



IGNORANTIA NOCET

Tepkinly[®] (epkorytamab) stosowany w monoterapii w leczeniu chorych dorosłych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

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

Przygotowano dla:
AbbVie Sp. z o.o.

Warszawa, 18.07.2025 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Prusko

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

Michał Jachimowicz

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

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

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

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

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

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

Analiza ekonomiczna została zaktualizowana 18.07.2025 r. w związku z uwagami zawartymi w OT.423.1.38.2025.3.BT z dnia 13.06.2025 r. Pierwotnie analiza została zakończona 28.03.2025 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Kontrola jakości;
[Redacted]	⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Kontrola jakości; ⊗ Zdefiniowanie populacji; ⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Aspekty etyczne i społeczne; ⊗ Ocena kosztów; ⊗ Wnioski końcowe

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

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy AbbVie Sp. z o. o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	8
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia	13
2. Analiza wpływu na budżet.....	14
2.1. Metodyka analizy	14
2.2. Horyzont czasowy	15
2.3. Perspektywa	15
2.4. Scenariusze porównywane	16
2.5. Populacja	17
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	17
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	18
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	22
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	23
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	25
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach	25
2.6. Analiza kosztów	26

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz technologii opcjonalnych.....	27
2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe	29
2.6.3. Modelowanie kosztów	29
2.6.4. Podsumowanie kosztów	31
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	32
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	36
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	36
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	36
3. Analiza wrażliwości	38
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	42
5. Aspekty etyczne i społeczne	43
6. Ograniczenia.....	45
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	46
8. Załączniki	49
8.1. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach istniejącej grupy limitowej	49
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	49
9. Spis tabel	52
10. Spis rysunków	54
11. Bibliografia.....	55

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AE	ang. <i>adverse events</i> – zdarzenia niepożądane
AIC	ang. <i>Akaike Information Criterion</i> – kryterium informacyjne Akaike
AKL	analiza kliniczna
allo-SCT	ang. <i>allogeneic stem cell transplantation</i> – allogeniczne przeszczepienie komórek macierzystych
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ASCT	ang. <i>autologous stem cell transplantation</i> – autologiczne przeszczepienie komórek krwiotwórczych
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
b.d.	brak danych
BIC	ang. <i>Bayesian Information Criterion</i> – Bayesowskie kryterium informacyjne
BGD	schemat chemioterapii zawierający bendamustynę, gemcyabinę i deksametazon
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające, terapia paliatywna
CCA	ang. <i>cost-consequences analysis</i> – analiza kosztów-konsekwencji
CEA	ang. <i>cost-effectiveness analysis</i> – analiza kosztów-efektywności
CEAC	ang. <i>cost-effectiveness acceptability curve</i> – krzywe opłacalności kosztowej
CHOP	schemat chemioterapii zawierający cyklofosfamid, doksorubicynę, winkrystynę, prednizon
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	ang. <i>confidence interval</i> – przedział ufności
CMA	ang. <i>cost-minimisation analysis</i> – analiza minimalizacji kosztów
CRS	ang. <i>cytokine release syndrome</i> – zespół uwalniania cytokin
CUA	ang. <i>cost-utility analysis</i> – analiza kosztów-użyteczności
CUR	ang. <i>cost-utility ratio</i> – współczynnik kosztów-użyteczności
CVP	schemat chemioterapii zawierający cyklofosfamid, winkrystynę, prednizon
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobową dawkę leku
DLBCL	ang. <i>diffuse large B-cell lymphoma</i> – chłoniak rozlany z dużych komórek B
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
ECOG	ang. <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i> – skala sprawności chorych wydana przez grupę badawczą zrzeszającą specjalistów w dziedzinie onkologii ze Wschodniego Wybrzeża Stanów Zjednoczonych
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków, dawniej używanym skrótem jest EMEA
EPKO	epkorytamab
ESHAP	schemat chemioterapii zawierający etopozyd, metyloprednizolon, cytarabinę, cisplatynę
EQ-5D	ang. <i>European Quality of Life-5 Dimensions</i> – europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 aspektach

Skrót	Rozwinięcie
FL	ang. <i>follicular lymphoma</i> – chłoniak grudkowy
GemOX	schemat chemioterapii zawierający gemcyabinę, oksaliplatynę
HR	ang. hazard ratio – współczynnik hazardu
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
i.v.	łac. <i>intravenous</i> – dożylnie
ICE	schemat chemioterapii zawierający ifosfamid, karboplatinę, etopozyd
ICUR	ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> – inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności
JGP	Jednolite Grupy Pacjentów
KM	Kaplana-Meiera
LYG	ang. <i>life years gained</i> – zyskane lata życia
MRI	ang. <i>magnetic resonance imaging</i> – obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego
MZ	Minister Zdrowia
n	liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie
N	liczba chorych w grupie
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NHL	ang. <i>non-Hodgkin Lymphoma</i> – chłoniak nieziarniczy, chłoniak nie-Hodgkina
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
NMA	ang. <i>network meta-analysis</i> – metaanaliza sieciowa
OR	ang. <i>odds ratio</i> – iloraz szans
OS	ang. <i>overall survival</i> – czas przeżycia całkowitego
p.o.	łac. <i>per os</i> – doustnie
PD	ang. <i>progressive disease</i> – progresja choroby
PET	ang. <i>positron emission tomography</i> – pozytonowa tomografia emisyjna
PFS	ang. <i>progression free survival</i> – czas przeżycia wolny od progresji choroby
PICOS	ang. <i>population, intervention, comparison, outcome, study design</i> – populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe, metodyka
PKB	produkt krajowy brutto
PL	program lekowy
PLC	placebo
PLN	polski złoty
PRISMA	ang. <i>Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses</i> – preferowany sposób raportowania wyników przeglądów systematycznych i metaanaliz
R-CHOP	schemat chemioterapii zawierający cyklofosfamid, doksorubicynę, winkrystynę, prednizon w skojarzeniu z rytuksymabem
R-CVP	schemat chemioterapii zawierający cyklofosfamid, winkrystynę, prednizon w skojarzeniu z rytuksymabem

Skrót	Rozwinięcie
RECIST	ang. <i>Response Evaluation Criteria In Solid Tumors</i> – kryteria oceny odpowiedzi na leczenie
R-ESHAP	schemat chemioterapii zawierający etopozyd, metylprednizolon, cytarabinę, cisplatynę w skojarzeniu z rytuksymabem
R-ICE	schemat chemioterapii zawierający ifosfamid, karboplatynę i etopozyd w skojarzeniu z rytuksymabem
RD	ang. <i>risk difference</i> – różnica ryzyka
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
RT	radioterapia
SCT	ang. <i>stem cel transplantation</i> – przeszczepienie komórek macierzystych
sd	ang. <i>standard deviation</i> – odchylenie standardowe
TK	tomografia komputerowa
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Tepkinly® (epkorytamab, EPKO) w leczeniu chorych dorosłych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym.

