Przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych / komórek macierzystych szpiku (<i>Hematopoietic Stem Cell Transplantation</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
Hyper-CVAD	Cyklofosfamid + winkrystyna + doksorubicyna + deksametazon
IBR	Ibrutynib
iBTK	Inhibitor kinazy tyrozynowej Brutona (<i>Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitor</i>)
ICE	Ifosfamid + karboplatyna + etopozyd
IVAC	Ifosfamid + etopozyd + wysokie dawki cytarabiny

MCL	Chłoniak z komórek płaszczka (<i>Mantle Cell Lymphoma</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OS	Całkowite przeżycie (<i>Overall Survival</i>)
PFS	Przeżycie wolne od progresji (<i>Progression Free Survival</i>)
PL	Program lekowy
R-BAC	Rytuksymab + bendamustyna + cytarabina
R-CHOP	Rytuksymab + cyklofosfamid + doksorubicyna + winkrystyna + prednizon
R-COP	Rytuksymab + cyklofosfamid + winkrystyna + prednizon
R-CVP	Rytuksymab + cyklofosfamid + winkrystyna + prednizon
R-DHAP	Rytuksymab + cisplatyna + wysokie dawki cytarabiny + deksametazon
R-HAD	Rytuksymab + deksametazon + cytarabina
R-ICE	Rytuksymab + ifosfamid + karboplatyna + etopozyd
R-IVAC	Rytuksymab + ifosfamid + etopozyd + wysokie dawki cytarabiny
RSS	Umowa podziału ryzyka (<i>Risk Sharing Scheme</i>)
SoC	Terapia standardowa (<i>Standard of Care</i>)

Streszczenie

CEL

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o przedłużeniu finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego breksukabtagen autoleucel (BREX, Tecartus) stosowanego w leczeniu nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka z komórek płaszczka (MCL, ang. *mantle cell lymphoma*) u dorosłych pacjentów, którzy uprzednio otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego, w tym inhibitor kinazy tyrozynowej Brutona (iBTK, ang. *Bruton's tyrosine kinase inhibitor*).

Aktualnie Tecartus w analizowanym wskazaniu jest finansowany ze środków Funduszu Medycznego jako technologia lekowa o wysokim poziomie innowacyjności w ramach programu lekowego B.12.FM. W analizie założono przedłużenie finansowania w ramach programu lekowego.

METODYKA

Analiza została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym od 1 października 2025 roku do 30 września 2027 roku. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki.

Liczebność populacji docelowej określono w oparciu o dane statystyczne NFZ dotyczące liczby pacjentów leczonych ibrutynibem w programie lekowym B.12 oraz przy uwzględnieniu danych z badania klinicznego, (publikacja Dreyling 2016) w zakresie liczby pacjentów, którzy rozpoczynają leczenie kolejnej linii po terapii ibrutynibem. W analizie pacjenci z populacji docelowej stosują leczenie standardowe lub terapię z wykorzystaniem BREX (Tecartus).

Liczbę chorych z populacji docelowej, którzy otrzymają lek Tecartus określono przy uwzględnieniu: opinii ekspertów klinicznych [REDAKTOWANO], danych o aktualnej liczbie pacjentów stosujących produkt w analizowanym wskazaniu oraz na podstawie prognoz Producenta. Udziały schematów leczenia, stosowanych w ramach leczenia standardowego, określono w oparciu o dane z badania [REDAKTOWANO] oraz opinii ekspertów [REDAKTOWANO]. Biorąc pod uwagę niskie koszty terapii stosowanych w ramach leczenia standardowego, w porównaniu do kosztów terapii Tecartus, udziały poszczególnych schematów w scenariuszu istniejącym nie mają wpływu na wnioski płynące z analizy.

W analizie, spójnie z przeprowadzoną równolegle analizą ekonomiczną, uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków, koszty procedur związanych z ich podaniem, koszty monitorowania i leczenia stanów zdrowia oraz koszty opieki paliatywnej. Wydatki w populacji docelowej oszacowano dla wyznaczonej liczebności populacji docelowej oraz przyjętej liczby nowych terapii BREX. W celu oszacowania kosztów w 2-letnim horyzoncie wykorzystano dane dotyczące efektywności zaczerpnięte z przeprowadzonej analizy ekonomicznej.

Wyniki dla scenariuszy uwzględnionych w analizie (scenariusz istniejący, w którym założono brak dalszego finansowania produktu Tecartus w analizowanej populacji docelowej oraz scenariusz nowy, w którym założono jego dalsze finansowanie ze środków publicznych) przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym. Wydatki w scenariuszu nowym oraz wydatki inkrementalne obliczono przy uwzględnieniu proponowanych zasad umowy podziału ryzyka oraz bez ich uwzględnienia.

WYNIKI

Populacja

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi 141 osób w 1. roku analizy oraz 143 osoby w 2. roku. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie otrzymuje leczenia BREX. W scenariuszu nowym liczba pacjentów z populacji docelowej, którzy otrzymają BREX wyniesie [REDACTED]

Scenariusz istniejący

W przypadku braku przedłużenia decyzji dotyczącej finansowania BREX, prognozowane wydatki całkowite płatnika publicznego na leczenie pacjentów z populacji docelowej wyniosą około 3,44 mln zł w 1. roku oraz około 4,92 mln zł w 2. roku. W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych z finansowaniem BREX w leczeniu MCL.

Scenariusz nowy

[REDACTED]

[REDACTED]

Wydatki inkrementalne

[REDACTED]

[REDACTED]

WNIOSKI KOŃCOWE

[REDACTED]

[REDACTED]

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o przedłużeniu finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego breksukabtagen autoleucel (BREX, Tecartus) stosowanego w leczeniu nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka z komórek płaszczka (MCL, ang. *mantle cell lymphoma*) u dorosłych pacjentów, którzy uprzednio otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego, w tym inhibitor kinazy tyrozynowej Brutona (iBTK, ang. *Bruton's tyrosine kinase inhibitor*).

Od 1 września 2023 roku breksukabtagen autoleucel (produkt leczniczy Tecartus) jest refundowany w Polsce w wyżej wymienionym wskazaniu w ramach Funduszu Medycznego jako technologia lekowa o wysokim poziomie innowacyjności (program lekowy B.12.FM). W związku ze zbliżającą się datą wygaśnięcia decyzji refundacyjnej przeprowadzono aktualizację raportu HTA.

W analizie założono przedłużenie finansowania w ramach programu lekowego.

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Praktyka kliniczna

MCL jest chorobą nieuleczalną. Dostępne metody leczenia umożliwiają uzyskiwanie przejściowych remisji choroby. Leczenie pacjentów z MCL obejmuje stosowanie:

- chemioterapii,
- immunochemioterapii,
- leków immunomodulujących,
- inhibitorów proteasomu,
- przeszczepu komórek macierzystych,
- radioterapii,
- leków ukierunkowanych molekularnie,
- nowych metod leczenia takich jak CAR-T [1].

Aktualnie w Polsce dla chorych z opornym lub nawrotowym MCL dostępne jest leczenie w programie lekowym (PL) B.12, obejmujące stosowanie ibrutynibu w monoterapii (lek należący do grupy iBTK). Lek ten dedykowany jest dla pacjentów po co najmniej 1 linii leczenia. Dostępna jest również terapia CAR-T BREX) u pacjentów po co najmniej dwóch liniach leczenia, w tym iBTK, będąca przedmiotem niniejszej analizy. Pozostałe leki stosowane w MCL są refundowane są w ramach katalogu chemioterapii (są m.in. rytuksymab i bendamustyna oraz szereg innych chemioterapeutyków) lub katalogu otwartego (prednizon i deksametazon, wchodzące w skład większości zalecanych przez wytyczne praktyki klinicznej schematów chemioimmunoterapii) [1, 2].

1.2.2. Badanie [REDACTED]

Źródłem danych dotyczących terapii stosowanych w leczeniu pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie MCL w niniejszej analizie, w przypadku braku dostępności BREX, jest badanie ilościowe przygotowane przez firmę [REDACTED]

Dane z badania [REDACTED] zostały wykorzystane w analizie wpływu na budżet składanej w pierwszym wniosku refundacyjnym produktu Tecartus w analizowanym wskazaniu [1]. W ramach prac nad niniejszą analizą nie uzyskano i nie odnaleziono nowszych danych w tym zakresie.

Etapy terapii pacjentów z MCL

Wśród pacjentów z rozpoznaniem MCL znajdujących się pod opieką ośrodka ankietowanych lekarzy, połowa z nich jest w trakcie 1. linii leczenia lub znajduje się w stanie remisji po 1. linii leczenia. Pacjenci w trakcie leczenia co najmniej 3. linii lub będący w stanie remisji po zakończeniu 3. linii leczenia lub dalszej stanowią mniej niż [REDACTED] pacjentów.

Terapie stosowane w 2. lub 3. linii leczenia pacjentów z MCL

[illegible]

a) nie jest jasne dlaczego wartości nie sumują się do 100%; do dalszych obliczeń odsetki zostały znormalizowane do 100%

R - rytuksymab

R-CHOP: rytuksymab + cyklofosfamid + dokсорubicyna + winkrystyna + prednizon

BR: bendamustyna + rytuksymab

DHAP / R-DHAP: cisplatyna + wysokie dawki cytarabiny + deksametazon (+/- rytuksymab)

R-HAD: rytuksymab + deksametazon + cytarabina

Hyper-CVAD: cyklofosfamid, winkrystyna, dokсорubicyna, deksametazon / metotreksat, cytarabina

R-CVP – rytuksymab + cyklofosfamid + winkrystyna + prednizon

COP / R-COP: cyklofosfamid + winkrystyna + prednizon (+/- rytuksymab)

R-BAC: rytuksymab + bendamustyna + cytarabina

ICE / R-ICE: ifosfamid + karboplatyna + etopozyd (+/- rytuksymab)

IVAC / R-IVAC: ifosfamid + etopozyd + wysokie dawki cytarabiny (+/- rytuksymab)

FCR: fludarabina + cyklofosfamid+ rytuksymab

Analizując wyniki badania [REDAKTOWANE] w kontekście niniejszej analizy należy wziąć pod uwagę zmiany jakie zaszły od momentu badania do dziś w zakresie refundacji wymienionych leków / schematów leczenia:

- ibrutynib – [REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]. Aktualnie lek ten jest finansowany w ramach programu lekowego B.12 i pacjenci z populacji docelowej dla BREX będą po wcześniejszej terapii tym lekiem (rozdz. 2.5). A zatem ponowne stosowanie ibrutynibu po niepowodzeniu terapii ibrutynibem na wcześniejszym etapie leczenia wydaje się mało prawdopodobne.
- piksantron – ówczesnie był refundowany w ramach programu lekowego B.93 we wskazaniu: leczenie chłoniaka nieziarniczego z limfocytów B (ICD-10 C83, C85). Obecnie piksantron nie jest refundowany w żadnym wskazaniu. Zasadnym jest więc założenie, że w chwili obecnej nie jest on stosowany w ramach aktualnej praktyki klinicznej.
- akalabrutynib – wymieniony jako lek stosowany [REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE] Jako że jego refundacja obejmuje wyłącznie leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (w ramach programu B.79), nie jest jasne w jaki sposób leczenie akalabrutynibem mogą otrzymywać pacjenci z MCL.