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

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli chorzy z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym po dwóch lub większej liczbie linii terapii ogólnoustrojowej. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z: *Badania ankietowego 2024*, danych historycznych dotyczących refundacji leków stosowanych obecnie we wnioskowanym wskazaniu dostępnych na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia, także innych analiz przeprowadzonych w rozważanej populacji.

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

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której epkorytamab nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu populacji docelowej stosowany jest:

- ⊕ mosunetuzumab
- ⊕ chemioimmunoterapia w skład której wchodzi:
 - ⊗ lenalidomid w skojarzeniu z rytuksymabem;
 - ⊗ obinutuzumab w skojarzeniu z bendamustyną;
 - ⊗ bendamustyna;

-
- ⊗ rytuksymab + bendamustyna;
 - ⊗ chemioterapia ratunkowa R-ICE + autoSCT;
 - ⊗ schematy R-CVP / R-CHOP / R-ICE / BGD / R-ESHAP / R-Gemox.

W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której epkorytamab stosowany w leczeniu chłoniaka grudkowego będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

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

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

- ⊗ koszty leków (podawanych w pierwszej i w kolejnych liniach leczenia);
- ⊗ koszty przepisania i podania leków;
- ⊗ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- ⊗ koszty leczenia paliatywnego;
- ⊗ koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego;
- ⊗ koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.

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

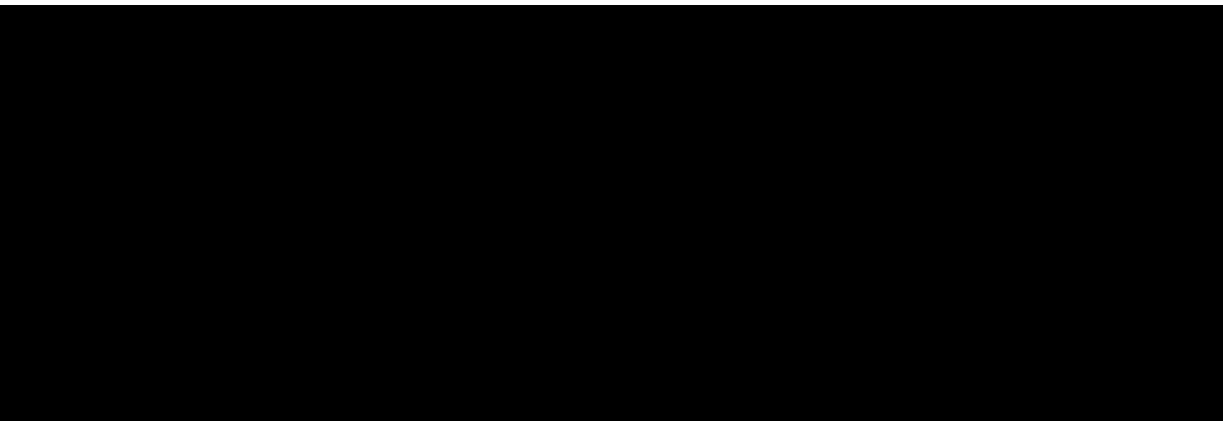
W obliczeniach analizy uwzględniono też założenia proponowanej przez Wnioskodawcę umowy podziału ryzyka (RSS). Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w wariantcie uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Należy zaznaczyć, że wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy płatnika publicznego, dlatego w dokumencie opisowym przedstawiono jedynie wyniki z perspektywy

NFZ. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

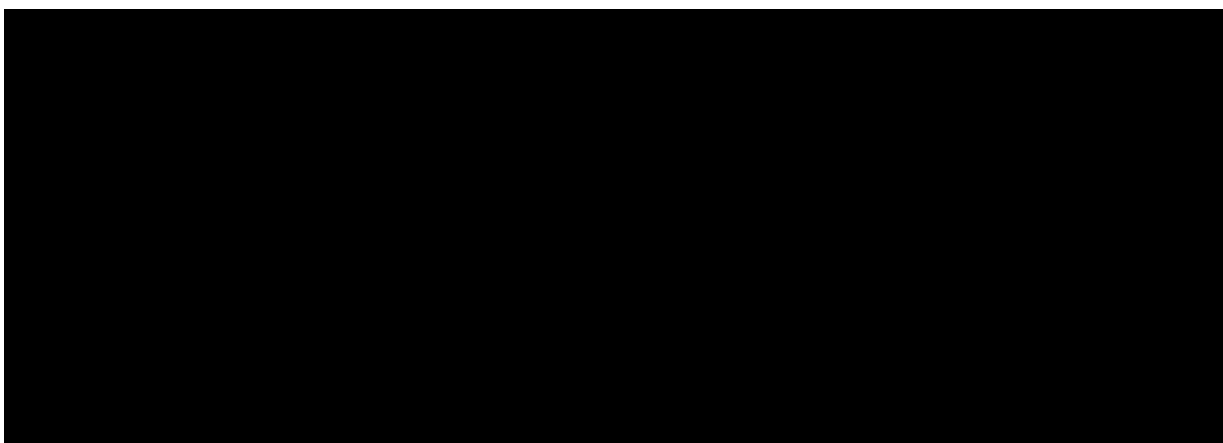
WYNIKI

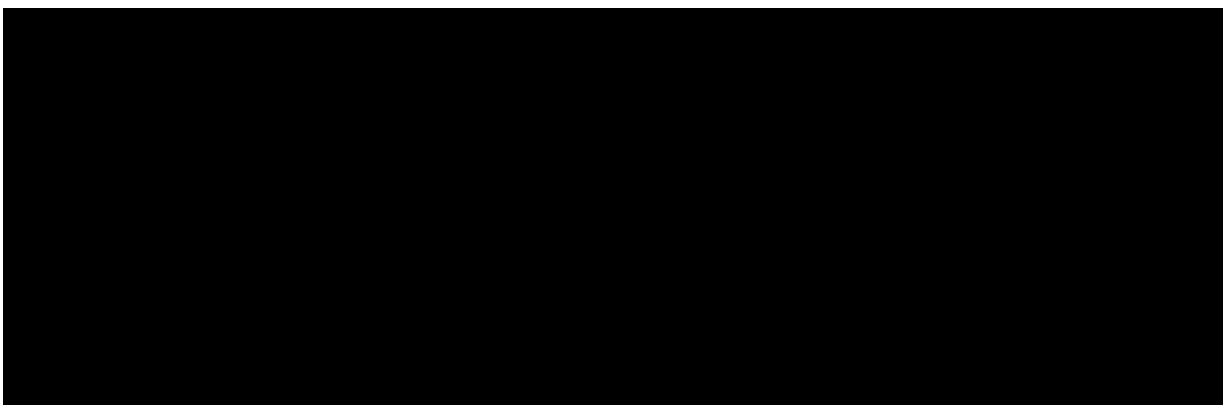
Oszacowanie populacji



Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

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





[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu epkorytamabu (Tepkinly®) do *Programu lekowego*.

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Tepkinly® będzie udostępnienie chorym nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie chłoniaka grudkowego. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze teraz będą mogli również zastosować terapię epkorytamabem. W konsekwencji finansowanie leku Tepkinly® zapewni chorym dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. [Redacted text block]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Tepkinly® przyczyni się do poprawy sytuacji chorych na nawrotowego lub opornego na leczenia chłoniaka grudkowego w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Tepkinly® (epkorytamab) stosowany w monoterapii w leczeniu chorych dorosłych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym.

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

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

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT oraz Ustawę o refundacji*.
 2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego. Liczebność populacji docelowej uwzględnionej w analizie podstawowej oszacowano na podstawie: *Badanie ankietowe 2024, Sprawozdania NFZ, dane refundacyjne NFZ, AWA Lunsumio*.
 3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (komparatory).
 5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
-

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

2.2. Horyzont czasowy

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

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od 2026 do końca 2027 roku.

Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach *Programu lekowego B.12.FM*, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy. W tej sytuacji stabilizacja rynku powinna nastąpić w okresie 2 lat od wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej.

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

2.3. Perspektywa

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

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

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

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

Należy zaznaczyć, że wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy płatnika publicznego, dlatego w dokumencie opisowym przedstawiono jedynie wyniki z perspektywy NFZ.

2.4. Scenariusze porównywane

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

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu chorych dorosłych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

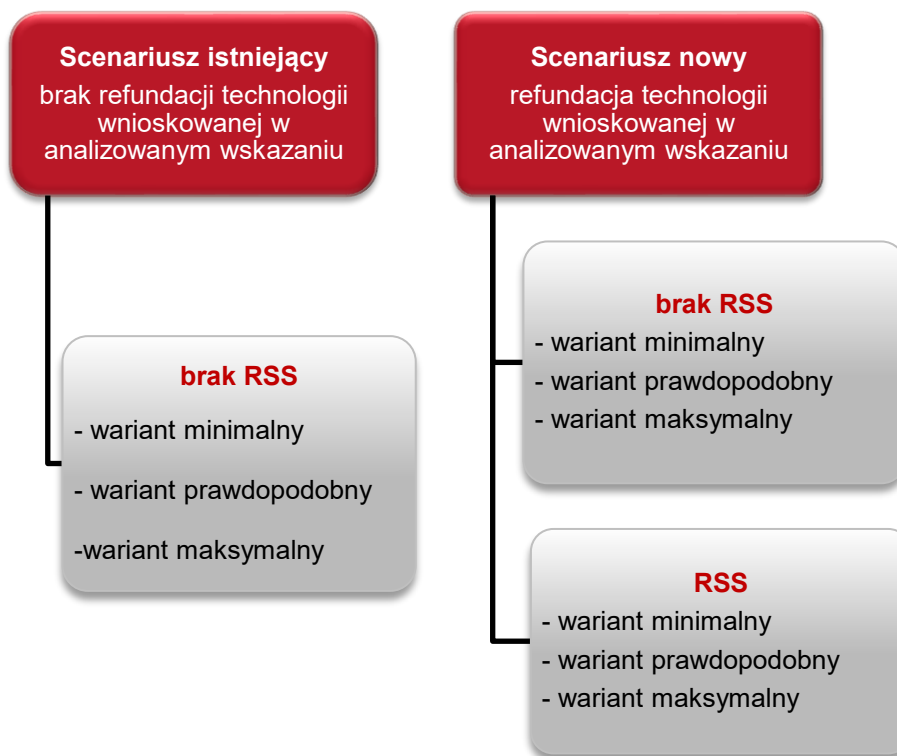
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

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

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

Rysunek 1.

Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



2.5. Populacja

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

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

- ⊕ dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (ang. diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) po dwóch lub większej liczbie linii terapii ogólnoustrojowej. wskazanie B.
- ⊕ dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym (ang. follicular lymphoma, FL) po dwóch lub większej liczbie linii terapii ogólnoustrojowej.

Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* lek *Tepkinly®* jest refundowany w programie lekowym B.12.FM. w leczeniu chorych na chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) w 3. lub kolejnych liniach leczenia.

W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie oszacowania liczebności populacji badanej dla wnioskowanej technologii medycznej.

Tabela 1.
Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

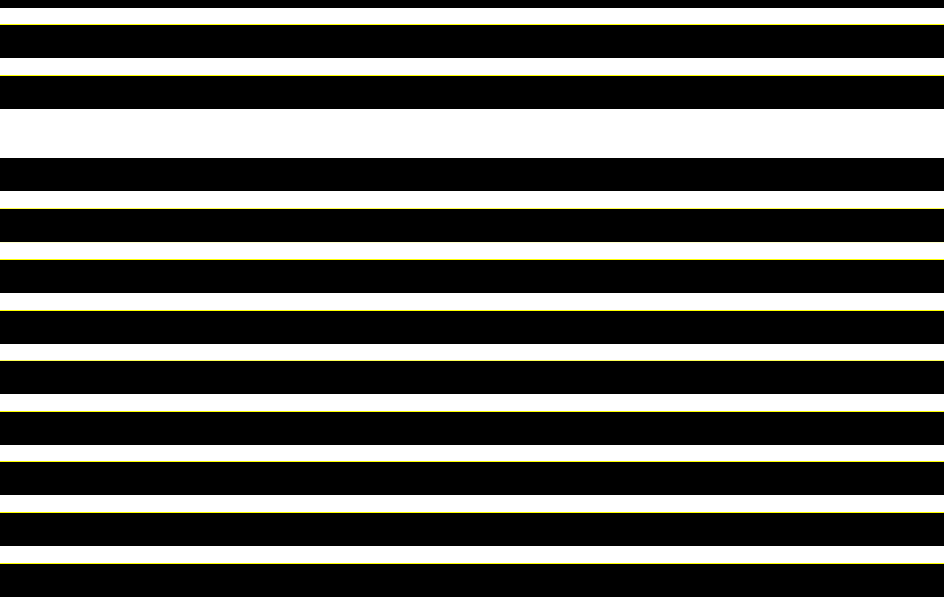
Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
DLBCL (bez uwzględnienia linii leczenia)	424	Szczegóły rozdział 2.5.3, 2.5.2

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Biorąc pod uwagę silną komponentę w postaci licznie rozpoczętych badań klinicznych, wydaje się, że odsetki populacji na badaniach klinicznych mogą być wyższe. Zgodnie z informacjami na stronie <https://clinicaltrials.gov> toczących się/zaplanowanych jest 5 badań w FL w 1L i 8 w R/R FL, gdzie z Polski może potencjalnie wziąć udział 123 pacjentów w 1L i 226 pacjentów w R/R.