Z uwagi na powyższe, w dalszej części analizy (rozdz. 2.6.1) w oszacowaniach dotyczących udziałów leków stosowanych w ramach leczenia standardowego (SoC, ang. *standard of care*) pominięto piksantron, ibrutynib oraz akalabrutynib.

1.2.3. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie aktualnej liczebności populacji docelowej przeprowadzono dla okresu od października 2024 do września 2025 (12 miesięcy poprzedzające horyzont czasowy analizy), z wykorzystaniem tej samej metodyki i źródeł danych, które wykorzystano do prognozy liczebności populacji docelowej.

Według przeprowadzonych w rozdz. 2.5 prognoz, w okresie od X.2024 do IX.2025 terapia ibrutynibem zostanie przerwana u 226 chorych (Tabela 10). Uwzględniając, że 59% z nich otrzyma kolejną linię leczenia, aktualna liczebność populacji docelowej wynosi 134 chorych.

Tabela 3.
Aktualna liczebność populacji docelowej

Wskazanie	Liczba pacjentów
MCL	134

1.2.4. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w okresie X.2024-IX.2025. W celu oszacowania aktualnych wydatków, konieczne jest wskazanie liczby pacjentów, którzy otrzymają leczenie BREX w tym czasie. Dane kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych obliczeń są takie same jak w pełnych obliczeniach niniejszej analizy.

Jak zostanie wskazane w rozdziale 2.6.2, prognozowana docelowa roczna liczba chorych który otrzymają BREX wyniesie [REDACTED]. Wg aktualnych danych refundacyjnych (rozdz. 1.2.5), w II połowie 2024 r., leczenie otrzymało 21 pacjentów (Tabela 6). Biorąc pod uwagę widoczny trend wzrostowy dla liczby leczonych chorych oraz fakt, że aktualna liczba leczonych pacjentów jest niższa niż przewidywana docelowa przyjęto, że w okresie X.2024-IX.2025 leczenie BREX otrzymają [REDACTED] oraz pozostali chory będą stosować leczenie standardowe.

Biorąc powyższe pod uwagę, bieżące aktualne wydatki płatnika publicznego na leczenie pacjentów z populacji docelowej wynoszą [REDACTED] to wydatki związane z finansowaniem BREX (koszt leku).

Tabela 4.
Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej

Kategoria	Wydatki
Łączne wydatki, w tym:	[REDACTED]
Koszt leków, w tym:	45,89 mln zł
Bieżące wydatki na Tecartus	[REDACTED]
Koszt leków SoC	1,01 mln zł
Pozostałe koszty	4,95 mln zł
Podanie leków	4,35 mln zł
Monitorowanie i leczenie stanów zdrowia	0,41 mln zł
Opieka terminalna	0,19 mln zł

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.2.5. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualnie produkt leczniczy Tecartus finansowany jest ze środków publicznych w PL B.12.FM w leczeniu MCL (populacja niniejszej analizy) oraz w ramach PL B.65 w leczeniu chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną (ALL, ang. *acute lymphoblastic leukaemia*). Zgodnie z danymi NFZ z realizacji programów lekowych w pierwszej połowie 2024 roku breksukabtagen autoleucel zastosowany był u 11 pacjentów z MCL [4] i 0 pacjentów z ALL [5]. Należy podkreślić, że BREX finansowany jest w ALL od 01.10.2024 roku, zatem dane sprawozdawcze NFZ nie obejmują okresu finansowania BREX w tym wskazaniu.

Tabela 5.
Populacja, w której BREX jest aktualnie finansowany – realizacja programów lekowych

Rok	2023	1 połowa 2024
MCL	1	11
ALL	0	0

MCL – chłoniak z komórek płaszczka; ALL – ostra białaczka limfoblastyczna

Analizie poddano również dane sprzedażowe NFZ publikowane na stronie internetowej serwisu IKARPro (www.ikarpro.pl). Poniżej przedstawiono raportowane wartości. Biorąc pod uwagę schemat dawkowania, liczba zrefundowanych opakowań odpowiada liczbie pacjentów, którzy otrzymali leczenie.

Tabela 6.
Populacja, w której BREX jest aktualnie finansowany – dane sprzedażowe

Okres	Liczba opakowań	Okres	Liczba opakowań
02-2023	-	2023	1
03-2023	-		
04-2023	-		
05-2023	-		
06-2023	-		
07-2023	-		
08-2023	-		
09-2023	-		
10-2023	-		
11-2023	-		
12-2023	1		
01-2024	-	I połowa 2024	3
02-2024	-		
03-2024	-		

Okres	Liczba opakowań	Okres	Liczba opakowań
04-2024	1		
05-2024	0		
06-2024	2		
07-2024	1		
08-2024	3		
09-2024	7	II połowa 2024	21
10-2024	5		
11-2024	1		
12-2024	4		

1.2.6. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Populacja pacjentów, u których BREX może być zastosowany, obejmuje następujące wskazania [6]:

- leczenie nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka z komórek płaszczu u dorosłych pacjentów, którzy uprzednio otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego, w tym inhibitor kinazy tyrozynowej Brutona; omawiana populacja stanowi populację docelową niniejszej analizy,
- leczenie nawrotowej lub opornej na leczenie ostrej białaczki limfoblastycznej wywodzącej się z prekursorów limfocytów B u dorosłych pacjentów w wieku 26 lat i starszych.

Pierwsza z podgrup odpowiada populacji docelowej niniejszej analizy, której oszacowanie na lata 10.2025-09.2027 przedstawiono w dalszej części analizy. Dla uproszczenia przyjęto, że aktualna roczna liczebność populacji docelowej jest równa liczebności tej populacji w okresie X.2025-IX.2026.

Oszacowanie liczebności populacji pacjentów z nawrotową lub oporną ALL przeprowadzono w analizie wpływu na budżet dla produktu Tecartus przedłożonej we wniosku refundacyjnym zgodnie ze zleceniem 23/2024 [7]. Oszacowana roczna liczebność analizowanej populacji wynosi [REDACTED] (dane za 2025 rok).

Tabela 7.
Roczna liczebność populacji, w której BREX może być zastosowany

Populacja	Roczna liczebność
MCL	134
ALL	[REDACTED]
Suma	[REDACTED]

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 oraz art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji dopuszczalne jest utworzenie odrębnej grupy limitowej dla leku w sytuacji, gdy nie zostają spełnione następujące warunki względem leków w istniejących grupach:

- posiadanie tej samej nazwy międzynarodowej albo innej nazwy międzynarodowej, przy spełnieniu warunku podobnego działania terapeutycznego i zbliżonego mechanizmu działania,
- podobna skuteczność,
- podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny pomimo odmiennych mechanizmów działania leków.

Aktualnie produkt Tecartus finansowany jest w ramach grupy limitowej 1226.2 – breksukabtagen autoleucel [2]. W analizie założono kontynuację finansowania w tej grupie limitowej w przypadku przedłużenia decyzji o finansowaniu produktu ze środków publicznych.

1.4. Założenia analizy

Analiza została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym od 1 października 2025 roku do 30 września 2027 roku. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Ze względu na niewielki poziom odpłatności pacjentów, obie perspektywy można uznać za tożsame.

W pierwszej kolejności wyznaczono liczebność populacji docelowej analizy. Określono ją w oparciu o dane refundacyjne NFZ, dotyczące liczby pacjentów leczonych ibrutynibem (IBR) w programie lekowym B.12 oraz przy uwzględnieniu wyników publikacji Dreyling 2016 [8] w zakresie liczby pacjentów, którzy rozpoczynają leczenie kolejnej linii po terapii ibrutynibem. Biorąc pod uwagę kryteria włączenia do terapii IBR, leku z grupy iBTK oraz kryteria włączenia do terapii BREX, w polskiej praktyce klinicznej populację docelową stanowią chorzy po przebytej terapii IBR.

W analizie przyjęto, że chorzy z populacji docelowej będą otrzymywać BREX lub stosować terapię SoC, na którą składają się różne schematy leczenia finansowane w ramach katalogu chemioterapii lub wykazu otwartego. Udział terapii BREX określono przy uwzględnieniu danych o liczbie pacjentów stosujących ten produkt w analizowanym wskazaniu (dane refundacyjne oraz otrzymane od Zamawiającego) oraz opinii ekspertów klinicznych [REDACTED] dotyczących prognozowanego udziału BREX w populacji docelowej w przypadku jego refundacji. Udziały schematów stosowanych w ramach SoC określono w oparciu o omówione wcześniej dane z badania [REDACTED] oraz dodatkowo na opinii ekspertów [REDACTED]. Dane te były również wykorzystane w analizie wpływu na budżet składanej w pierwszym wniosku refundacyjnym dla produktu Tecartus w analizowanym wskazaniu w 2023 roku [9]. W ramach prac nad niniejszą analizą dokonano niewielkiej korekty tych danych, biorąc pod uwagę m.in. zmiany jakie zaszły od tamtego

czasu na wykazie leków refundowanych. Natomiast biorąc pod uwagę niskie koszty terapii stosowanych w ramach SoC w porównaniu do kosztu leku Tecartus, udziały poszczególnych schematów SoC nie będą mieć wpływu na wnioski płynące z analizy.

W analizie, spójnie z przeprowadzoną równolegle analizą ekonomiczną [10], uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków, koszty procedur związanych z podaniem leków, koszty monitorowania i leczenia stanów zdrowia oraz koszty opieki paliatywnej. W celu oszacowania kosztów w całym horyzoncie analizy wykorzystano dane dotyczące efektywności klinicznej BREX i SoC (przeżycie całkowite, przeżycie wolne bez progresji) zaczerpnięte z przeprowadzonej analizy ekonomicznej.

Analizę przeprowadzono dla dwóch scenariuszy. W scenariuszu istniejącym założono brak kontynuacji finansowania BREX ze środków publicznych i tym samym wszyscy chorzy z populacji docelowej będą otrzymywać leczenie SoC. W scenariuszu nowym uwzględniono dalsze finansowanie BREX w ramach programu lekowego i pacjenci będą stosować to leczenie lub SoC zgodnie z danymi o udziałach. Dla każdego ze scenariuszy wyznaczono wydatki całkowite oraz z podziałem na kategorie kosztowe. Wyznaczono także różnicę w wydatkach między scenariuszami. Niepewność wyników analizowano w ramach jednokierunkowych analiz wrażliwości.