Tabela 3.
Zestawienie toczących i zaplanowanych badań klinicznych w populacji chłoniaka grudkowego

Numer badania	Tytuł	Potencjalna liczba pacjentów z Polski
1 linia chłoniaka grudkowego		
NCT06425302	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Golcadomide in Combination With Rituximab in Participants With Newly Diagnosed Advanced Stage Follicular Lymphoma (GOLSEEK-2)	4
NCT06549595	A Study of AZD0486 Plus Rituximab in Previously Untreated Follicular Lymphoma Patients	23
NCT06091254	A Trial to Learn if Odronextamab is Safe and Well-Tolerated and How Well it Works Compared to Rituximab Combined With Different Types of Chemotherapy for Participants With Follicular Lymphoma (OLYMPIA-1)	25
NCT06191744	Study of Subcutaneous Epcoritamab in Combination With Intravenous Rituximab and Oral Lenalidomide (R2) to Assess Adverse Events and Change in Disease Activity in Adult Participants With Previously Untreated Follicular Lymphoma (EPCORE™FL-2)	22
NCT06097364	A Trial to Learn if Odronextamab Combined With Chemotherapy is Safe and Well-Tolerated and How Well it Works Compared to Rituximab Combined With Chemotherapy for Adult Participants With Follicular Lymphoma (OLYMPIA-2)	50
Nawrotowy bądź oporny na leczenie chłoniak grudkowy		
NCT04224493	A Study to Assess the Efficacy, Safety, Pharmacodynamics, and Pharmacokinetics of Tazemetostat in Combination With Lenalidomide Plus Rituximab Versus Placebo in Combination With Lenalidomide Plus Rituximab in Adult Patients at Least 18 Years of Age With Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma. (SYMPHONY-1)	25
NCT05888493	A Phase III Trial Comparing Tisagenlecleucel to Standard of Care (SoC) in Adult Participants With r/r Follicular Lymphoma (LEDA)	15



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

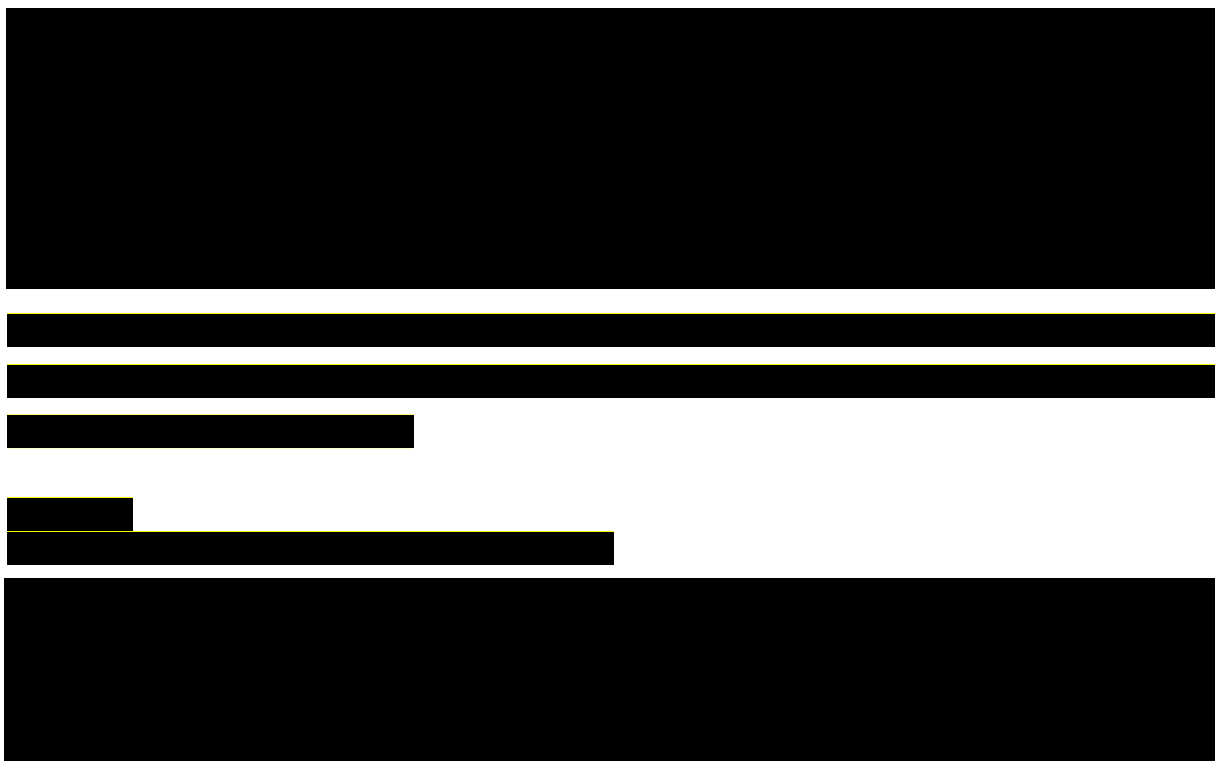
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie epkorytamab jest w Polsce refundowany od listopada 2024 r. w *Programie lekowym B.12.FM*. w leczeniu chorych na chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) w 3. lub kolejnych liniach leczenia. Na podstawie danych ze *Sprawozdań NFZ* za I połowę 2024 r. nie jest możliwe oszacowanie liczby chorych stosujących obecnie epkorytamab w tym wskazaniu. Natomiast liczba wszystkich chorych leczonych w *Programie lekowym B.12.FM* w I połowie 2024 roku wyniosła 1480 chorych. Przy czym część leków w Programie nie jest stosowana w tym samym wskazaniu oraz linii leczenia. Biorąc pod uwagę jedynie terapie stosowane we wskazaniu DLBCL to suma wynosi 424 w I połowie 2024 roku. Jednakże jest to maksymalna wartość bez wyróżnienia chorych na 3. lub kolejnych liniach leczenia. We wnioskowanym wskazaniu lek Tepkinly® nie jest refundowany.

Tabela 8.
Liczba chorych leczonych w Programie lekowym B.12.FM

Substancja czynna	Wskazanie	2023 r.	2024 r. I poł.
OBINUTUZUMABUM	CHŁONIAK GRUDKOWY	929	814

Substancja czynna	Wskazanie	2023 r.	2024 r. I poł.
IBRUTINIBUM	CHŁONIAK Z KOMÓREK PŁASZCZA (MCL)	182	229
PIXANTRONI DIMALEAS	Obecnie nierefundowany	19	2
TISAGENLECLEUCELUM	CHŁONIAKI Z DUŻYCH KOMÓREK B	35	10
AXICABTAGENE CILOLEUCEL	CHŁONIAKI Z DUŻYCH KOMÓREK B	41	35
POLATUZUMABUM VEDOTINUM	CHŁONIAK ROZLANY Z DUŻYCH KOMÓREK B	247	303
TAFASITAMABUM	CHŁONIAK ROZLANY Z DUŻYCH KOMÓREK B	60	76
BREXUCABTAGENE AUTOLEUCEL	CHŁONIAK Z KOMÓREK PŁASZCZA (MCL)	1	11
SUMA		1 514	1 480

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

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

2.5.4.1. Udziały w rynku

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

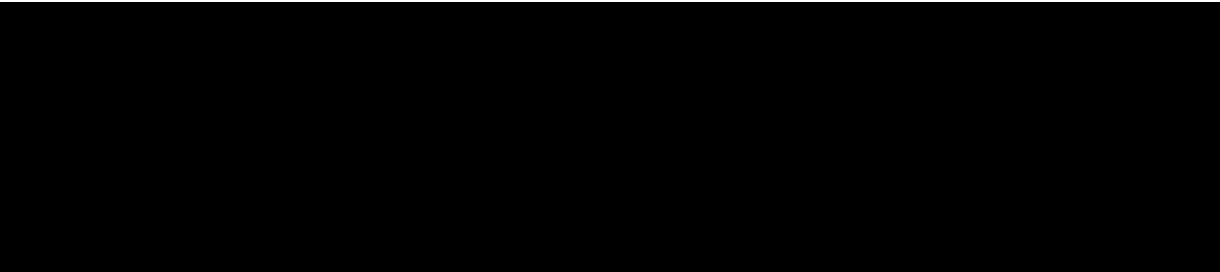
[REDACTED]

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

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

Tabela 11.

Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana



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

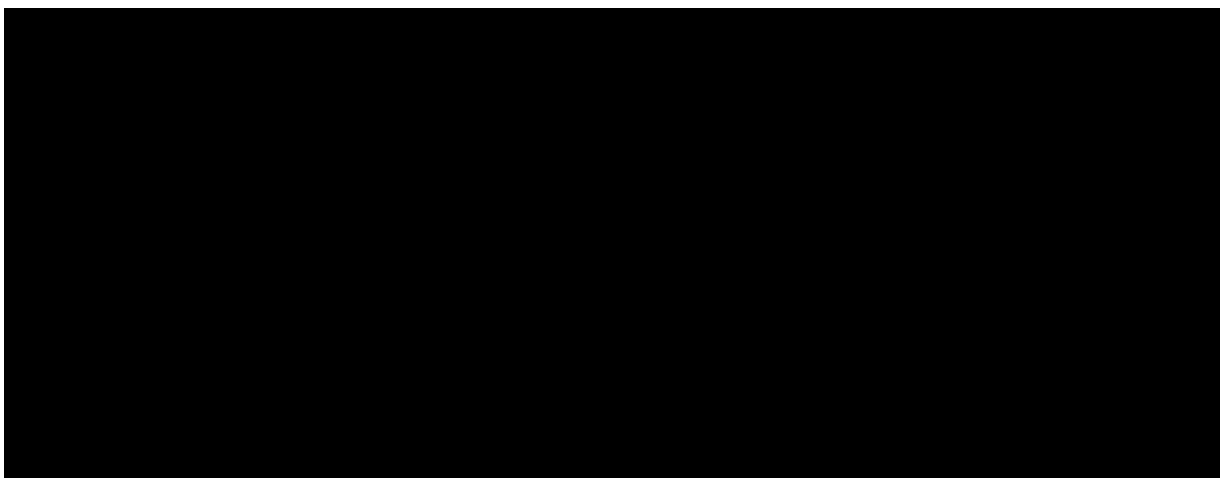
W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji epkorytamabu, lek ten nie będzie stosowany we wnioskowanej populacji

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

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

Tabela 12.

Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań



2.6. Analiza kosztów

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

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

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

- ⊕ koszty leków (podawanych w pierwszej i w kolejnych liniach leczenia);
- ⊕ koszty przepisania i podania leków;
- ⊕ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- ⊕ koszty leczenia paliatywnego;
- ⊕ koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego;
- ⊕ koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

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

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz technologii opcjonalnych

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

2.6.1.1. Dawkowanie

EPKORYTAMAB

Produkt leczniczy Tepkinly® przeznaczony jest do stosowania we wstrzyknięciu podskórnym. Zgodnie z dawkowaniem określonym w *ChPL Tepkinly®*, epkorytamab u pacjentów z chłoniakiem grudkowym należy podawać zgodnie z poniższym schematem zwiększania dawki w cyklach 28-dniowych.

Tabela 13.
Schemat dawkowania epkorytamabu

Schemat dawkowania	Cykl leczenia	Dzień	Dawka epkorytamabu
Co tydzień	1.	1	0,16 mg (dawka początkowa – poziom 1.)
		8	0,8 mg (zwiększenie dawki – poziom 2.)
		15	3 mg (zwiększenie dawki – poziom 3.)
		22	48 mg (pierwsza pełna dawka)
Co tydzień	2.-3.	1, 8, 15, 22	48 mg
Co 2 tyg.	4.-9.	1, 15	48 mg
Co 4 tyg.	≥10.	1	48 mg

Produkt leczniczy Tepkinly® należy podawać do czasu wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności.



2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

Obecnie lek Tepkinly® nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej

dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w *Analizie wpływu na system ochrony zdrowia*.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe

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

2.6.3. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2 letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie, a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w czasie całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w 4 tygodniowych interwałach². W ten sposób około 1/13 rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w styczniu, 1/13 populacji po upływie 4 tygodni itd. Choremu, który rozpocznie terapię w styczniu, pierwszego roku analizy przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy BIA przypisany zostanie koszt pierwszych 52 tygodni terapii, w drugim roku koszt od 53 do 104 tygodnia terapii w modelu. Z kolei choremu, który rozpocznie leczenie np. w 24 tygodniu roku, w pierwszym roku analizy BIA zostanie przyporządkowany koszt pierwszych 28 tygodni terapii w modelu, w drugim roku BIA koszt od 28 do 80 tygodnia modelu itd.

W tabelach poniżej na przykładzie terapii epkorytamab przedstawiono sposób naliczania kosztów, który następnie krótko omówiono. Pierwsza tabela przedstawia koszty rocznej terapii chorego wnioskowaną technologią w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia (odpowiedni tydzień roku), kolejne przedstawiają średnie koszty roczne dla wnioskowanej technologii i komparatorów.

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

W pierwszej kolumnie powyższej tabeli przedstawiono okres w ciągu roku, w którym chory przystępuje do leczenia, w drugiej kolumnie znajdują się udziały chorych odzwierciedlające równomierną zachorowalność (i rozpoczęcie terapii przez chorych) w ciągu roku. Kolejne kolumny reprezentują koszt jaki ponosi chory w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy.