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla Tecartus w leczeniu nawrotowego lub opornego na leczenie MCL u dorosłych pacjentów, którzy uprzednio otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego, w tym iBTK.
2. Na podstawie dostępnych źródeł danych przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od października 2025 roku. W dalszych obliczeniach każdy rok analizy podzielono na miesiące.
3. Na podstawie dostępnych źródeł danych oszacowano rozpowszechnienie produktu Tecartus oraz pozostałych interwencji / schematów leczenia uwzględnionych w analizie w populacji docelowej.
4. Określono następujące kategorie kosztowe:
 - a. związane z leczeniem BREX, tj.: koszt kwalifikacji do programu lekowego, produktu Tecartus, pobrania limfocytów T, terapii pomostowej, chemioterapii limfodeplecyjnej, podania produktu Tecartus, monitorowania pacjenta w programie lekowym,
 - b. związane terapią SoC, tj.: koszty substancji czynnych oraz ich podania,
 - c. związane ze stanem pacjenta, tj.: monitorowanie i leczenie stanów zdrowia oraz opieki paliatywnej.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w okresie od października 2025 r. do września 2027 r.:
 - a. dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku przedłużenia decyzji refundacyjnej i w konsekwencji braku finansowania BREX ze środków publicznych,
 - b. dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o dalszym finansowaniu BREX ze środków publicznych.

Dodatkowo, dla scenariusza nowego, w wariantcie analizy z uwzględnieniem RSS, [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie Microsoft Office 365, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia). Spośród wszystkich leków uwzględnionych w analizie współpłacenie przez pacjentów dotyczy dwóch z nich: deksametazonu oraz prednizonu. Dla pozostałych uwzględnionych w analizie kategorii kosztowych współpłacenie nie występuje. Współpłacenie nie występuje także dla pozostałych z uwzględnionych kategorii kosztowych. W związku z tym należy uznać, że wyniki z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęte podejście jest zgodne z wytycznymi AOTMiT w tym zakresie.

W celu wykazania tożsamości wniosków płynących z analizy przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie (wariant G), w której wyniki wygenerowano z uwzględnieniem kosztów całkowitych płatnika i pacjentów za omawiane leki. Analogiczne podejście zastosowano w przeprowadzonej analizie ekonomicznej.

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że decyzja refundacyjna dla BREX zostanie przedłużona począwszy od 1 października 2025 roku. [REDACTED]

2.5. Populacja

Populację docelową w analizie stanowią pacjenci z MCL, którzy uprzednio otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego, w tym iBTK.

Aktualnie jedynym dostępnym i refundowanym w MCL lekiem z grupy iBTK jest ibrutynib (IBR) – od 1 maja 2023 r. terapia z zastosowaniem IBR w MCL jest finansowana w ramach PL B.12. Dodatkowo lek ten jest refundowany dla pacjentów po zastosowaniu wcześniej co najmniej 1 linii leczenia. Tym samym po leczeniu ibrutynibem pacjenci z MCL są otrzymywanych co najmniej dwóch liniach leczenia, a więc kwalifikują się do populacji docelowej niniejszej analizy.

2.5.1. Liczba pacjentów przerywających leczenie IBR

Oszacowanie liczby pacjentów przerywających leczenie IBR przeprowadzono na podstawie danych ze statystyk NFZ [11]. W pierwszym kroku oszacowano liczby pacjentów rozpoczynających oraz przerywających terapię IBR w kolejnych miesiącach na podstawie danych od maja do grudnia 2023 r. Następnie określono liczbę pacjentów leczonych IBR w PL w kolejnych miesiącach. Należy mieć przy tym na uwadze, że nie uwzględniono wprost liczb pacjentów leczonych IBR raportowanych w statystykach dla kolejnych miesięcy, gdyż liczby te odnoszą się do pacjentów, u których w danym miesiącu rozliczono jakiekolwiek świadczenie w programie, nie zaś do wszystkich pacjentów w programie (w szczególności liczby te nie obejmują pacjentów, którzy podają sobie lek samodzielnie i w danym miesiącu nie wymagali rozliczenia żadnego świadczenia). W świetle powyższej obserwacji, w celu określenia liczb pacjentów leczonych w kolejnych miesiącach konieczna była analiza przepływu pacjentów programie, tj. modelowanie liczby pacjentów w kolejnym miesiącu jako liczby pacjentów z miesiąca poprzedniego powiększonej o liczbę nowych pacjentów i pomniejszonej o liczbę pacjentów przerywających.

W poniższej tabeli zestawiono dane historyczne dotyczące liczby pacjentów leczonych IBR oraz oszacowania w zakresie liczby pacjentów rozpoczynających i przerywających leczenie, a także miesięcznej częstości przerywania leczenia.

Tabela 8.
Przepływ pacjentów leczonych IBR w PL B.12

A	B	C $C(n) = B(n) - B(n-1)$	D	E $E(n) = D(n) - D(n-1)$	F $F(n) = F(n-1) + C(n) - E(n)$	G $G(n) = E(n) / F(n-1)$
Miesiąc	Skumulowana liczba pacjentów leczonych IBR od 05.2023	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie IBR	Skumulowana liczba pacjentów leczonych IBR wstecz do 12.2023 ^a	Liczba przerywających leczenie IBR	Liczba pacjentów stosujących IBR	Miesięczna częstość przerywania leczenia
05.2023	25	25	183	-	25	-
06.2023	63	38	183	0	63	0%
07.2023	86	23	174	9	77	14%
08.2023	108	22	166	8	91	10%
09.2023	130	22	157	9	104	10%
10.2023	148	18	147	10	112	10%
11.2023	166	18	134	12 ^b	118	-
12.2023	183	17	105	13 ^b	122	-

a) liczba pacjentów stosujących lek w okresie od danego miesiąca do grudnia 2023 r.

b) Estymacja przy założeniu średniego odsetka przerywania leczenia wynoszącego 11%. Odstąpiono od prognozy w oparciu o kolumnę D, gdyż w listopadzie i grudniu 2023 r. nastąpił gwałtowny spadek wartości w tej kolumnie, co mogłoby fałszywie sugerować znaczną liczbę pacjentów przerywających leczenie. Tymczasem przyczyną tego spadku i utraty pacjentów jest nie tylko wypadanie z leczenia, ale również wspomniany wyżej brak konieczności rozliczania świadczeń dla pacjentów leczonych IBR w każdym miesiącu terapii – w konsekwencji w krótkim przedziale czasowym, a więc takim, jak okres 2-miesięczny od listopada do grudnia, część pacjentów nie miała rozliczonego świadczenia pomimo kontynuacji leczenia IBR w PL.

Średnia liczba pacjentów rozpoczynających leczenie IBR wyniosła 23 pacjentów miesięcznie, przy czym wydaje się, że wartość z czerwca wynosząca 38 nowych pacjentów jest wartością odstającą. Uwzględniając wyłącznie dane od lipca do grudnia 2023 r. średnia liczba pacjentów rozpoczynających leczenie wynosiła 20 pacjentów miesięcznie. Średni odsetek przerywania terapii wyniósł w okresie od lipca do października 2023 r. 11% miesięcznie.

Powyższe dane dotyczą stosunkowo krótkiego okresu refundacji, zatem wykorzystano dodatkowo mniej szczegółowe, ale bardziej aktualne dane z uchwały Rady NFZ za II kwartał 2024 r. [12]. Z danych tych wynika, że w pierwszej połowie 2024 r. leczonych IBR w PL B.12 było 229 pacjentów. Biorąc pod uwagę wyniki powyższego modelowania wskazujące, że w grudniu 2023 r. leczonych było 122 pacjentów oraz miesięczny odsetek przerywania wynoszący 11%, można estymować, że na początku 2024 r. leczenie IBR kontynuowało 108 pacjentów. W konsekwencji w pierwszej połowie 2024 r. rozpoczęło leczenie IBR 121 pacjentów, tj. 20 pacjentów miesięcznie, a więc dynamika włączania nowych pacjentów była podobna, jak w 2023 r. (Tabela 9).

Tabela 9.
Oszacowanie liczby pacjentów rozpoczynających leczenie IBR w PL B.12 w 1. poł. 2024 r.

Parametr	Wartość	Uzasadnienie / źródło
Liczba pacjentów w 12.2023	122	Tabela 8
Liczba pacjentów w 01.2024	108	$122 - 11\% \times 122$
Liczba pacjentów leczonych w 1. poł. 2024 r.	229	Uchwała Rady NFZ za II kwartał 2024 r.

Parametr	Wartość	Uzasadnienie / źródło
Liczba nowych pacjentów w 1 poł. 2024 r.	121	229 – 108

Na podstawie powyższej analizy danych historycznych przeprowadzono prognozę liczby pacjentów leczonych i przerywających leczenie IBR w okresie do końca horyzontu czasowego niniejszej analizy (tj. do września 2027 r.). W celu przeprowadzenia prognozy wykorzystano:

- liczbę pacjentów leczonych w grudniu 2023 r. (122 pacjentów, por. ostatni wiersz w kolumnie F w Tabeli 8),
- prognozowaną liczbę nowych pacjentów w kolejnych miesiącach (20 pacjentów miesięcznie),
- prognozowany odsetek przerywania leczenia w kolejnych miesiącach (11% miesięcznie).

Na tej podstawie możliwe było wyznaczenie liczby pacjentów leczonych oraz liczby pacjentów przerywających w kolejnych miesiącach.

Tabela 10.
Prognoza liczby pacjentów na IBR w PL B.12

A	B $B(n)=B(n-1)+C(n)-D(n)$	C $C(n)=20$	D $D(n)=B(n-1) \times 11\%$
Miesiąc	Liczba pacjentów na IBR w PL B.12	Liczba nowych pacjentów na IBR	Liczba pacjentów przerywających IBR
sty.24	128	20	13
lut.24	134	20	14
mar.24	140	20	15
kwi.24	144	20	15
maj.24	149	20	16
cze.24	152	20	16
lip.24	156	20	17
sie.24	159	20	17
wrz.24	161	20	18
paź.24	163	20	18
lis.24	166	20	18
gru.24	167	20	18
sty.25	169	20	18
lut.25	170	20	19
mar.25	172	20	19
kwi.25	173	20	19
maj.25	174	20	19
cze.25	175	20	19
lip.25	176	20	19
sie.25	176	20	19

A	B $B(n)=B(n-1)+C(n)-D(n)$	C $C(n)=20$	D $D(n)=B(n-1) \times 11\%$
Miesiąc	Liczba pacjentów na IBR w PL B.12	Liczba nowych pacjentów na IBR	Liczba pacjentów przerywających IBR
wrz.25	177	20	19
paź.25	178	20	20
lis.25	178	20	20
gru.25	179	20	20
sty.26	179	20	20
lut.26	179	20	20
mar.26	180	20	20
kwi.26	180	20	20
maj.26	180	20	20
cze.26	180	20	20
lip.26	181	20	20
sie.26	181	20	20
wrz.26	181	20	20
paź.26	181	20	20
lis.26	181	20	20
gru.26	181	20	20
sty.27	181	20	20
lut.27	182	20	20
mar.27	182	20	20
kwi.27	182	20	20
maj.27	182	20	20
cze.27	182	20	20
lip.27	182	20	20
sie.27	182	20	20
wrz.27	182	20	20

Na podstawie powyższej prognozy określono liczby pacjentów przerywających leczenie IBR w 1. i 2. roku horyzontu analizy.