[illegible]

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

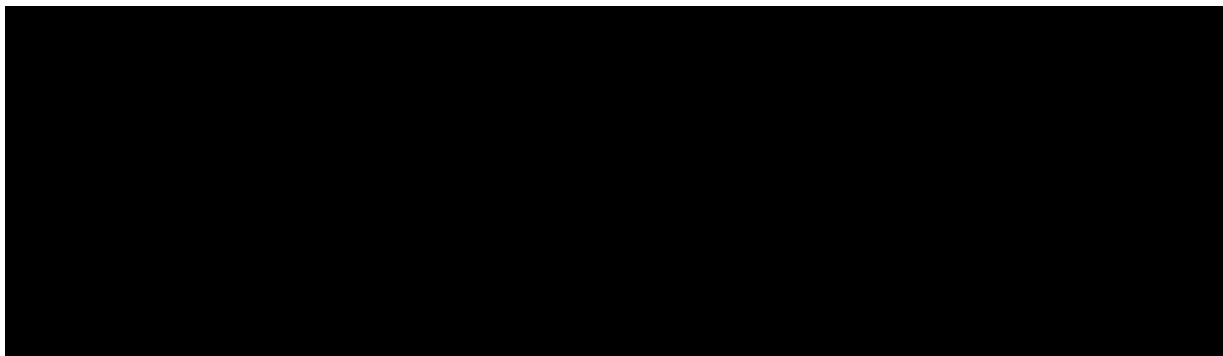
2.6.4. Podsumowanie kosztów

W poniższych tabelach przedstawiono podsumowanie średnich kosztów rocznych.

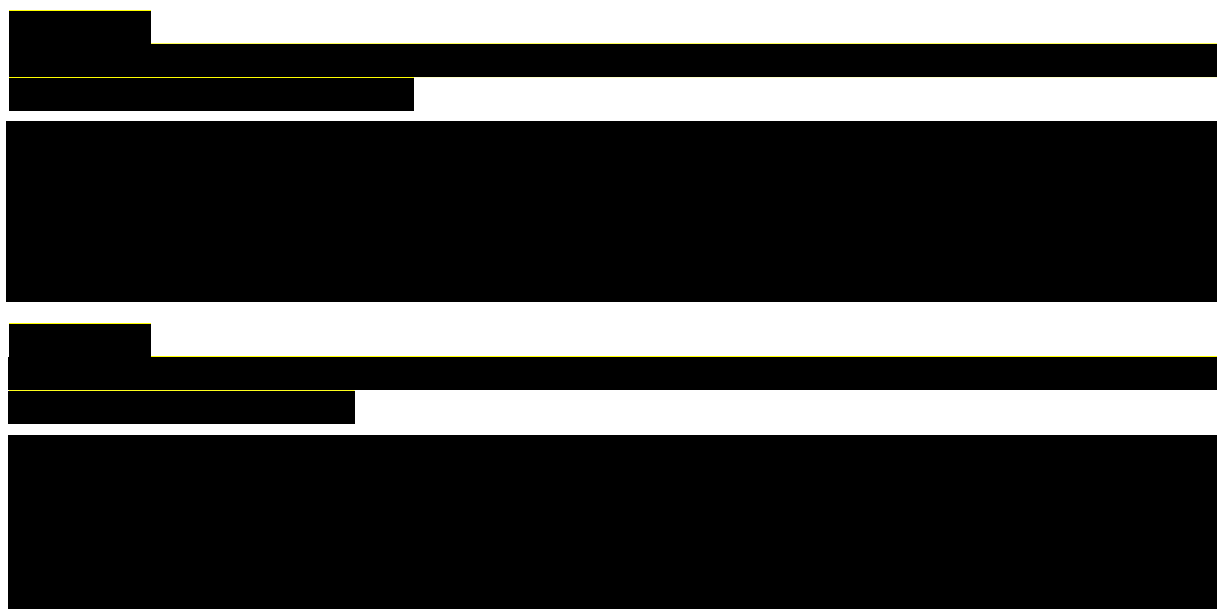
W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone na lek Tepkinly® w terapii epkorytamabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia.

Tabela 18.

Koszty ponoszone na lek Tepkinly® w terapii epkorytamabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)



W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone w terapii komparatorami u chorych w populacji docelowej. W tabeli poniżej przedstawiono średni ważony wielkością populacji koszt terapii mosunetuzumabem i chemioimmunoterapią. Należy zauważyć, że rozkład chorych pomiędzy tymi terapiami jest inny w scenariuszu istniejącym i scenariuszu nowym. A także, że w scenariuszu nowym w pierwszym i drugim roku terapii również są różne udziały. Szczegółowe kalkulacje przedstawiono w dołączonym arkuszu kalkulacyjnym w zakładce „Koszty_BIA”.



2.7. Podsumowanie danych wejściowych

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

Tabela 21.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry analizy wpływu na budżet					
Horyzont czasowy analizy	2-letni	n/d	n/d	n/d	Rozdział 2.2
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.2.,	n/d	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1.	n/d	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.
Parametry kosztowe					
VAT	8%	n/d	n/d	n/d	Ustawa o refundacji
Marża hurtowa	6%	n/d	n/d	n/d	Ustawa o refundacji
Pozostałe parametry					
Parametry dotyczące skuteczności oraz bezpieczeństwa	Analiza ekonomiczna	n/d	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna
Koszty	Analiza ekonomiczna	n/d	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna

Tabela 22.
Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości		Uzasadnienie scenariuszy
PFS - EPKO	Uogólniony gamma	alter	Wykładniczy	Analiza ekonomiczna
	Uogólniony gamma	alter	Gamma	
	Uogólniony gamma	alter	Gompertz	
	Uogólniony gamma	alter	Loglogistic	
	Uogólniony gamma	alter	Log-normalny	
OS - EPKO	Log-normalny	alter	Wykładniczy	Analiza ekonomiczna
	Log-normalny	alter	Gamma	
	Log-normalny	alter	Gompertz	
	Log-normalny	alter	Loglogistic	
	Log-normalny	alter	Uogólniony gamma	
TTD - EPKO	Wykładniczy	alter	Log-normalny	Analiza ekonomiczna
	Wykładniczy	alter	Gamma	
	Wykładniczy	alter	Gompertz	
	Wykładniczy	alter	Loglogistic	

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości		Uzasadnienie scenariuszy
	Wykładniczy	alter	Uogólniony gamma	

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

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

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano, biorąc pod uwagę liczebność populacji docelowej. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego dla drugiego roku analizy. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą [REDACTED]

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

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

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

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
Całkowite koszty różniące (PLN)						
minimalny	26 629 607,06	38 764 845,30	38 655 951,67	73 280 447,33	12 026 344,60	34 515 602,03
prawdopodobny	34 501 714,76	50 224 309,81	50 083 225,60	94 943 236,88	15 581 510,84	44 718 927,07
maksymalny	42 373 822,46	61 683 774,32	61 510 499,54	116 606 026,43	19 136 677,08	54 922 252,11

3. Analiza wrażliwości

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

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

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

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

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższych tabelach.