Tabela 11.
Liczba pacjentów przerywających leczenie IBR w PL B.12 - prognoza

Parametr	1. rok 10.2025-09.2026	2. rok 10.2026-09.2027
Liczba pacjentów przerywających leczenie IBR w PL B.12	238	241

2.5.2. Odsetek pacjentów rozpoczynających kolejną linię leczenia po IBR

Biorąc pod uwagę, że nie wszyscy pacjenci przerywający leczenie będą rozpoczynać kolejną linię leczenia (dotyczy to np. pacjentów, u których przyczyną przerwania terapii IBR był zgon), w kolejnym kroku określono odsetek pacjentów, którzy rozpoczną leczenie kolejnej linii. W tym celu wykorzystano wyniki badania RAY (randomizowanego badania klinicznego porównującego IBR i temsyrolimus u pacjentów z opornym/nawrotowym MCL) [8]. Zgodnie z danymi zawartymi w publikacji Dreyling 2016 opisującej wyniki badania RAY, leczenie IBR przerwało 74 pacjentów, a 44 chorych otrzymało po IBR kolejną linię leczenia, co oznacza, że 59% spośród pacjentów przerywających leczenie otrzymało kolejną linię.

Tabela 12.
Odsetek pacjentów rozpoczynających kolejną linię leczenia po IBR

Parametr	Wartość
Liczba pacjentów przerywających leczenie IBR w badaniu RAY	74
Liczba pacjentów rozpoczynających kolejną linię po IBR w badaniu RAY	44
Odsetek pacjentów rozpoczynających kolejną linię po IBR wśród pacjentów, którzy przerwali leczenie	59%

2.5.3. Podsumowanie

W poniższej tabeli podsumowano oszacowanie liczebności populacji docelowej.

Tabela 13.
Oszacowanie liczebności populacji docelowej – podsumowanie

Parametr	Odsetek	1. rok 10.2025-09.2026	2. rok 10.2026-09.2027
Liczba pacjentów przerywających leczenie IBR w PL B.12	–	238	241
Liczba pacjentów rozpoczynających kolejną linię po IBR	59%	141	143

W obliczeniach analizy pacjenci z populacji docelowej są włączani do obliczeń równomiernie w kolejnych miesięcznych cyklach danego roku.

Ze względu na fakt, że każda prognoza związana jest z niepewnością danych, przeprowadzono analizę wrażliwości przy uwzględnieniu zmiennej wartości liczebności populacji docelowej. W analizie wrażliwości (wariant A) przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu 10% mniejszej / większej liczebności populacji docelowej w odniesieniu do analizy podstawowej. Dane źródłowe nie dają przesłanek do wybrania innego zakresu zmienności liczebności populacji docelowej.

Tabela 14.
Liczebność populacji docelowej – analiza wrażliwości

Parametr	1. rok 10.2025-09.2026	2. rok 10.2026-09.2027
Liczba pacjentów z populacji docelowej – wariant minimalny	127	129
Liczba pacjentów z populacji docelowej – wariant maksymalny	155	157

2.6. Udziały

2.6.1. Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym przyjęto, że decyzja refundacyjna dla BREX nie zostanie przedłużona. W związku z tym przyjęto 100% rozpowszechnienie terapii standardowej (SoC).

Schematy leczenia stosowane w ramach SoC określono na podstawie opinii ekspertów [REDAKTOWANE] oraz badania ankietowego [REDAKTOWANE], którego metodykę oraz wyniki w tym zakresie przedstawiono w rozdziale 1.2.1. Biorąc pod uwagę niewielkie różnice w kosztach terapii stosowanych w analizowanej populacji pacjentów (relatywnie do kosztów BREX) w analizie odstępiono od aktualizacji danych w zakresie udziałów leków/schematów stosowanych w ramach leczenia standardowego.

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

Kompilując ze sobą wyniki badania [REDAKTOWANE] w zakresie odsetków pacjentów stosujących poszczególne terapie w ramach 2. lub 3. linii leczenia (Tabela 1) oraz udziały schematów chemioterapii w ramach danego rodzaju terapii i linii leczenia (Tabela 2), wyznaczono udziały schematów przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 15.
Udziały schematów leczenia stosowanych wśród pacjentów z MCL w ramach 2. i 3. linii leczenia

[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Z uwagi na mnogość schematów leczenia stosowanych w leczeniu pacjentów z MCL dla uproszczenia przyjęto, że do określenia kosztów SoC wykorzystane będą dane dotyczące schematów stosowanych u co najmniej 2% pacjentów w ramach 2. lub 3. linii. Jako że koszty terapii stosowanych w ramach badań klinicznych, programu rozszerzonego dostępu i indywidualnego finansowania nie stanowią kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego, w obliczeniach pominięto kategorię *Inne* oraz, zgodnie z uzasadnieniem przedstawionym w rozdz. 1.2.2 ibrutynib i piksantron, a udziały przeskalowano tak, aby sumowały się do 100%. Finalnie wykorzystując dane dotyczące odsetków pacjentów w kolejnych liniach leczenia () wyznaczono średnie udziały schematów leczenia stosowanych w ramach SoC przedstawione w poniżej.

Category	Value
Category 1	10
Category 2	80
Category 3	10
Category 4	10
Category 5	10
Category 6	10
Category 7	10
Category 8	10
Category 9	10
Category 10	10
Category 11	10
Category 12	10
Category 13	10
Category 14	10
Category 15	10
Category 16	10
Category 17	10
Category 18	10
Category 19	10
Category 20	10
Category 21	10
Category 22	10
Category 23	10
Category 24	10
Category 25	10
Category 26	10
Category 27	10
Category 28	10
Category 29	10
Category 30	10
Category 31	10
Category 32	10
Category 33	10
Category 34	10
Category 35	10
Category 36	10
Category 37	10
Category 38	10
Category 39	10
Category 40	10
Category 41	10
Category 42	10
Category 43	10
Category 44	10
Category 45	10
Category 46	10
Category 47	10
Category 48	10
Category 49	10
Category 50	10
Category 51	10
Category 52	10
Category 53	10
Category 54	10
Category 55	10
Category 56	10
Category 57	10
Category 58	10
Category 59	10
Category 60	10
Category 61	10
Category 62	10
Category 63	10
Category 64	10
Category 65	10
Category 66	10
Category 67	10
Category 68	10
Category 69	10
Category 70	10
Category 71	10
Category 72	10
Category 73	10
Category 74	10
Category 75	10
Category 76	10
Category 77	10
Category 78	10
Category 79	10
Category 80	10
Category 81	10
Category 82	10
Category 83	10
Category 84	10
Category 85	10
Category 86	10
Category 87	10
Category 88	10
Category 89	10
Category 90	10
Category 91	10
Category 92	10
Category 93	10
Category 94	10
Category 95	10
Category 96	10
Category 97	10
Category 98	10
Category 99	10
Category 100	10

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

Począwszy od stycznia 2023 roku lenalidomid jest refundowany w ramach katalogu chemioterapii we wskazaniu leczenia w monoterapii dorosłych pacjentów z nawracającym lub opornym na leczenie MCL [14] (wcześniej finansowanie leczenia MCL odbywało się w ramach programu lekowego B.93), zaś od maja 2023 roku zakres wskazań refundowanych lenalidomidu dotyczących MCL został rozszerzony o możliwość zastosowania w skojarzeniu z rytuksymabem [15]. W związku z tym, listę schematów stosowanych w ramach SoC rozszerzono o schemat R-LEN (rytuksymab, lenalidomid), a udziały lenalidomidu wynikające z konsensusu ekspertów ██████████ rozdzielono po równo między lenalidomid stosowany w monoterapii i lenalidomid stosowany w skojarzeniu z rytuksymabem.

Podsumowanie udziałów schematów leczenia stosowanych w ramach SoC i uwzględnionych w niniejszej analizie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 18.
Udziały schematów w ramach SoC – dane przyjęte w analizie

a) bendamustyna została przyjęta jako przedstawiciel monoterapii

2.6.2. Scenariusz nowy

Aktualnie dostępne dane refundacyjne NFZ dotyczące realizacji programów lekowych oraz dotyczące liczby pacjentów, u których BREX został zastosowany w ramach programu lekowego B.12.FM wskazują że leczeniem objęto 1 pacjenta w okresie 01.09.2023-31.12.2023 oraz 11 pacjentów w okresie 01.01.2024-30.06.2024. Dane sprzedażowe NFZ wskazują na niższe wartości, niż prezentowane w danych dotyczących realizacji programów. Wg nich w 2023 roku sprzedano 1 opakowanie (=1 pacjent) BREX, zaś w 2024 roku sprzedanych zostało 24 opakowania (=24 pacjentów) BREX. Rozbieżności w danych NFZ – 11 opakowań w 1 połowie 2024 zgodnie z danymi z realizacji programów lekowych w zestawieniu do 3 opakowań zgodnie z danymi sprzedażowymi – mogą wynikać z różnic w czasie od włączenia pacjenta do programu lekowego do podania mu leku (minimum miesiąc różnicy) oraz z różnic w sposobie raportowania. W szczególności należy podkreślić, że dane z grudnia 2024 mogą być niepełne oraz w przyszłości skorygowane przez finalne roczne korekty danych NFZ, które wpływają na wartości sprawozdawane w grudniu każdego roku.

Dane odnośnie liczby pacjentów z MCL, u których zastosowano BREX, dostępne są również na podstawie danych Producenta. Poniżej przedstawiono otrzymane dane.

Tabela 19.
Populacja, w której BREX jest aktualnie finansowany – realizacja programów lekowych

Rok	2023	1 połowa 2024	2 połowa 2024	2025**
Dane z realizacji programów lekowych	1	11	b.d.	b.d.
Dane sprzedażowe NFZ	1	3	21	b.d.
Dane producenta	■	■	■	■

* dane z okresu 28.09.2023-31.12.2023

** dane z okresu 01.01.2025-03.02.2025; u kolejnych 3 pacjentów planowane jest podanie leku

Biorąc pod uwagę początkowe ograniczenia techniczne – potrzeba zakontraktowania ośrodków do stosowania leczenia oraz późniejszy szybki wzrost liczby pacjentów, u których zastosowano BREX,

W konsekwencji, w analizie przyjęto że w przypadku przedłużenia decyzji refundacyjnej dla BREX, liczba pacjentów która otrzyma leczenie wyniesie ■■■■■ – zgodnie z prognozami Zamawiającego. W kolejnych latach refundacji produktu Tecartus założono brak dalszego wzrostu liczby pacjentów otrzymujących tą terapię – wydaje się, że prognozowana liczba pacjentów, u których w kolejnych latach zostanie zastosowana terapia CAR-T, jest w dużej mierze determinowana przez ograniczenia systemowe związane z liczbą ośrodków certyfikowanych do podawania terapii oraz przepustowość ośrodków.

W przypadku pozostałych pacjentów w populacji docelowej założono, że będą oni stosować schematy leczenia SoC wg udziałów zgodne ze scenariuszem istniejącym.

Tabela 20.
Liczba pacjentów leczonych BREX w scenariuszu nowym

Parametr	1. rok	2. rok
Liczba pacjentów leczonych BREX	■	■

Przyjęte założenie wydaje się być słuszne w kontekście innych terapii CAR-T finansowanych w Polsce ze środków publicznych w analizowanym programie lekowym. Aktualnie w ramach programu B.12.FM finansowane są dwa produkty CAR-T: tisagenlecleucel i aksykabtagen ciloleucel, oba stosowane w leczeniu chorych na chłoniaki z dużych komórek B. Dotychczasowe liczby pacjentów, u których zastosowano te leki, wynoszą łącznie dla obu produktów 24 pacjentów w 2022 roku (w ramach wcześniejszego programu B.93), 34 pacjentów w pierwszej połowie 2023 roku, 76 pacjentów w 2023 roku i 45 pacjentów w I połowie 2024 roku. Dane wskazują, że liczba pacjentów stosujących terapię CAR-T rośnie z czasem, nie są to jednak liczby wskazujące na wysokie rozpowszechnienie lub gwałtowny wzrost rozpowszechnienia terapii w populacji, w której możliwe jest jej zastosowanie – zgodnie z danymi z analizy wpływu na budżet dla produktu Yescarta [16] liczba pacjentów, u których produkt mógł być zastosowany w analizowanym okresie w ramach refundacji wynosi 205 rocznie.

Analogicznie jak w przypadku liczebności populacji docelowej, przeprowadzono analizę wrażliwości dotyczącą prognozowanej liczby pacjentów stosujących BREX w scenariuszu nowym. Uwzględniono 10% mniejszą / większą liczbę pacjentów stosujących terapię w danym roku, co przekłada się na zmniejszenie/zwiększenie liczby pacjentów stosujących BREX ■■■■■.

Tabela 21.
Liczba pacjentów leczonych BREX w scenariuszu nowym – analiza wrażliwości

Parametr	1. rok	2. rok
Liczba pacjentów leczonych BREX – wariant minimalny	■	■
Liczba pacjentów leczonych BREX – wariant maksymalny	■	■

2.7. Dane kliniczne

Na parametry kliniczne uwzględnione w niniejszej analizie składają się dane w zakresie efektywności oraz dotyczące:

- przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS, ang. *progression free survival*),
- przeżycia całkowitego (OS, ang. *overall survival*).

Parametry dotyczące efektywności przyjęto na podstawie przeprowadzonej analizy ekonomicznej [10]. W modelu ekonomicznym skuteczność terapii BREX i SoC określona jest na podstawie parametrycznych krzywych przeżycia. Ich parametryzacja odbyła się niezależnie dla obu porównywanych interwencji. Szczegółowy opis danych i założeń na podstawie których otrzymano parametryzowane krzywe znajduje się w dokumencie analizy ekonomicznej.

Na podstawie danych klinicznych obliczana jest liczba pacjentów w kolejnych miesięcznych cyklach od włączenia do obliczeń, którzy żyją w stanie przed progresją choroby, u których wystąpiła progresja choroby (różnica między OS i PFS) oraz liczba pacjentów, u których w danym cyklu wystąpi zgon.

2.7.1. Efektywność BREX

W analizie ekonomicznej uwzględniono parametryczne krzywe przeżycia uzyskane na podstawie wyników badania klinicznego ZUMA-2. W wariancie podstawowym analizy uwzględniono krzywe parametryczne uzyskane na podstawie wyników w zakresie PFS i OS w grupie 68 z 74 pacjentów z badania, którym finalnie podano BREX, a także w całej grupie 74 pacjentów z badania. Ponieważ obliczenia analizy wpływu na budżet opierają się na liczbie osób, która otrzyma leczenie BREX, uwzględniono wyłącznie krzywe PFS i OS uzyskane z grupy 68 pacjentów z badania ZUMA-2, którym podano lek.

W wariancie podstawowym niniejszej analizy uwzględniono takie same dane jak w wariancie podstawowym analizy ekonomicznej, tj. krzywe PFS i OS parametryzowane rozkładem [REDACTED]. W celu zachowania spójności niniejszej analizy z analizą ekonomiczną przeprowadzono obliczenia w ramach analizy wrażliwości, w których uwzględniono [REDACTED].

W poniższej tabeli przedstawiono wartości parametryzowanych krzywych PFS i OS wykorzystane w obliczeniach analizy.

Tabela 22.
Krzywe OS i PFS – dane z globalnego modelu ekonomicznego – BREX

Cykl / miesiąc	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
5	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
6	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
7	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
8	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
9	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
10	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
11	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
12	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Cykl / miesiąc					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie scenariuszy dla krzywych przeżycia uwzględnionych w analizie. Jak zaznaczono na początku rozdziału, wybór krzywych w poszczególnych wariantach jest taki sam jak w przeprowadzonej analizie ekonomicznej.

Tabela 23.
Efektywność BREX – scenariusze analizy

Wariant analizy	PFS	OS
Podstawowy		
Analiza wrażliwości (3 warianty)		

2.7.2. Efektywność SoC

W analizie ekonomicznej uwzględniono parametryczne krzywe przeżycia uzyskane na podstawie danych literaturowych lub na podstawie wyników badania SCHOLAR-2 skompilowanych z danymi literaturowymi.

W wariantcie podstawowym niniejszej analizy uwzględniono takie same dane jak w wariantcie podstawowym analizy ekonomicznej, tj. krzywe parametryzowane na podstawie danych literaturowych (PFS na podstawie badania McCulloch 2020, OS na podstawie Jain 2018, Martin 2016, McCulloch 2020).

W celu zachowania spójności niniejszej analizy z analizą ekonomiczną przeprowadzono obliczenia w ramach analizy wrażliwości, w których uwzględniono krzywe PFS i OS parametryzowane z uwzględnieniem dodatkowego badania Eyre 2019 oraz krzywą OS parametryzowaną na podstawie wyników badania SCHOLAR-2, gdzie krzywą PFS obliczono w oparciu o obliczoną z danych literaturowych wartość współczynnika hazardu względnego (HR, ang. *hazard ratio*) OS względem PFS

W poniższych tabelach przedstawiono wartości parametryzowanych krzywych PFS i OS wykorzystane w obliczeniach analizy.

Tabela 24.
Krzywe PFS – dane z globalnego modelu ekonomicznego – SoC

Cykl / miesiąc	Krzywa PFS McCulloch 2020	Krzywa PFS McCulloch 2020, Eyre 2020	Krzywa PFS SCHOLAR-2 i HR PFS vs OS = █████	Krzywa PFS SCHOLAR-2 i HR PFS vs OS = █████
1	█████	█████	█████	█████
2	█████	█████	█████	█████
3	█████	█████	█████	█████
4	█████	█████	█████	█████
5	█████	█████	█████	█████
6	█████	█████	█████	█████
7	█████	█████	█████	█████
8	█████	█████	█████	█████
9	█████	█████	█████	█████
10	█████	█████	█████	█████
11	█████	█████	█████	█████
12	█████	█████	█████	█████
13	█████	█████	█████	█████
14	█████	█████	█████	█████
15	█████	█████	█████	█████
16	█████	█████	█████	█████
17	█████	█████	█████	█████
18	█████	█████	█████	█████
19	█████	█████	█████	█████
20	█████	█████	█████	█████
21	█████	█████	█████	█████
22	█████	█████	█████	█████
23	█████	█████	█████	█████
24	█████	█████	█████	█████

Tabela 25.
Krzywe OS – dane z globalnego modelu ekonomicznego – SoC

Cykl / miesiąc	Dane literaturowe (Jain 2018, Martin 2016, McCulloch 2020)	Dane literaturowe (Jain 2018, Martin 2016, Eyre 2019, McCulloch 2020)	Badanie SCHOLAR-2
0			
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			
22			
23			

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie scenariuszy dla krzywych przeżycia uwzględnionych w analizie. Jak zaznaczono na początku rozdziału, wybór krzywych w poszczególnych wariantach jest taki sam jak w przeprowadzonej analizie ekonomicznej.

Tabela 26.
Efektywność SoC – scenariusze analizy

Wariant analizy	PFS	OS
Podstawowy	Dane literaturowe (McCulloch 2020)	Dane literaturowe (Jain 2018, Martin 2016, McCulloch 2020)
Analiza wrażliwości (3 warianty)	Dane literaturowe (Eyre 2019, McCulloch 2020)	Dane literaturowe (Jain 2018, Martin 2016, Eyre 2019, McCulloch 2020)
	Obliczona na podstawie HR PFS vs OS = █████	Badanie SCHOLAR-2
	Obliczona na podstawie HR PFS vs OS = █████	Badanie SCHOLAR-2

2.8. Koszty

W niniejszej analizie uwzględniono koszty związane bezpośrednio z terapią BREX:

- koszt produktu leczniczego Tecartus,
- koszty procedury związanej z podaniem leku, na którą składają się:
 - koszt kwalifikacji do programu lekowego,
 - koszt pobrania limfocytów T (leukaferesa),
 - koszt terapii pomostowej,
 - koszt terapii kondycjonującej / chemioterapii limfodeplacyjnej,
 - koszt hospitalizacji związanej z podaniem leku oraz wymaganym 10-dniowym monitorowaniem po infuzji,
 - koszt tocilizumabu podawanego w przypadku wystąpienia zespołu uwalniania cytokin (CSR, ang. *cytokine release syndrome*).

. Dla pacjentów leczonych SoC uwzględniono dwie kategorie kosztowe:

- koszty substancji czynnych w schematach leczenia stosowanych w ramach SoC,
- koszty podania leków stosowanych w ramach SoC.

Ponadto w analizie uwzględniono koszty związane z monitorowaniem pacjenta w programie lekowym po otrzymaniu BREX, koszty monitorowania i leczenia stanów zdrowia oraz koszty opieki paliatywnej. Uwzględniono też koszty leczenia zdarzeń niepożądanych po podaniu BREX.

Analogiczne kategorie kosztowe uwzględniono w przeprowadzonej analizie ekonomicznej [10].

2.8.1. Koszty związane bezpośrednio z terapią BREX

2.8.1.1. KOSZT PRODUKTU TECARTUS

W analizie przyjęto, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o dalszej refundacji produktu Tecartus będzie on finansowany w ramach istniejącej grupy limitowej 1226.2 – breksukabtagen autoleucel.

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

2.8.1.2. KOSZTY PROCEDUR ZWIĄZANYCH Z PODANIEM LEKU

Wartości pozostałych kategorii kosztowych przyjęto na podstawie przeprowadzonej analizy ekonomicznej. Zestawienie danych znajduje się w poniższej tabeli. Dla terapii pomostowej może występować współpłacenie za leki, dlatego koszt jest różny w zależności od przyjętej perspektywy.

W przypadku terapii BREX obliczenia analizy opierają się na liczbie pacjentów, którzy finalnie otrzymają lek. W badaniu klinicznym ZUMA-2, spośród włączonych 74 pacjentów finalnie lek otrzymało 68 z nich. Dla pozostałych 6 chorych, zostały wykonane procedury (wszystkie lub część) związane z przygotowaniem do podania leku, a zatem zasadne jest zwiększenie kosztów związanych z podaniem leku, aby dokładnie oszacować koszty które poniesie płatnik publiczny. Analogiczne podejście zastosowano w przeprowadzonej analizie ekonomicznej.

W poniższej tabeli przedstawiono koszty dla każdej kategorii kosztowej oraz obliczony finalny koszt przypisany w obliczeniach analizy dla każdego pacjenta, który otrzyma leczenie BREX.

Tabela 28.
Koszty procedur związanych z podaniem BREX – dane w analizie

Kategoria	Koszt	Mnożnik kosztu	Koszt na pacjenta, który otrzyma BREX
Kwalifikacja do programu lekowego	598,26 zł	1,09 ^b	651,05 zł
Leukafereza	8 199,13 zł	1,09 ^b	8 922,59 zł
Terapia pomostowa	5 188,07 / 5 200,55 zł ^a	0,37 ^c	1 907,38 / 1 911,97 zł ^a
Leczenie kondycjonujące	4 506,34 zł	1,01 ^d	4 572,61 zł
Hospitalizacja	77 767,67 zł	1,00 ^e	77 767,67 zł
Terapia tocilizumabem	5 759,90 zł	1,00 ^e	5 759,90 zł
Łączny koszt	-	-	99 581,19 / 99 585,78 zł ^a

a) perspektywa NFZ / NFZ + pacjent;

b) obliczony jako 74 osoby z badania ZUMA-2 względem 68, które otrzymały lek;

c) obliczony jako 25 osób z terapią pomostową w badaniu ZUMA-2, względem 68 które otrzymały lek;

d) obliczony jako 69 osób z leczeniem kondycjonującym w badaniu ZUMA-2, względem 68 które otrzymały lek;

e) założono, że koszt dotyczy tylko osób, które otrzymują BREX

W obliczeniach analizy powyższy koszt przypisany jest w momencie włączenia pacjenta do obliczeń.

Ponieważ w analizie ekonomicznej oszacowanie kosztów jednostkowych dla powyższych kategorii, poza kosztem kwalifikacji do programu lekowego (wycena wg katalogu NFZ) wymagało przyjęcia założeń i uwzględnienia znacznej ilości danych, to w ramach analizy wrażliwości zdecydowano się na przeprowadzenie dodatkowych obliczeń przy uwzględnieniu 10% zakresu zmienności 5 z 6 uwzględnionych kategorii kosztowych. Oszacowany dla tych wariantów koszt z perspektywy płatnika publicznego przedstawia poniższa tabela.

Tabela 29.
Koszty procedur związanych z podaniem BREX – analiza wrażliwości

Kategoria	Koszt maksymalny	Koszt minimalny
Łączny koszt procedur	109 474,21 zł	89 688,18 zł

2.8.2. Koszty związane z terapią SoC

Koszty schematów leczenia w ramach SoC oraz ich podania przyjęto na podstawie szczegółowych oszacowań kosztowych przeprowadzonych w ramach analizy ekonomicznej [10]. Na potrzeby wyznaczenia pełnego kosztu leczenia, zaimplementowano także dane o maksymalnym czasie trwania leczenia.

Szczegółowe dane przedstawia poniższa tabela. Kosztów leków i ich podania przedstawiono w przeliczeniu na koszt miesięczny.

Tabela 30.
Koszt SoC – dane w analizie

Schemat leczenia	Koszt leku (NFZ)	Koszt leku (NFZ + pacjent)	Koszt podania ^a	Maksymalny czas leczenia [miesiące]
■	3 328,14 zł	3 328,14 zł	2 639,84 zł	5,52
■	2 334,55 zł	2 359,86 zł	3 519,79 zł	2,76
■	4 207,11 zł	4 260,99 zł	1 000,46 zł	5,52
■	5 170,20 zł	5 209,79 zł	2 260,13 zł	4,14
■	2 620,18 zł	2 645,49 zł	8 137,81 zł	5,52
■	4 038,77 zł	4 049,64 zł	1 000,46 zł	4,83
■	3 966,91 zł	4 003,34 zł	2 480,12 zł	4,83
■	2 157,99 zł	2 179,54 zł	1 000,46 zł	5,52
■	189,77 zł	189,77 zł	0,00 zł	bez ograniczeń
■	2 326,56 zł	2 326,56 zł	562,76 zł	11,04
■	3 505,35 zł	3 505,35 zł	3 959,77 zł	5,52
■	5 889,30 zł	5 889,30 zł	750,35 zł	5,52
■	479,09 zł	479,09 zł	2 639,84 zł	5,52

a) taki sam bez względu na perspektywę

W obliczeniach analizy koszt terapii SoC naliczany jest dla pacjentów bez progresji choroby od momentu włączenia do obliczeń analizy, ale nie dłużej niż maksymalny czas trwania terapii. Dane o udziałach poszczególnych schematów w ramach SoC przedstawiono wcześniej, w rozdziale 2.6.1.

2.8.3. Pozostałe koszty

Do pozostałych kosztów należą koszty związane z monitorowaniem i leczeniem stanów zdrowia, opieki paliatywnej i leczenia zdarzeń niepożądanych po podaniu BREX. Wartości dla tych kategorii kosztowych przyjęto na podstawie przeprowadzonej analizy ekonomicznej. Zestawienie danych znajduje się w poniższej tabeli.

Tabela 31.
Koszty monitorowania i leczenia stanów zdrowia – dane w analizie

Kategoria	Wartość
Miesięczny koszt monitorowania pacjenta w programie lekowym po otrzymaniu BREX	705,05 zł
Miesięczny koszt dodatkowego monitorowania / dodatkowego leczenia pacjenta w PL B.12 przed progresją	278,18 zł
Miesięczny koszt dodatkowego monitorowania / dodatkowego leczenia pacjenta w PL B.12 po progresji	1 373,55 zł
Miesięczny koszt monitorowania / dodatkowego leczenia pacjenta poza PL B.12 przed progresją	399,04 zł
Miesięczny koszt monitorowania / dodatkowego leczenia pacjenta poza PL B.12 po progresji	1 614,50 zł
Koszt leczenia paliatywnego (jednorazowy)	7 494,10 zł
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych po podaniu BREX	0,00 zł

Zgodnie z zapisami PL B.12, monitorowanie skuteczności leczenia trwa przez okres 12 miesięcy. Ponieważ podanie leku ma miejsce po około miesiącu od rozpoczęcia kwalifikacji pacjenta do podania leku, koszt ten jest naliczany w miesiącach 2-13 od momentu włączenia pacjenta do obliczeń, o ile nie wstąpi zgon. W tych samych miesiącach naliczane są koszty monitorowania / dodatkowego leczenia pacjenta w PL B.12 będącego w stanie zdrowia przed progresją lub po progresji.

Miesięczny koszt monitorowania / dodatkowego leczenia pacjenta poza PL B.12 są naliczane do wszystkich pacjentów w terapii SoC w zależności od stanu zdrowia oraz od 14 miesiąca dla chorych będących wcześniej w programie lekowym.

Koszt opieki paliatywnej naliczany jest jednorazowo w cyklu, w którym wystąpi zgon.

Dla zdarzeń niepożądanych nie naliczono dodatkowego kosztu - te zawarte są w ramach kosztów procedur związanych z podaniem leku Tecartus.

2.9. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- wariant A: liczebność populacji docelowej,
- wariant B: liczba nowych terapii BREX / rozpowszechnienie BREX,
- wariant C: udział schematów w ramach SoC,
- wariant D: skuteczność BREX,
- wariant E: skuteczność SoC,
- wariant F: koszt procedur związanych z podaniem BREX,
- wariant G: perspektywa analizy.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczano prognozowane wydatki w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (rozd. A.2).

3. Wyniki analizy

3.1. Populacja docelowa

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi 141 osób w 1. roku analizy oraz 143 osoby w 2. roku. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie otrzymuje leczenia BREX. W scenariuszu nowym liczba pacjentów z populacji docelowej, którzy otrzymają BREX wyniesie [REDACTED].

Tabela 32.
Liczebność populacji docelowej w okresie 10.2025-09.2027

Liczba pacjentów	1. rok	2. rok
Scenariusz istniejący		
Razem populacja docelowa, w tym:	141	143
pacjenci, którzy rozpoczną terapię BREX	0	0
Scenariusz nowy		
Razem populacja docelowa, w tym:	141	143
pacjenci, którzy rozpoczną terapię BREX	[REDACTED]	[REDACTED]

3.2. Scenariusz istniejący

W przypadku braku przedłużenia decyzji dotyczącej finansowania BREX, prognozowane wydatki całkowite płatnika publicznego na leczenie pacjentów z populacji docelowej wyniosą około 3,44 mln zł w 1. roku oraz około 4,92 mln zł w 2. roku.

W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych z finansowaniem BREX w leczeniu MCL.

Tabela 33.
Wydatki płatnika publicznego – scenariusz istniejący

Kategoria	1. rok	2. rok	3. rok
Łączne wydatki, w tym:	3,44 mln zł	4,92 mln zł	-
Koszt leków, w tym:	1,40 mln zł	1,77 mln zł	-

[illegible]

[illegible]

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników analizy podstawowej dla wydatków płatnika publicznego w wariancie z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	1. rok	2. rok	3. rok
Scenariusz istniejący	3,44 mln zł	4,92 mln zł	-
Scenariusz nowy			
Wydatki inkrementalne			

Kategória	1. rok	2. rok	3. rok
1. ročník	10	10	10
2. ročník	10	10	10
3. ročník	10	10	10

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

BREX jest terapią przygotowywaną specjalnie dla danego pacjenta i przeznaczoną do jednorazowego podania w formie infuzji dożylniej. W ramach całej procedury dopuszczalne jest stosowanie terapii pomostowej poprzedzającej chemioterapię limfodeplacyjną i infuzję BREX. W związku z tym, że BREX stosowany jest w ramach wyskospecjalistycznej procedury, w celu podania leku wymagany jest odpowiednio przeszkolony personel, właściwe warunki podawania interwencji oraz certyfikowany ośrodek wykonujący tego typu procedury, analogicznie jak to ma miejsce w przypadku innych refundowanych obecnie terapii CAR-T (Kymriah i Yescarta). Aktualnie BREX jest finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu. Przedłużenie decyzji refundacyjnej nie spowoduje zmian w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Finansowanie produktu Tecartus zwiększyło spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Dla terapii BREX w analizowanej populacji docelowej oczekuje się znacznie lepszej efektywności klinicznej w stosunku do alternatywnych terapii o charakterze paliatywnym [17–19]. Tym samym ze względów etycznych (udostępnienie pacjentom skutecznej terapii) i społecznych (poprawa dostępu do świadczeń) należy rozważyć dalsze finansowanie produktu Tecartus w analizowanej populacji docelowej.

Tabela 38.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o dalszym finansowaniu BREX ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	W analizie ekonomicznej nie wyróżniono podgrup pacjentów.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zidentyfikowano.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie technologii pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń.

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Finansowanie preparatu pozwoliło na rozszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych dla pacjentów z opornym lub nawrotowym MCL.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Wobec faktu, że przy innych obecnie dostępnych opcjach terapeutycznych w kolejnych liniach leczenia zmniejsza się oczekiwany czas przeżycia ogółem i bez progresji, dostęp do terapii BREX może stanowić odpowiedź na potrzeby chorych dla których nie ma obecnie dostępnej innej metody leczenia.
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Finansowanie technologii zwiększy satysfakcję pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej, gdyż BREX będzie jedyną opcją terapeutyczną w analizowanym wskazaniu pozwalającą na uzyskanie realnego efektu klinicznego, na co wskazują dane kliniczne. Obecny inny sposób postępowania ma charakter wyłącznie paliatywny.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.

5. Podsumowanie

Populacja

Prognoszowana liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi 141 osób w 1. roku analizy oraz 143 osoby w 2. roku. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie otrzymuje leczenia BREX. W scenariuszu nowym liczba pacjentów z populacji docelowej, którzy otrzymają BREX wyniesie [REDACTED]

Scenariusz istniejący

W przypadku braku przedłużenia decyzji dotyczącej finansowania BREX, prognozowane wydatki całkowite płatnika publicznego na leczenie pacjentów z populacji docelowej wyniosą około 3,44 mln zł w 1. roku oraz około 4,92 mln zł w 2. roku. W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych z finansowaniem BREX w leczeniu MCL

Scenariusz nowy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wydatki inkrementalne

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

6. Wnioski

[REDACTED]

[REDACTED]

7. Ograniczenia

- Oszacowanie prognozowanej liczby pacjentów, którzy będą stosować BREX w przypadku jego dalszej refundacji ze środków publicznych przeprowadzono przy uwzględnieniu opinii ekspertów oraz prognoz Zamawiającego w tym zakresie.
- Udziały leków wchodzących w skład terapii standardowej określono w oparciu o opinie ekspertów przedstawione w ramach spotkania doradczego [REDACTED] oraz wyniki badania ankietowego [REDACTED]
- Dane dotyczące efektywności porównywanych interwencji przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej [10]. Wszystkie ograniczenia analizy ekonomicznej w tym zakresie przekładają się na ograniczenia analizy wpływu na budżet.
- Koszty uwzględnione w niniejszej analizie przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej [10]. W związku z tym ograniczenia analizy ekonomicznej dotyczące kosztów są również ograniczeniami niniejszej analizy.

8. Dyskusja

Celem analizy było określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o przedłużeniu finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego breksukabtagen autoleucel (Tecartus) stosowanego w leczeniu nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka z komórek płaszczka u dorosłych pacjentów, którzy uprzednio otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego, w tym iBTK.

Aktualnie Tecartus w analizowanym wskazaniu jest finansowany ze środków Funduszu Medycznego jako technologia lekowa o wysokim poziomie innowacyjności w ramach programu lekowego B.12.FM. W analizie założono przedłużenie finansowania w ramach programu lekowego.

Jedynym lekiem iBTK finansowanym w analizowanej populacji pacjentów w Polsce jest ibrutynib, zatem oszacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono w oparciu o dane sprawozdawcze NFZ dotyczące liczby pacjentów stosujących tę terapię. Aktualnie ibrutynib finansowany jest w ramach programu lekowego B.12.FM. Dane sprawozdawcze NFZ publikowane w ramach Statystyk NFZ pozwalają na relatywnie dokładne określenie przepływu pacjentów w programie lekowym, w tym do liczby pacjentów przerywających terapię w czasie. Pewnym ograniczeniem dla oszacowań populacji docelowej może być długość okresu za który dostępne są dane, co wynika z tego, że IBR jest finansowany w programie lekowym od niedawna. Określoną na podstawie danych NFZ liczbę pacjentów przerywających leczenie ibrutynibem pomniejszono o odsetek pacjentów, u których zastosowane zostanie leczenie kolejnej linii. Analizowaną wartość odnaleziono w badaniu RAY, randomizowanym badaniu klinicznym porównującym ibrutynib i temsyrolimus u pacjentów z opornym/nawrotowym MCL. Biorąc pod uwagę reżim, któremu poddawani są pacjenci z badaniami klinicznymi, należy uznać, że oszacowany odsetek może stanowić wartość konserwatywną – w rzeczywistej praktyce klinicznej odsetek pacjentów, u których zastosowane będzie leczenie kolejnej linii, może być niższy, niż w badaniach klinicznych.

Biorąc pod uwagę całość metodyki niniejszej analizy, ewentualnie niedoszacowanie lub przeszacowanie liczebności populacji docelowej nie będzie mieć wpływu na końcowe wydatki inkrementalne. Wynika to stąd, że rozpowszechnienie BREX nie zostało określone w sposób najczęściej wykorzystywany w analizach, tj. procentowo w stosunku do liczebności populacji docelowej, a wskazano na podstawie dostępnych danych bezpośrednio prognozowaną liczbę chorych, którzy rozpoczną leczenie w przypadku dalszej refundacji.

Prognozowaną liczbę pacjentów, u których zastosowane zostanie leczenie BREX, określono biorąc pod uwagę wyrażone opinie ekspertów [REDAKTOWANE], prognozy Zamawiającego w tym zakresie oraz dane dotyczące dotychczasowego stosowania terapii CAR-T w programie lekowym B.12.FM. Wydaje

się, że prognozowana liczba pacjentów, u których w kolejnych latach zostanie zastosowana terapia CAR-T, jest w dużej mierze determinowana przez ograniczenia systemowe związane z liczbą ośrodków certyfikowanych do podawania terapii oraz przepustowości ośrodków, zaś w mniejszej liczbie pacjentów z populacji docelowej. Mimo wszystko, biorąc pod uwagę niepewność przyjętego podejścia, przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie.

Udziały leków stosowanych w populacji docelowej dla chorych nie otrzymujących terapii CAR-T z wykorzystaniem BREX określono w oparciu o opinie ekspertów [REDACTED] oraz wyniki badania ankietowego [REDACTED]. Uwzględnione źródła danych mogą nie odzwierciedlać obecnych udziałów leków stosowanych w ramach postępowania standardowego. Biorąc pod uwagę, że standardowa terapia finansowana jest przede wszystkim w ramach katalogu chemioterapii można stwierdzić, co zresztą wykazała niniejsza analiza jak i przeprowadzona analiza ekonomiczna, że koszty związane z postępowaniem standardowym są zdecydowanie mniejsze od kosztów analizowanej technologii. W konsekwencji dokładne określenie udziałów aktualnie stosowanych terapii standardowych jest drugorzędne, gdyż ewentualne różnice w udziałach terapii standardowych nie wpłyną na niepewność co do wniosków płynących z analizy. Również warto nadmienić, że założenia dotyczące udziałów na podstawie wymienionych źródeł danych, w miarę możliwości skorygowano o zmiany w sytuacji refundacyjnej leków, co zwiększa wiarygodność danych wejściowych. Natomiast co kluczowe, główną determinantą wyników analizy jest zakładany koszt terapii BREX oraz jej rozpowszechnienie w analizowanej populacji pacjentów.

Warto nadmienić, że w styczniu 2025 r. francuska agencja HTA wydała pozytywną opinię dotyczącą kontynuacji dla finansowania BREX w analizowanym wskazaniu [20]. Przedłużenie decyzji refundacyjnej dla tego leku w Polsce wpisałoby się w ten trend. Zapewniłoby także możliwość stosowania przez chorych ścieżki leczenia rekomendowanej przez najnowsze zalecenia / wytyczne postępowania klinicznego [1].

9. Bibliografia

1. [REDACTED] Analiza problemu decyzyjnego (2025). Breksucabtagen autoleucel (Tecartus®) w terapii nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka z komórek płaszczka. HTA Consulting.
2. 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. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2025-r>.
3. [REDACTED]
4. Realizacja programów lekowych - B.12.FM. Dostęp: ikarpro.pl.
5. Realizacja programów lekowych - B.65. Dostęp: ikarpro.pl.
6. Charakterystyka produktu leczniczego - Tecartus. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/tecartus-epar-product-information_pl.pdf (8.3.2025).
7. Zlecenie 23/2024. Analiza wpływu na budżet. Breksucabtagen autoleucel (Tecartus) w terapii nawrotowej lub opornej ostrej białaczki limfoblastycznej. HTA Consulting Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/023/AW/23_AW_OT.423.1.13.2024_Tecartus_BIA.pdf.
8. Dreyling M, Jurczak W, Jerkeman M, Silva RS, Rusconi C, Trneny M, Offner F, Caballero D, Joao C, Witzens-Harig M, Hess G, Bence-Bruckler I, Cho S-G, Bothos J, Goldberg JD, i in. (2016) Ibrutinib versus temsirolimus in patients with relapsed or refractory mantle-cell lymphoma: an international, randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet* 387(10020):770–778.
9. [REDACTED] Analiza wpływu na budżet (2023). Breksucabtagen autoleucel (Tecartus®) w terapii nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka z komórek płaszczka. HTA Consulting.
10. [REDACTED] Analiza ekonomiczna (2025). Breksucabtagen autoleucel (Tecartus®) w terapii nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka z komórek płaszczka. HTA Consulting.
11. Statystyki NFZ. Ibrutinib w programie lekowym B.12.FM. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms>.
12. Dane NFZ - uchwały Rady NFZ. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-292024iv,6679.html>.
13. [REDACTED]
14. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2023 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-minister-zdrowia-z-dnia-21-grudnia-2022-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2022-r>.
15. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2023 r. w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2023 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-20-kwietnia-2023-r-w-sprawie-wykazu-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-maja-2023-r>.
16. Zlecenie 35/2024. Analiza wpływu na budżet. Aksykabtagen cyloleucel (Yescarta) stosowany w drugiej linii leczenia chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) i chłoniaka o wysokim stopniu złośliwości z komórek B (HGBL) u pacjentów niekwalifikujących się do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych. HTA Consulting Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/035/AW/35_AWA_OT.423.1.15.2024_Yescarta%20no nASCT_BIA.pdf.
17. Wang M, Munoz J, Goy A, Locke FL, Jacobson CA, Hill BT, Timmerman JM, Holmes H, Jaglowski S, Flinn IW, McSweeney PA, Miklos DB, Pagel JM, Kersten M-J, Milpied N, i in. (2020) KTE-X19 CAR T-Cell Therapy in Relapsed or Refractory Mantle-Cell Lymphoma. *N Engl J Med* 382(14):1331–1342.

18. Bond DA, Martin P, Maddocks KJ. (2021) Relapsed Mantle Cell Lymphoma: Current Management, Recent Progress, and Future Directions. *JCM* 10(6):1207.
19. Kumar A, Sha F, Toure A, Dogan A, Ni A, Batlevi CL, Palomba MLM, Portlock C, Straus DJ, Noy A, Horwitz SM, Moskowitz A, Hamlin P, Moskowitz CH, Matasar MJ, i in. (2019) Patterns of survival in patients with recurrent mantle cell lymphoma in the modern era: progressive shortening in response duration and survival after each relapse. *Blood Cancer J.* 9(6):50.
20. (2025) TECARTUS (self-luleucel excatechene) - Blanket cell lymphoma (CML). Re-evaluation at the request of the TC. HAS Dostęp: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3265892/fr/tecartus-cellules-autologues-cd3-transduites-anti-cd19.

10. Spis elementów

10.1. Spis tabel

Tabela 3.	Aktualna liczebność populacji docelowej.....	14
Tabela 4.	Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej.....	15
Tabela 5.	Populacja, w której BREX jest aktualnie finansowany – realizacja programów lekowych	16
Tabela 6.	Populacja, w której BREX jest aktualnie finansowany – dane sprzedażowe	16
Tabela 7.	Roczna liczebność populacji, w której BREX może być zastosowany	17
Tabela 8.	Przepływ pacjentów leczonych IBR w PL B.12.....	23
Tabela 9.	Oszacowanie liczby pacjentów rozpoczynających leczenie IBR w PL B.12 w 1. poł. 2024 r.....	23
Tabela 10.	Prognoza liczby pacjentów na IBR w PL B.12.....	24
Tabela 11.	Liczba pacjentów przerywających leczenie IBR w PL B.12 - prognoza.....	25
Tabela 12.	Odsetek pacjentów rozpoczynających kolejną linię leczenia po IBR.....	26
Tabela 13.	Oszacowanie liczebności populacji docelowej – podsumowanie	26
Tabela 14.	Liczebność populacji docelowej – analiza wrażliwości	27
Tabela 15.	Udziały schematów leczenia stosowanych wśród pacjentów z MCL w ramach 2. i 3. linii leczenia.....	27
Tabela 18.	Udziały schematów w ramach SoC – dane przyjęte w analizie	30
Tabela 19.	Populacja, w której BREX jest aktualnie finansowany – realizacja programów lekowych	31
Tabela 20.	Liczba pacjentów leczonych BREX w scenariuszu nowym	32
Tabela 21.	Liczba pacjentów leczonych BREX w scenariuszu nowym – analiza wrażliwości	32
Tabela 22.	Krzywe OS i PFS – dane z globalnego modelu ekonomicznego – BREX	33
Tabela 23.	Efektywność BREX – scenariusze analizy	34
Tabela 24.	Krzywe PFS – dane z globalnego modelu ekonomicznego – SoC.....	35
Tabela 25.	Krzywe OS – dane z globalnego modelu ekonomicznego – SoC.....	36
Tabela 26.	Efektywność SoC – scenariusze analizy	37
Tabela 27.	Cena produktu Tecartus	38
Tabela 28.	Koszty procedur związanych z podaniem BREX – dane w analizie	39
Tabela 29.	Koszty procedur związanych z podaniem BREX – analiza wrażliwości	39
Tabela 30.	Koszt SoC – dane w analizie	40
Tabela 31.	Koszty monitorowania i leczenia stanów zdrowia – dane w analizie	40
Tabela 32.	Liczebność populacji docelowej w okresie 10.2025-09.2027	42
Tabela 33.	Wydatki płatnika publicznego – scenariusz istniejący	42
Tabela 34.	Wydatki płatnika publicznego – scenariusz nowy, z uwzględnieniem RSS	43
Tabela 35.	Wydatki płatnika publicznego – wyniki inkrementalne, z uwzględnieniem RSS	44
Tabela 36.	Wyniki analizy – perspektywa NFZ – z uwzględnieniem RSS – podsumowanie	44
Tabela 37.	Wyniki analizy – wydatki na Tecartus (koszt leku) – z uwzględnieniem RSS	44

Tabela 38.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o dalszym finansowaniu BREX ze środków publicznych.....	45
Tabela 42.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r. dla analizy wpływu na budżet.....	57
Tabela 39.	Wydatki płatnika publicznego w analizie podstawowej – scenariusz nowy – bez uwzględnienia RSS	59
Tabela 40.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego w analizie podstawowej – bez uwzględnienia RSS.....	60
Tabela 41.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości	61
Tabela 42.	Wydatki w analizie wrażliwości – z uwzględnieniem RSS [mln zł].....	62
Tabela 43.	Wydatki w analizie wrażliwości – bez uwzględnienia RSS [mln zł].....	63

10.2. Spis rysunków



11. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 39.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymagania	Rozdział
§ 3.	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
• obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.2.6
• docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 2.5
• w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.2.5
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 2.6.2 i 3.1
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2.4
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.2
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2

Wymagania	Rozdział
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.3
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy
§ 6.2.	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4
§ 6.3.	
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5
§ 6.4.	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	Rozdz. 3 i A.1
1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	
2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	
§ 7.1.	
W analizach, o których mowa (...) wnioskodawca prezentuje oszacowania uwzględniające włączenie wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej albo oszacowania uwzględniające utworzenie nowej grupy limitowej	Rozdz. 1.3
§ 7.2.	
W przypadku gdy istnieją przesłanki do utworzenia nowej, odrębnej grupy limitowej i wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analizy (...) zawierają dodatkowo dowody uzasadniające utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej wraz z dodatkowymi oszacowaniami (...)	Nie dotyczy
§ 8. Analizy, o których mowa w § 1, muszą zawierać:	
Dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	Rozdz. 9
Wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdz. 9

Tabela 42.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość w kolejnych latach	Uzasadnienie
Liczebność populacji docelowej	A0	141 w 1. roku i 143 w 2. roku	Rozdz. 2.5
	A1	127 w 1. roku i 129 w 2. roku	
	A2	155 w 1. roku i 157 w 2. roku	
Rozpowszechnienie terapii BREX	B0		Rozdz. 2.6.2
	B1		
	B2		
Udział schematów w ramach SoC	C0		Rozdz. 2.6.1
	C1		
	C2		
Skuteczność BREX	D0	Testowano alternatywne parametryczne rozkłady krzywych przeżycia OS i PFS; zob. Tabela 23	Rozdz. 2.7.1
	D1		
	D2		
	D3		
Skuteczność SoC	E0	Testowano alternatywne parametryczne rozkłady krzywych przeżycia OS i PFS; zob. Tabela 26	Rozdz. 2.7.2
	E1		
	E2		
	E3		
Koszt procedur związanych z podaniem BREX	F0	99 532,34 zł	Rozdz. 2.8.1.2
	F1	109 471,21 zł	
	F2	89 688,18 zł	
Koszt leków	G0	Perspektywa NFZ	Rozdz. 2.3 i 2.8
	G1	Perspektywa NFZ + pacjent	

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości. Zgodnie z przyjętą metodyką (rozdz. 2.3) w wariantach podstawowym oraz wariantach od A do F wydatki dotyczą perspektywy płatnika publicznego. W wariantach G wydatki dotyczą perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów.

A.2.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS

Tabela 43.
Wydatki w analizie wrażliwości – z uwzględnieniem RSS [mln zł]

		Warianty 1-3			Warianty 4-6		
		Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3	Wariant 4	Wariant 5	Wariant 6
Wariant 1	Wariant 1	100	100	100	100	100	100
	Wariant 2	100	100	100	100	100	100
	Wariant 3	100	100	100	100	100	100
Wariant 2	Wariant 1	100	100	100	100	100	100
	Wariant 2	100	100	100	100	100	100
	Wariant 3	100	100	100	100	100	100
Wariant 3	Wariant 1	100	100	100	100	100	100
	Wariant 2	100	100	100	100	100	100
	Wariant 3	100	100	100	100	100	100
Wariant 4	Wariant 1	100	100	100	100	100	100
	Wariant 2	100	100	100	100	100	100
	Wariant 3	100	100	100	100	100	100
Wariant 5	Wariant 1	100	100	100	100	100	100
	Wariant 2	100	100	100	100	100	100
	Wariant 3	100	100	100	100	100	100
Wariant 6	Wariant 1	100	100	100	100	100	100
	Wariant 2	100	100	100	100	100	100
	Wariant 3	100	100	100	100	100	100
Wariant 7	Wariant 1	100	100	100	100	100	100
	Wariant 2	100	100	100	100	100	100
	Wariant 3	100	100	100	100	100	100
Wariant 8	Wariant 1	100	100	100	100	100	100
	Wariant 2	100	100	100	100	100	100
	Wariant 3	100	100	100	100	100	100
Wariant 9	Wariant 1	100	100	100	100	100	100
	Wariant 2	100	100	100	100	100	100
	Wariant 3	100	100	100	100	100	100
Wariant 10	Wariant 1	100	100	100	100	100	100
	Wariant 2	100	100	100	100	100	100
	Wariant 3	100	100	100	100	100	100
Wariant 11	Wariant 1	100	100	100	100	100	100
	Wariant 2	100	100	100	100	100	100
	Wariant 3	100	100	100	100	100	100
Wariant 12	Wariant 1	100	100	100	100	100	100
	Wariant 2	100	100	100	100	100	100
	Wariant 3	100	100	100	100	100	100

A.2.3. Wyniki bez uwzględnienia RSS

Tabela 44.
Wydatki w analizie wrażliwości – bez uwzględnienia RSS [mln zł]

[illegible]