[REDACTED]

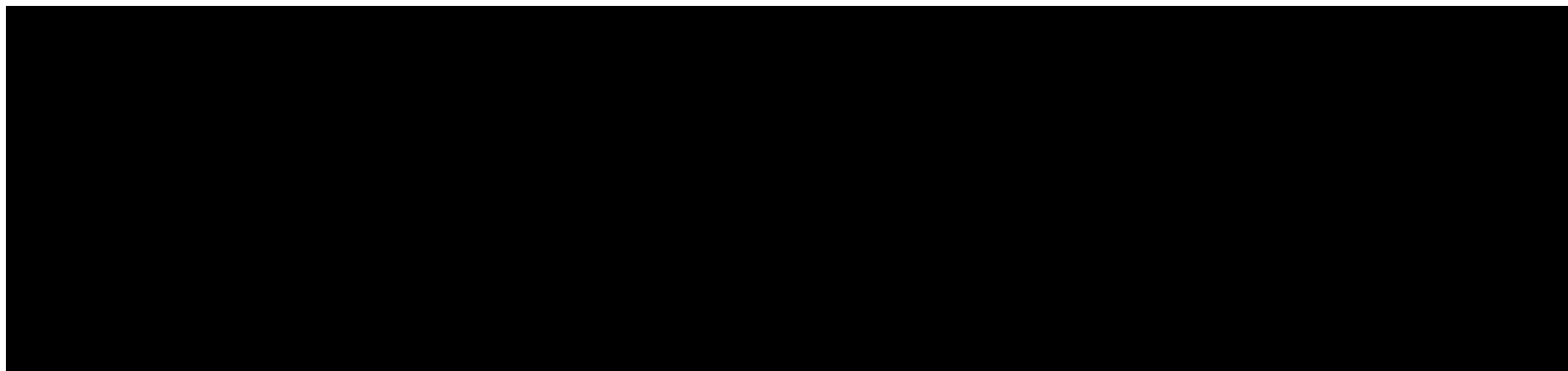
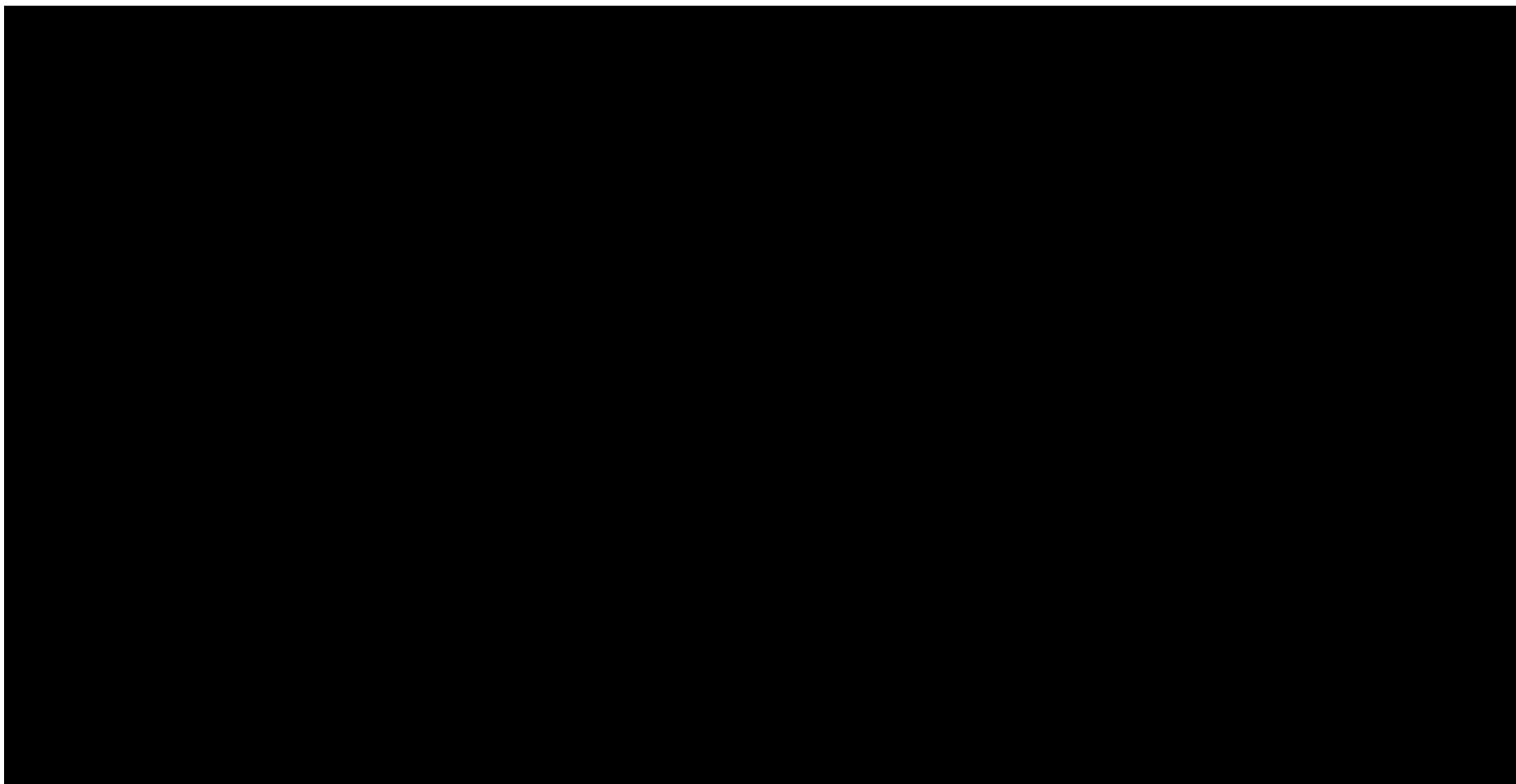


Tabela 26.

A large, solid black rectangular box that covers the entire area below the 'Tabela 26.' label and above the bottom horizontal line. It completely obscures the content of the table, including any headers, rows, and data.



4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Tepkinly® (epkorytamab) w leczeniu chorych na wskazanie, w ramach dostępności w programie lekowym, nie spowoduje zmian w organizacji udzielania świadczeń.

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

Terapia lekiem Tepkinly® stanowiąc alternatywę m.in. dla leczenia lekiem Lunsumio® jest opcją terapeutyczną, która przez inną, znacznie mniej inwazyjną drogę podania może wpłynąć znacząco na jakość życia chorych, ale również na organizację udzielania świadczeń. Podanie mosunetuzumabu wiąże się z wykonaniem podania dożylnego. Generuje to zarówno wysokie koszty, jak i zaangażowanie personelu szpitalnego. Zastąpienie terapii mosunetuzumabu leczeniem epkorytamabem w postaci podskórnej wpłynąć może zatem na obniżenie zapotrzebowania na wykorzystanie specjalistycznych świadczeń.

W wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej może mieć jednak wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych poprzez zmniejszenie zapotrzebowania na realizację specjalistycznych świadczeń szpitalnych związanych z podaniem leków.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Progresywny charakter analizowanej jednostki chorobowej prowadzi do niepełnosprawności chorych. W efekcie społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności. Koszty te są, tym wyższe im mniej skutecznie prowadzona jest terapia tych chorych. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do skutecznej metody leczenia przez co koszty społeczne są eskalowane. Refundacja epkorytamab pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

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

Rozszerzenie spektrum terapeutycznego o możliwość leczenia epkorytamabem może przynieść opcję leczenia skuteczną oraz z mniej inwazyjną drogą podania chorym już zdiagnozowanym oraz chorym nowo diagnozowanym. W przypadku chorych po nieskutecznej terapii obecnie refundowanymi terapiami lub z innymi przeciwwskazaniami, leczenie Tepkinly® może stanowić jedyną opcję leczenia.

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

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

Tabela 27.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych

Warunek	Wartość
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymagania, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Ograniczenia

Liczebność populacji docelowej oraz udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatorów w poszczególnych scenariuszach analizy określono na podstawie wyników badania ankietowego.

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

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

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

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

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

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją chorzy na nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka grudkowego.

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

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

Liczebność populacji docelowej oszacowano podstawie danych ze *Sprawozdań NFZ* oraz Badania ankietowego.

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

Analizę wykonano dla okresu od 2026 roku do końca 2027 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową.

W analizie uwzględniono

- ⊕ koszty leków (podawanych w pierwszej i w kolejnych liniach leczenia);
 - ⊕ koszty przepisania i podania leków;
 - ⊕ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
 - ⊕ koszty leczenia paliatywnego;
 - ⊕ koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego;
-

-
- ⊕ koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej. Cenę zbytu netto epkorytamabu otrzymano od Wnioskodawcy.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Tepkinly® będzie udostępnienie chorym nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie chłoniaka grudkowego. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze teraz będą mogli również zastosować terapię epkorytamabem. W konsekwencji finansowanie leku Tepkinly® zapewni chorym dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

[REDACTED]

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

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Tepkinly® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych. Biorąc pod uwagę rozwijającą się świadomość społeczną problemu jakim jest nawrotowy lub nieoperacyjny chłoniak grudkowy, działań prowadzących do szybszej diagnozy mogącej uratować chorych przez znacznym pogorszeniem zdrowia oraz jakości życia przez możliwie jak najwcześniejsze zastosowanie skutecznych terapii uznano, że finansowanie wnioskowanej technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna może mieć wpływ na organizację udzielania świadczeń, zmniejszając zapotrzebowanie na planowane wizyty szpitalne i rozliczenia świadczeń specjalistycznych.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach istniejącej grupy limitowej

Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* lek Tepkinly® jest aktualnie finansowany w ramach grupy limitowej 1308.0, Epkorytamab.

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy więc stwierdzić, iż lek Tepkinly® spełnia kryteria kwalifikacji do już istniejącej grupy limitowej ze względu na obecność tej samej nazwy międzynarodowej, tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń lub tej samej skuteczności w porównaniu do już refundowanego w Polsce produktu leczniczego. W odniesieniu do prezentacji już refundowanych w ramach wskazanej grupy limitowej 1308.0, Epkorytamab niniejszy wniosek obejmuje rozszerzenie o dodatkowe wskazanie dla dostępnej prezentacji leku.

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

Tabela 28.

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

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub decyzję o podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.

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

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
12.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach ⊕ z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), ⊕ bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	TAK
12.1.	Wskazano dowody niespełnienia wymagań, o których mowa: ⊕ w art. 15 ust. 2 pkt 1 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: ⊕ w art. 15 ust. 2. pkt 1 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)	TAK, rozdział 8.1.

9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	18
.....	18
Tabela 3. Zestawienie toczących i zaplanowanych badań klinicznych w populacji chłoniaka grudkowego	19
.....	21
.....	21
.....	21
.....	22
Tabela 8. Liczba chorych leczonych w Programie lekowym B.12.FM	22
.....	24
.....	24
Tabela 11. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	25
Tabela 12. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	25
Tabela 13. Schemat dawkowania epkorytamabu.....	27
.....	28
.....	30

	31
	31
Tabela 18. Koszty ponoszone na lek Tepkinly® w terapii epkorytamabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN).....	32
	32
	32
Tabela 21. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	33
Tabela 22. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości	34
Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	37
Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	37
Tabela 25.	39
Tabela 26.	40
Tabela 27. Aspekty społeczne i etyczne	43
Tabela 28. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	49

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....17

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	<i>Tepkinly® (epkorytamab) w monoterapii w leczeniu chorych dorosłych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym. Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2025
Analiza kliniczna	<i>Tepkinly® (epkorytamab) w monoterapii w leczeniu chorych dorosłych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym. Analiza problemu decyzyjnego</i> , MAHTA 2025
Analiza problemu decyzyjnego	<i>Tepkinly® (epkorytamab) w monoterapii w leczeniu chorych dorosłych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia</i> , MAHTA 2025
AWA Lunsumio	Analiza weryfikacyjna AOTMiT, <i>Wniosek o objęcie refundacją leku Lunsumio (mosunetuzumab) w ramach programu lekowego B.12.FM. Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)</i> Nr: OT.423.1.47.2023
Badanie ankietowe 2024	MAHTA, Badanie ankietowe: dorośli z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym po dwóch lub większej liczbie linii terapii ogólnoustrojowej, Warszawa 2024
BIA Tepkinly DLBCL	<i>Tepkinly® (epkorytamab) stosowany w monoterapii w leczeniu chorych dorosłych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B Analiza wpływu na system ochrony zdrowia</i> MAHTA 2023
ChPL Tepkinly®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Tepkinly®, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/tepinkinly-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 14.01.2025 r.)
Dane NFZ	NFZ, Komunikat o refundacji aptecznej/programach lekowych i chemioterapii za I.2022-III 2025 / Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do kwietnia 2025 r.
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2021 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie priorytetów zdrowotnych
Sprawozdania NFZ	Uchwały Rady Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2019 r. - II kwartał 2024 r.
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2025 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie Nr 132/2024/DSOZ Prezesa NFZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie chemioterapia	Zarządzenie nr 10/2024/DGL Prezesa NFZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia
Zarządzenie leczenie szpitalne	Zarządzenie nr 37/2024/DSOZ oraz 120/2024/DSOZ Prezesa NFZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wyspecjalistyczne
Zarządzenie opieka paliatywna	Zarządzenie Nr 54/2024/DSOZ Prezesa NFZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie nr 9/2025/DGL Prezesa NFZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe