



IGNORANTIA NOCET

Pemazyre[®] (pemigatynib) w leczeniu dorosłych chorych na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka dróg żółciowych z fuzją lub rearanżacją FGFR2

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

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

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

Warszawa, 27.08.2025 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 została zaktualizowana 27 sierpnia 2025 roku w związku z uwagami zawartymi w piśmie DAS.423.1.3.2025. Pierwotnie analiza została zakończona 10 marca 2025 roku.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	⊕ Koncepcja analizy; ⊕ Kontrola jakości;
[Redacted]	⊕ Koncepcja analizy; ⊕ Kontrola jakości; ⊕ Zdefiniowanie populacji; ⊕ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊕ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊕ Ocena kosztów; ⊕ Aspekty etyczne i społeczne
[Redacted]	⊕ 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 Pruszkę i Michała Jachimowicza.

Konflikt interesów:

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

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	11
2. Analiza wpływu na budżet.....	12
2.1. Metodyka analizy	12
2.2. Horyzont czasowy	13
2.3. Perspektywa	13
2.4. Scenariusze porównywane	14
2.5. Populacja	16
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	16
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	17
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	21
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	21
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	22
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach	22
2.6. Analiza kosztów	24

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	25
2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe	26
2.6.3. Modelowanie kosztów	27
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	35
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	42
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	42
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	42
3. Analiza wrażliwości	44
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	49
5. Aspekty etyczne i społeczne	50
6. Ograniczenia.....	53
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	54
8. Załączniki	57
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...57	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	57
9. Spis tabel	60
10. Spis rysunków	62
11. Bibliografia.....	63

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
CCAR	ang. <i>cholangiocarcinoma</i> – rak dróg żółciowych
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobową dawkę leku
EPAR	ang. <i>European Public Assessment Reports</i>
FGFR2	ang. <i>fibroblast growth factor receptor</i> – receptor czynnika wzrostu fibroblastów 2
FOLFOX	fluorouracyl + leukoworyna + oksaliplatyna
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HR	ang. hazard ratio – iloraz hazardu
KM	Kapłana-Meiera
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OS	ang. <i>overall survival</i> – całkowite przeżycie
PEM	pemigatynib
PFS	ang. <i>progression-free survival</i> – czas przeżycia wolny od progresji
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
RDI	ang. <i>relative dose intensity</i> – względna intensywność dawki
ToT	ang. <i>time on treatment</i> – czas trwania leczenia
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 Pemazyre® (pemigatynib, PEM) w leczeniu raka dróg żółciowych.

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 na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka dróg żółciowych z fuzją lub rearanżacją receptora czynnika wzrostu fibroblastów 2, u których wystąpiła progresja choroby po przynajmniej jednej wcześniejszej linii leczenia ogólnoustrojowego. Charakterystyka populacji docelowej została szczegółowo doprecyzowana zapisami wnioskowanego Programu lekowego.

Wnioskowana populacja odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Dostępność skutecznych terapii dedykowanych chorym na raka dróg żółciowych jest ograniczona, w związku z czym istnieje duża niezaspokojona potrzeba na objęcie finansowaniem nowej technologii pozwalającej znaczącemu odsetkowi chorych osiągnąć dłuższy okres bez progresji choroby.

██
██ w
ramach analizy scenariuszy na podstawie danych epidemiologicznych.

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 pemigatynib nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym w leczeniu populacji docelowej stosowany jest schemat chemioterapii FOLFOX obejmujący: fluorouracyl, oksaliplatynę oraz

leukoworynę. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której pemigatynib stosowany w leczeniu raka dróg żółciowych będzie finansowany ze środków publicznych w ramach populacji docelowej. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

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

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

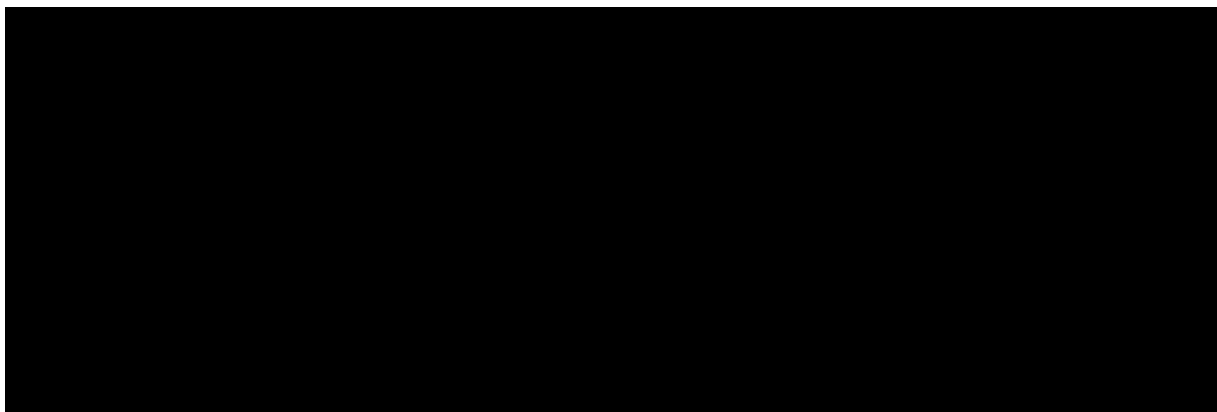
- ⊕ koszty pemigatynibu;
- ⊕ koszty chemioterapii;
- ⊕ koszty podania leków;
- ⊕ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- ⊕ koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym;
- ⊕ koszty monitorowania leczenia;
- ⊕ koszty opieki terminalnej.

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

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 tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego, dlatego wyniki przedstawione w analizie są odpowiednie dla obu perspektyw. 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 pemigatynibu nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego.

Wariant populacji	Wartość inkrementalna w 1. roku analizy	Wartość inkrementalna w 2. roku analizy
Wydatki inkrementalne ogółem (PLN)		
Minimalny	7 159 615	13 529 874
Prawdopodobny	7 756 250	14 657 364
Maksymalny	8 352 885	15 784 853
Wydatki inkrementalne związane z ceną leku Pemazyre® (PLN)		
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		

Wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego.

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ na wyniki analizy mają następujące scenariusze:



PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu pemigatynibu (Pemazyre®) do finansowania w ramach programu lekowego w leczeniu chorych na raka dróg żółciowych.

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Pemazyre® będzie udostępnienie chorym nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie raka dróg żółciowych. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy mogli dotychczas stosować jedynie leczenie przy pomocy chemioterapii, będą mogli również zastosować terapię pemigatynibem.

Należy zauważyć, że w chwili obecnej chorzy na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka dróg żółciowych z fuzją lub rearanżacją FGFR2, u których wystąpiła progresja choroby po przynajmniej jednej wcześniejszej linii leczenia ogólnoustrojowego, nie mają możliwości skorzystania z refundowanej terapii celowanej, która potencjalnie mogłaby umożliwić im uzyskanie trwałej i obiektywnej odpowiedzi na leczenie. Wśród opcji finansowanych w co najmniej drugiej linii leczenia znajdują się wyłącznie chemioterapeutyki niezarejestrowane w leczeniu raka dróg żółciowych, które często mają ograniczoną skuteczność i zgodnie z aktualnymi wytycznymi klinicznymi zalecane są u wszystkich chorych niezależnie od stwierdzonego statusu mutacji. Pemigatynib jest w tej sytuacji jedyną słuszną i celowaną terapią stosowaną w leczeniu chorych na CCAR z fuzją lub innymi rearanżacjami FGFR2. W szczególności w przypadku jednostek chorobowych o niewielkiej liczbie alternatywnych metod leczenia kluczowe jest jak najszybsze udostępnianie chorym nowych i skutecznych technologii (takich jak pemigatynib), które pozwolą osiągnąć pożądany stan zdrowia.

Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku analizy terapię pemigatynibem rozpocznie prawdopodobnie [REDACTED]. W konsekwencji finansowanie leku Pemazyre® zapewni chorym dostęp do [REDACTED].

[REDACTED]

[REDACTED]. Będzie się to jednak wiązało ze wzrostem wydatków po stronie płatnika publicznego. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Pemazyre® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla 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 Pemazyre® przyczyni się do poprawy sytuacji chorych na raka dróg żółciowych 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 Pemazyre® (pemigatynib) w leczeniu raka dróg żółciowych.

Ponadto w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Pemazyre® we wnioskowanym wskazaniu.

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

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT oraz Ustawę o refundacji*.
 2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] oraz w ramach analizy scenariuszy na podstawie danych epidemiologicznych.
 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.
 5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera, oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
-

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

2.2. Horyzont czasowy

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

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obejmujący okres od stycznia 2026 roku do końca grudnia 2027 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach Programu lekowego B.5, 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)
- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

Należy zaznaczyć, że w niniejszej analizie wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego, dlatego wyniki przedstawione w analizie są odpowiednie dla obu perspektyw.

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 raka dróg żółciowych. W scenariuszu tym lek Pemazyre® będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

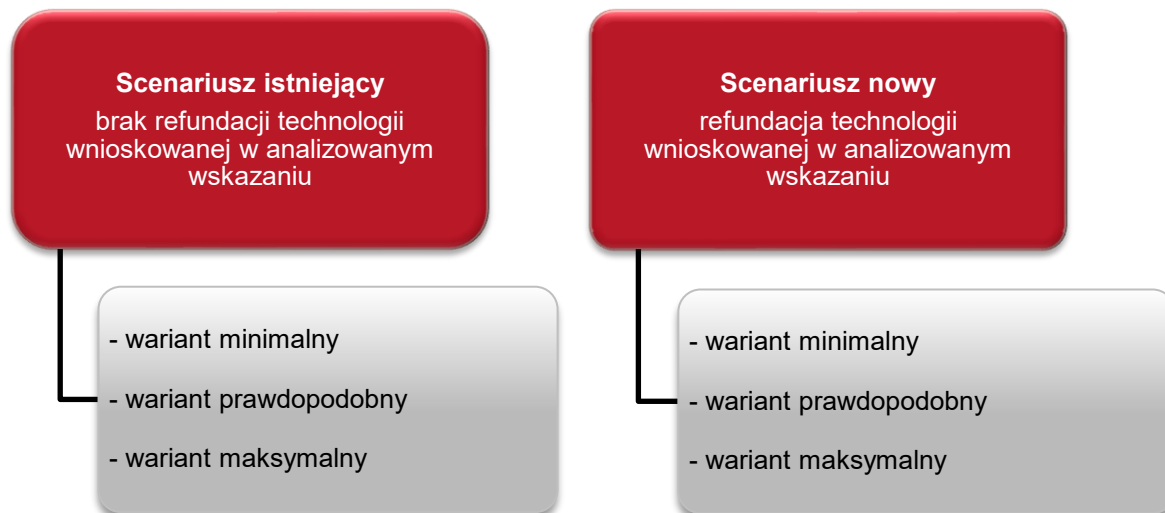
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty zależne od szacowanej na kolejne lata wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

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

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

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 chorych, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, zdefiniowano w oparciu o odpowiednią charakterystykę produktu leczniczego. Zgodnie z *ChPL Pemazyre®* pemigatynib wskazany jest w leczeniu osób dorosłych na miejscowo zaawansowanego albo przerzutowego raka dróg żółciowych z fuzją albo rearanżacją receptora czynnika wzrostu fibroblastów 2, u których wystąpiła progresja choroby po przynajmniej jednej wcześniejszej linii leczenia ogólnoustrojowego.

Oszacowanie wielkości populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana (zgodnej z *ChPL Pemazyre®*) wykonano w kilku krokach.

Następnie na tę wartość nałożono odsetek chorych z fuzją lub rearanżacją FGFR2 z opracowania *EPAR Pemazyre*³. W kolejnym kroku wyznaczono odsetek chorych na miejscowo zaawansowanego albo przerzutowego CCAR jako różnicę jedności i 15% chorych z resekcyjną postacią choroby [*Buettner 2017*] (resekcja to jedyna opcja całkowitego wyleczenia choroby [*Analiza problemu decyzyjnego*]).

Ostatni krok w oszacowaniach stanowi wyznaczenie odsetka chorych z progresją choroby po przynajmniej jednej wcześniejszej linii leczenia ogólnoustrojowego. Aktualną praktyką w Polsce na pierwszej linii leczenia CCAR jest durwalumab (w ramach Programu lekowego B.5) w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą gemcytabinę i cisplatynę. W związku z tym, że durwalumab został objęty refundacją w październiku 2024 roku, na moment składania niniejszego wniosku nie ma jeszcze danych pozwalających wiarygodnie ocenić skuteczność tej terapii w praktyce. Skuteczność tą można byłoby wyznaczyć na podstawie wyników badań klinicznych, natomiast w kontekście oszacowania wielkości obejmującej wszystkich chorych,

² Średnia z przedziału 1 650 – 1 680.

³ Uwzględniono wartość średnią z podanego przedziału 9% – 14,3%.

u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana, warto pamiętać o tym, że nie wszyscy chorzy po I linii leczenia przejdą na kolejną terapię. W związku z tym odsetek chorych leczonych na kolejnej linii (44,3%) wyznaczono na podstawie wyników badania *Kim 2017*, w ramach którego pierwszą linię leczenia stanowiła chemioterapia w postaci gemcytabina + cisplatyna, czyli standard postępowania przed objęciem refundacją w Polsce durwalumabu, który jest jednocześnie zgodny z wytycznymi leczenia CCAR [*Analiza problemu decyzyjnego*].

W poniższej tabeli przedstawiono kolejne kroki prowadzące do oszacowania wielkości populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana, wraz ze źródłami danych.

Tabela 1.
Kolejne kroki oszacowania wielkości populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Parametr	Wartość parametru	Liczba chorych	Źródło
Populacja dorosłych chorych na raka dróg żółciowych	n/d		
Odsetek chorych z fuzją lub rearanżacją FGFR2	11,7%		EPAR Pemazyre
Odsetek chorych z nieresekcyjnym rakiem dróg żółciowych (miejscowo zaawansowany albo przerzutowy)	85,0%		Buettner 2017
Odsetek chorych leczonych na kolejnej linii po gemcytabinie+cisplatynie (progresja choroby po przynajmniej jednej wcześniejszej linii leczenia ogólnoustrojowego)	44,3%		Kim 2017

Podsumowanie

Uwzględniając powyższe szacunki, wielkość populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana w Polsce, wynosi

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wnioskowane wskazanie jest zgodne z tym zarejestrowanym w *ChPL Pemazyre®*, a liczebność populacji spełniającej zapisy tego wskazania wyznaczono w rozdziale 2.5.1. Należy jednak zauważyć, że z punktu widzenia oszacowań niniejszej analizy istotniejsza jest nie chorobowość a zapadalność na wnioskowane wskazanie, ponieważ to w ramach nowych zachorowań można realnie w praktyce rozpocząć leczenie z wykorzystaniem pemigatynibu. W związku z tym wielkość populacji docelowej wyznaczono jako liczbę dorosłych chorych w Polsce na miejscowo zaawansowanego albo przerzutowego raka dróg żółciowych z fuzją albo

rearanżacją FGFR2 rozpoczynających co najmniej drugą linię leczenia ogólnoustrojowego w horyzoncie czasowym analizy.

Analiza podstawowa

Jednocześnie wymienione wyżej liczby wyznaczają wielkość populacji docelowej w 1. roku analizy. Natomiast wielkość populacji docelowej w 2. roku analizy obliczono jako sumę rocznej liczebności chorych rozpoczynających leczenie w skali roku oraz populacji docelowej z 1. roku analizy (chorzy rozpoczynający leczenie w 1. roku będą bowiem generować koszty różniące także w 2. roku analizy). Podsumowanie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2.
Populacja docelowa wskazana we wniosku – analiza podstawowa

--

Analiza scenariuszy

W ramach analizy scenariuszy przedstawiono alternatywne oszacowanie wielkości populacji docelowej oparte na danych epidemiologicznych. W pierwszym kroku wyznaczono liczebność populacji dorosłych w Polsce na podstawie *Danych GUS*. Następnie na tę wartość nałożono wskaźnik rocznej zapadalności na wewnątrzwartrobowego raka dróg żółciowych (ograniczono się do tej subpopulacji, ponieważ fuzje genu FGFR2 występują niemal wyłącznie u chorych na tę postać CCAR [*Analiza problemu decyzyjnego*]). Zapadalność w wariancie minimalnym oszacowano na podstawie danych z rejestru amerykańskiego (0,0009%) [*Mukkamalla 2018*],

która przemnożona przez wielkość populacji dorosłych daje 277 nowych chorych rocznie. W wariancie maksymalnym (433 chorych, co stanowi ok. 0,0014% całkowitej populacji dorosłych) uwzględniono dane NFZ [*Otwarte dane*] w zakresie liczby pacjentów, w przypadku których w 2022 r. (najbardziej aktualne opublikowane dane) zareportowano świadczenia z kodem ICD-10: C22.1 (Rak przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych) po raz pierwszy⁴.

W kolejnych krokach wykorzystane te same źródła, które wymieniono w rozdziale 2.5.1. Odsetek chorych z fuzją lub rearanżacją FGFR2 (przemnożony przez opisaną w poprzednim akapicie zapadalność) wyznaczono na podstawie danych z opracowania *EPAR Pemazyre*, przy czym w wariancie minimalnym uwzględniono dolną granicę (9%), a w wariancie maksymalnym górną granicę podanego przedziału (14,3%). Odsetek chorych na miejscowo zaawansowanego albo przerzutowego CCAR przyjęto na podstawie publikacji *Buettner 2017*, zaś z progresją choroby po przynajmniej jednej wcześniejszej linii leczenia ogólnoustrojowego (i przechodzących na kolejną linię) na podstawie wyników badania *Kim 2017*. Kolejne kroki prowadzące do oszacowania wielkości populacji docelowej chorych rozpoczynających leczenie w skali roku przedstawiono w poniższej tabeli. Należy także zaznaczyć, że wariant prawdopodobny wyznaczano na każdym kroku jako średnią z wariantu minimalnego i maksymalnego.

⁴ Kody ICD-10 uwzględnione w zakresie liczby pacjentów, w przypadku których odnotowano zareportowanie świadczenia NFZ po raz pierwszy, zostały ograniczone do poziomu 3 znaków, dlatego też uwzględniono dane dla kodu ICD-10: C22. Wartość tą przemnożono następnie przez odsetek chorych z kodem C22.1 w obrębie wszystkich wskazań objętych rozpoznaniem C22 (ok. 10,7%), który wyznaczono na podstawie danych o liczbach pacjentów z udzielonym w 2022 r. świadczeniem, które zostało sprawozdane do NFZ z danym kodem rozpoznania głównego świadczenia wg klasyfikacji ICD-10 (do poziomu 5 znaków) [*Otwarte dane*]. Szczegółowe oszacowania przedstawiono w ramach arkusza kalkulacyjnego dołączonego do raportu.

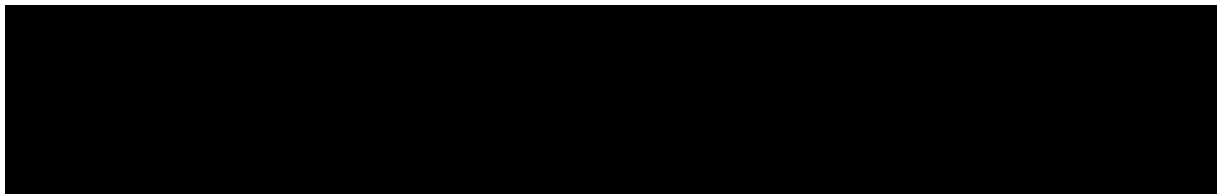
Tabela 3.

Kolejne kroki oszacowania wielkości populacji docelowej chorych rozpoczynających leczenie w skali roku – analiza scenariuszy

Parametr	Wartość parametru		Wariant oszacowania populacji			Źródło
	minimalna	maksymalna	minimalny	prawdopodobny	maksymalny	
Populacja dorosłych w Polsce	n/d	n/d	30 756 968			<i>Dane GUS</i>
Zachorowalność na wewnątrzwątrobowego raka dróg żółciowych w populacji dorosłych (w skali roku)	0,0009%	0,0014%	277	355	433	<i>Mukkamalla 2018; Otwarte Dane</i>
Odsetek chorych z fuzją lub rearanżacją FGFR2	9,0%	14,3%	25	43	62	<i>EPAR Pemazyre</i>
Odsetek chorych z nieresekcyjnym rakiem dróg żółciowych (miejscowo zaawansowany albo przerzutowy)	85,0%	85,0%	21	37	53	<i>Buettner 2017</i>
Odsetek chorych leczonych na kolejnej linii po gemcytabinie+cisplatynie (progresja choroby po przynajmniej jednej wcześniejszej linii leczenia ogólnoustrojowego)	44,3%	44,3%	9	16	23	<i>Kim 2017</i>

[illegible]

Tabela 5.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana



Należy zaznaczyć, że w rzeczywistości liczba chorych leczonych w danym momencie pemigatynibem będzie niższa niż wskazana w powyższej tabeli. Wartości z tabeli wyznaczają tak naprawdę łączne liczby chorych rozpoczynających leczenie wnioskowaną technologią odpowiednio do końca 1. i 2. roku analizy. 



 Z tego też powodu postanowiono operować liczebnościami chorych rozpoczynającymi leczenie w 1. i 2. roku analizy (bądź do końca 1. i 2. roku analizy), by nie dopuścić do zamieszania interpretacyjnego związanego z różną wielkością populacji docelowej w scenariuszu istniejącym oraz nowym.

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 refundacyjnej dla pemigatynibu, lek Pemazyre® będzie stosowany w populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana (rozdział 2.5.3.).

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 6.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

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

2.6. Analiza kosztów

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

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

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

- ⊕ koszty pemigatynibu;
- ⊕ koszty chemioterapii;
- ⊕ koszty podania leków;
- ⊕ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- ⊕ koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym;
- ⊕ koszty monitorowania leczenia;
- ⊕ koszty opieki terminalnej.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

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

W związku z tym, że uwzględnione kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej*, w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

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

Na podstawie *ChPL Pemazyre®* oraz wnioskowanego programu lekowego określono, że zalecana dawka to 13,5 mg pemigatynibu przyjmowana raz na dobę przez 14 dni, po których następuje 7 dni bez stosowania leku. Leczenie należy kontynuować dopóki u pacjenta nie wystąpi progresja choroby albo niemożliwa do zaakceptowania toksyczność. W przypadku toksyczności należy rozważyć modyfikację dawki albo wstrzymanie podawania produktu. Poziomy zmniejszania wielkości dawek pemigatynibu zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 7.
Zalecane poziomy zmniejszania wielkości dawek pemigatynibu

Dawka standardowa	Poziomy zmniejszania wielkości dawek	
	Po raz pierwszy	Po raz drugi
13,5 mg przyjmowane doustnie raz na dobę przez 14 dni, po których następuje 7 dni bez stosowania leku	9 mg przyjmowane doustnie raz na dobę przez 14 dni, po których następuje 7 dni bez stosowania leku	4,5 mg przyjmowane doustnie raz na dobę przez 14 dni, po których następuje 7 dni bez stosowania leku

Leczenie należy trwale przerwać, jeżeli pacjent nie toleruje dawki 4,5 mg pemigatynibu raz na dobę.

Obecnie pemigatynib nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek Pemazyre® po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w ramach programu lekowego i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Przyjęto, że opakowanie leku Pemazyre® tabletki 4,5 mg (opakowanie zawierające 14 tabletek) będzie wyznaczało podstawę limitu w grupie.



Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz wysokość limitu finansowania.

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela.

Tabela 8.
Charakterystyka kosztowa leku Pemazyre® (PLN)

--	--

2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe

W obliczeniach analizy wpływu na budżet uwzględniono dokładnie te same kategorie kosztów, które zostały uwzględnione także w *Analizie ekonomicznej* – dokładny opis sposobu oszacowania tych kosztów znajduje się w rozdziale 6. *Analizy ekonomicznej*.

W poniższej tabeli zestawiono szczegółowe podsumowanie poszczególnych kategorii kosztów różniących uwzględnionych w oszacowaniach analizy wpływu na budżet, które przyjęto na podstawie założeń *Analizy ekonomicznej* (stąd też w poniższej tabeli przedstawiono koszty w przeliczeniu na tygodniowe cykle, a także dodatkowo w skali roku).

Tabela 9.
Koszty różniące w analizie podstawowej – podsumowanie

Kategoria kosztowa / Terapia		Koszt w przeliczeniu na cykl (PLN)	Koszt roczny (PLN)
Koszt leku	PEM		
	FOLFOX	100,02	5 218,83
Koszt podania leku	PEM	0,00	0,00
	FOLFOX		
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	PEM		
	FOLFOX		
Koszt kwalifikacji do leczenia w programie lekowym	PEM	2 800,97*	n/d
Koszt monitorowania chorego w Programie lekowym - 1. rok terapii	PEM	62,59	3 265,60
Koszt monitorowania chorego w Programie lekowym - 2. i kolejny rok terapii	PEM	35,49	1 852,00
Koszt monitorowania chorego poddanego chemioterapii	FOLFOX	31,09	1 622,40
Koszt monitorowania chorego po terapii przed progresją		49,39	2 577,23
Koszt monitorowania chorego po progresji		24,11	1 258,23
Koszt opieki terminalnej		27 677,36**	n/d

* jednorazowy koszt naliczany w 1. cyklu leczenia PEM w Programie lekowym

** jednorazowy koszt naliczany bezpośrednio przed przejściem do stanu ZGON

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. Uwzględniono przy tym fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi technologiami odbywa się płynnie w czasie całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w miesięcznych interwałach. W ten sposób 1/12 rocznej populacji docelowej rozpocznie leczenie w pierwszym miesiącu horyzontu czasowego, 1/12 populacji po upływie miesiąca itd. Choremu, który rozpocznie terapię w pierwszym miesiącu horyzontu czasowego, przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku będzie to koszt pierwszych 12 miesięcy terapii, w drugim roku koszt od 13. do 24. miesiąca terapii z modelu. Z kolei choremu, który rozpocznie leczenie np. w 11. miesiącu horyzontu czasowego, w pierwszym roku analizy zostanie przyporządkowany koszt pierwszych 2 miesięcy terapii, a w drugim roku koszt od 3. do 14. miesiąca terapii z modelu itd.

Podsumowanie liczb chorych rozpoczynających leczenie poszczególnymi terapiami w kolejnych miesiącach horyzontu czasowego oraz kosztów ponoszonych w 1. i 2. roku analizy w zależności od miesiąca rozpoczęcia leczenia przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 10.

Liczba chorych rozpoczynających leczenie w kolejnych miesiącach horyzontu czasowego analizy – analiza podstawowa

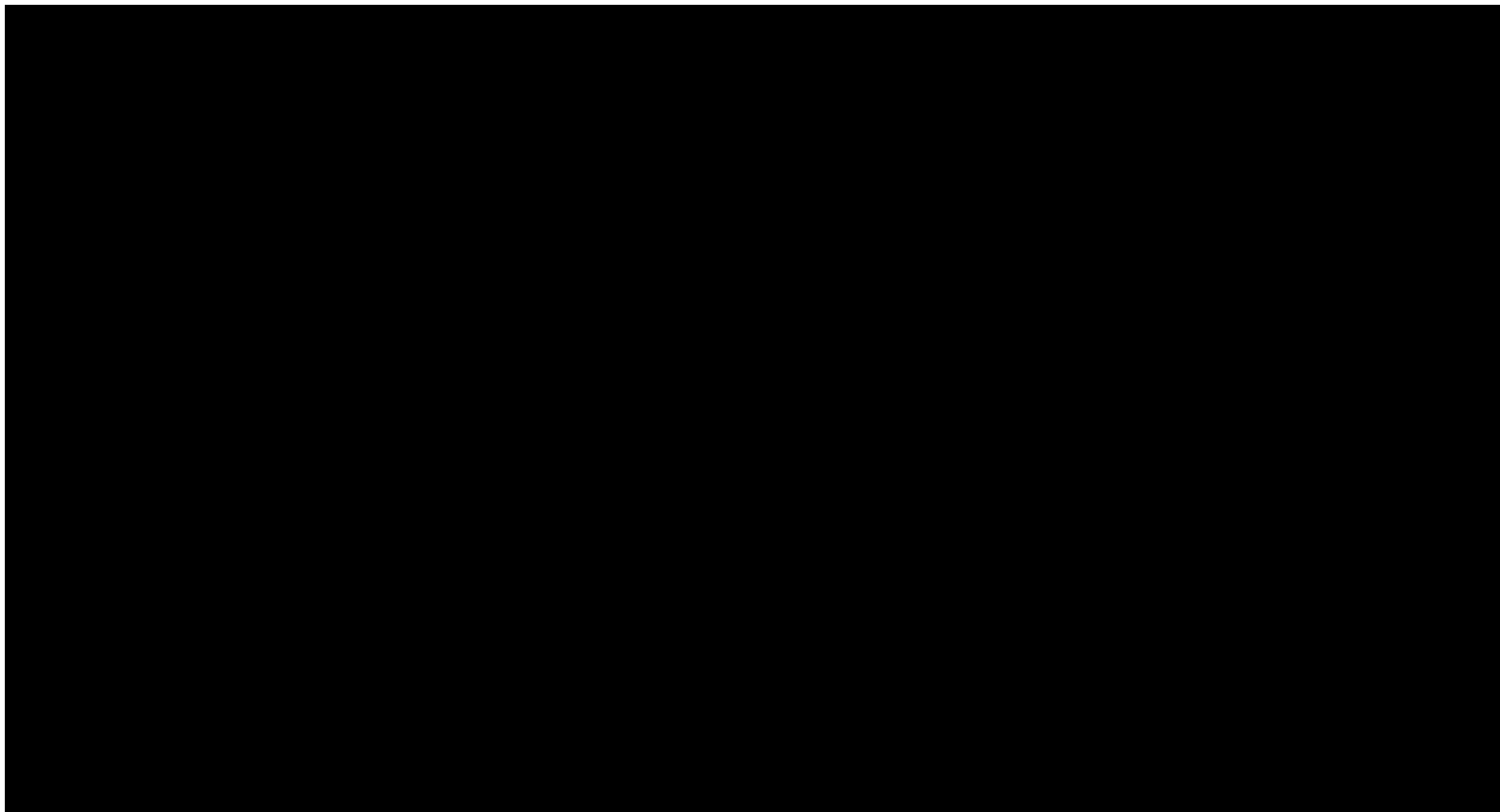


Tabela 11.

Koszty ponoszone w populacji leczonych PEM w 1. roku analizy w zależności od miesiąca rozpoczęcia terapii

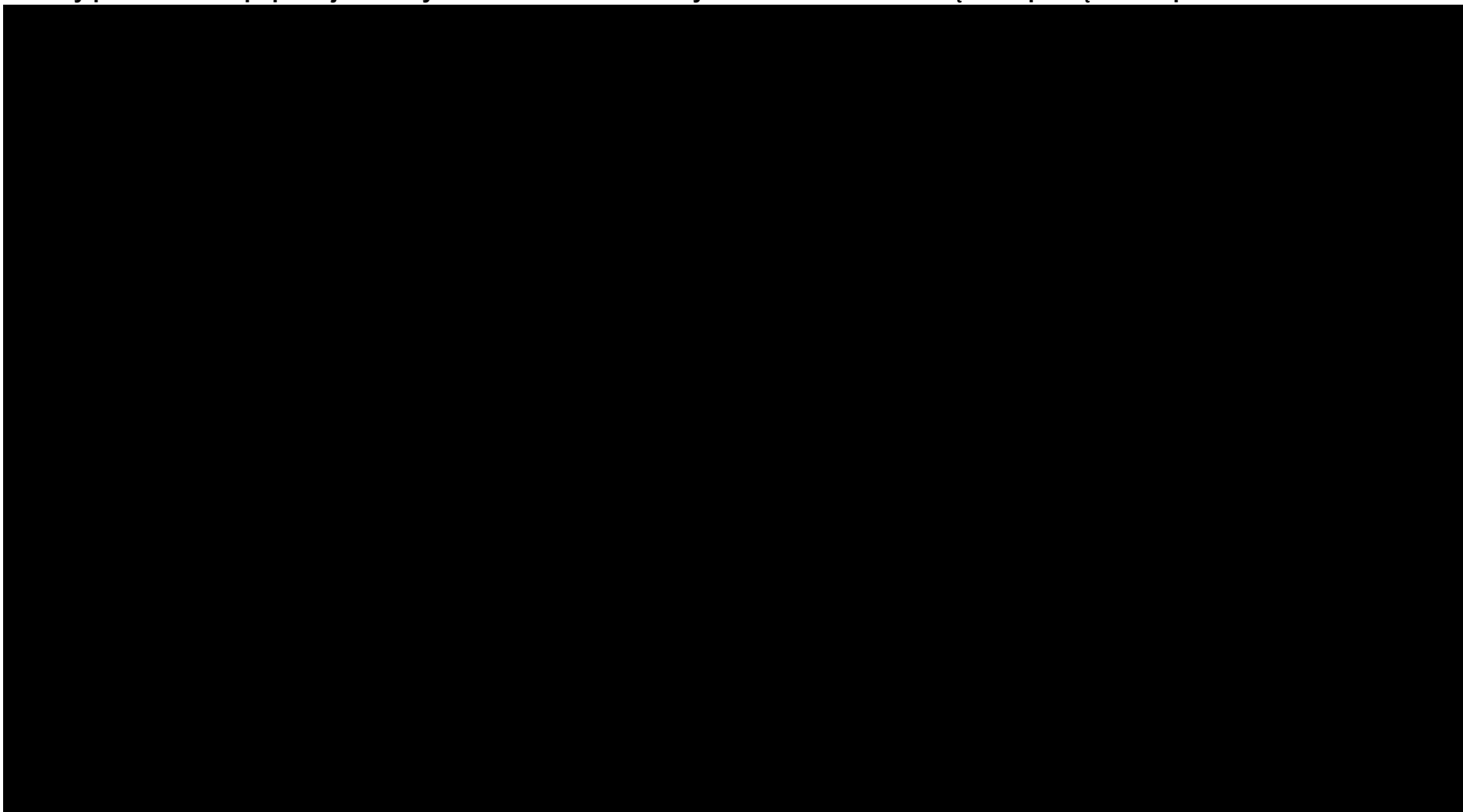


Tabela 12.

Koszty ponoszone w populacji leczonych PEM w 2. roku analizy w zależności od miesiąca rozpoczęcia terapii

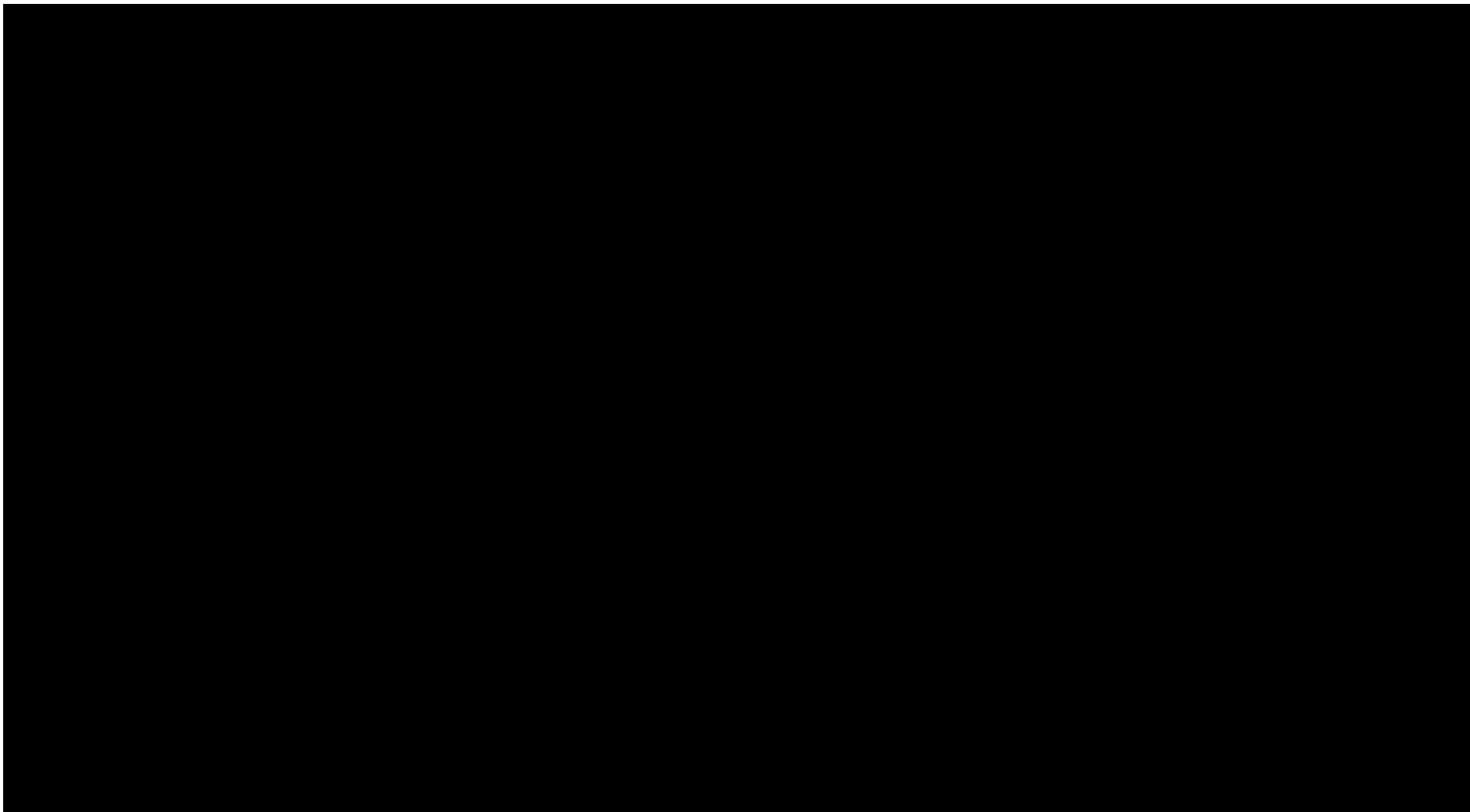


Tabela 13.

Koszty ponoszone w populacji leczonych FOLFOX w 1. roku analizy w zależności od miesiąca rozpoczęcia terapii

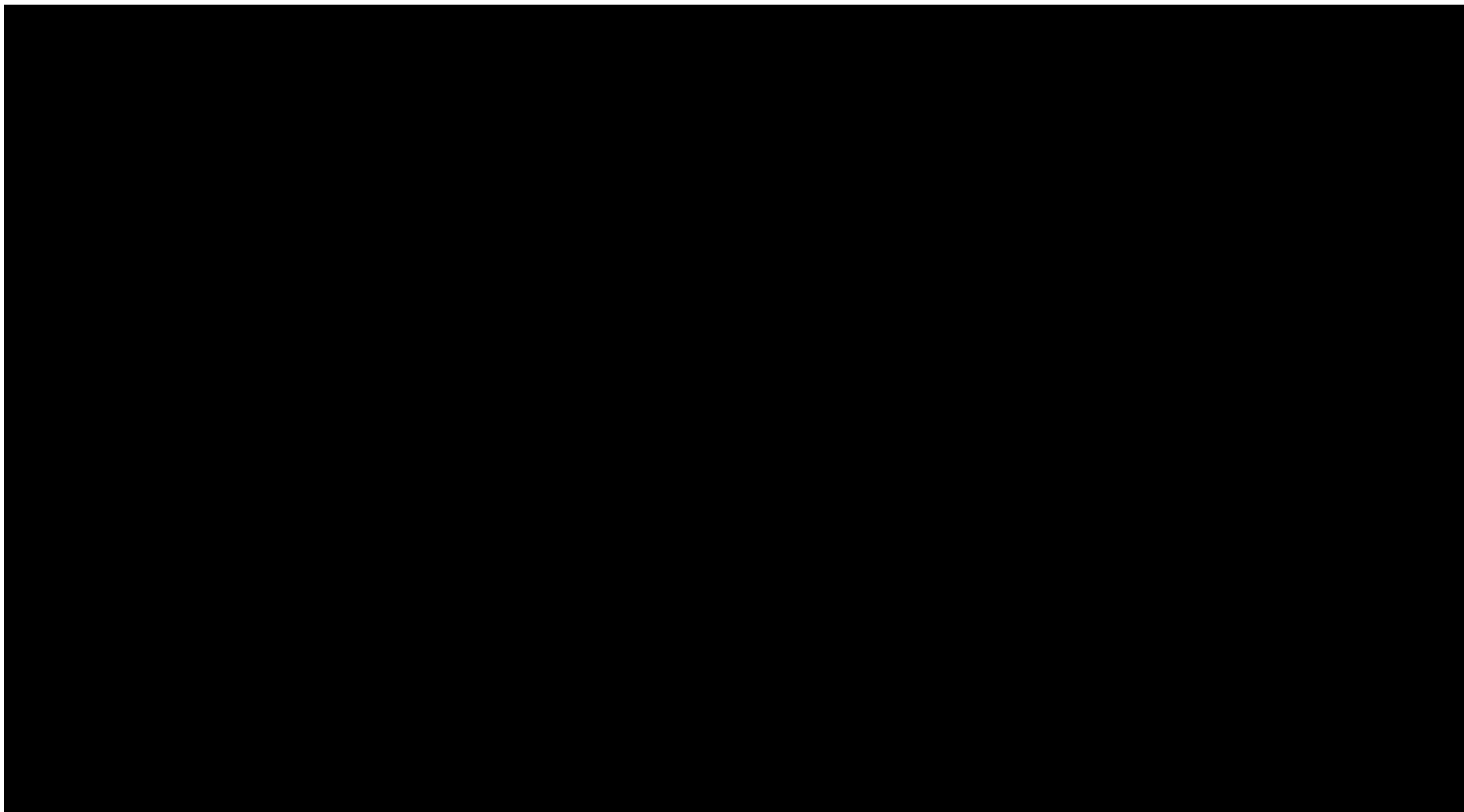
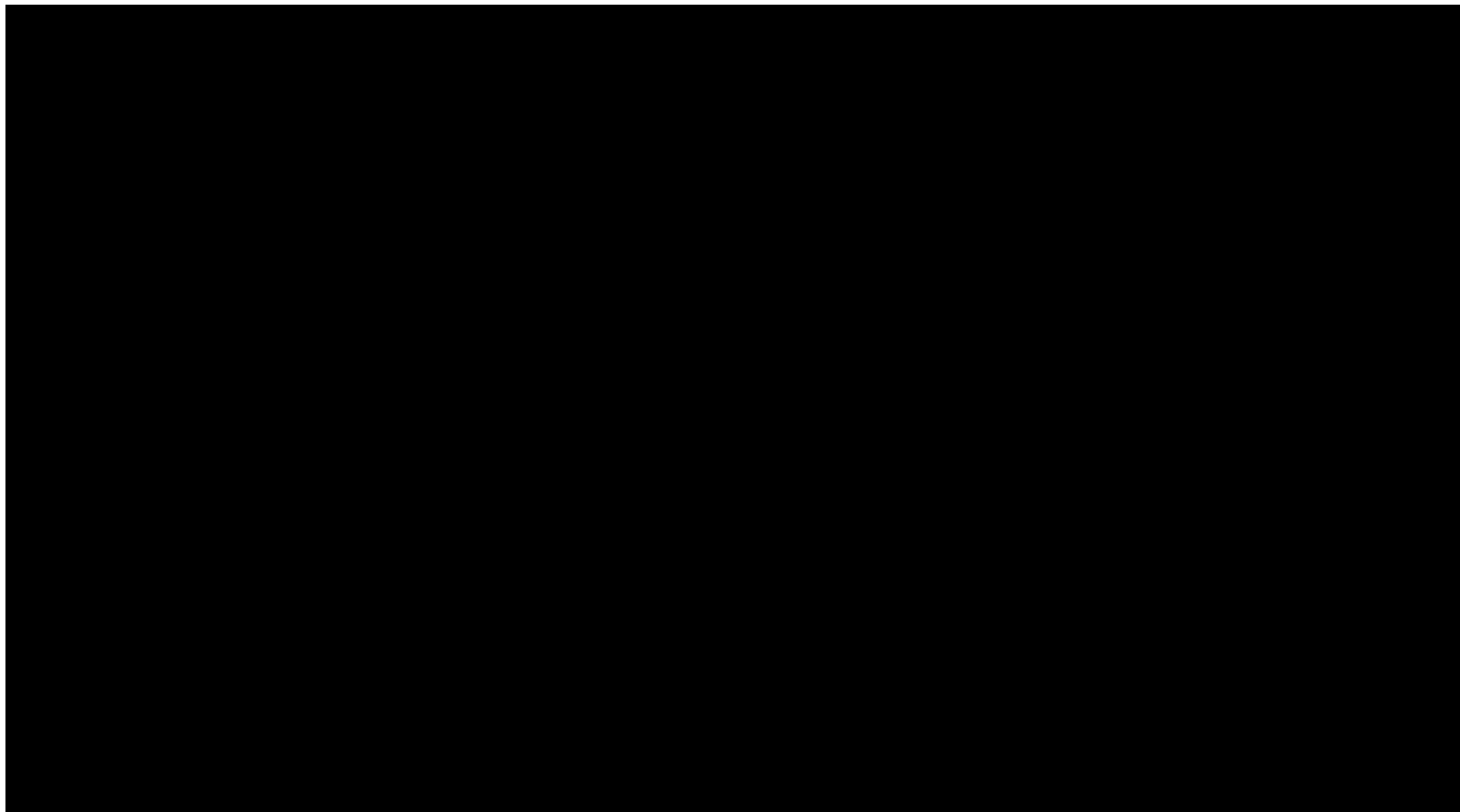


Tabela 14.

Koszty ponoszone w populacji leczonych FOLFOX w 2. roku analizy w zależności od miesiąca rozpoczęcia terapii

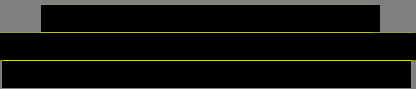
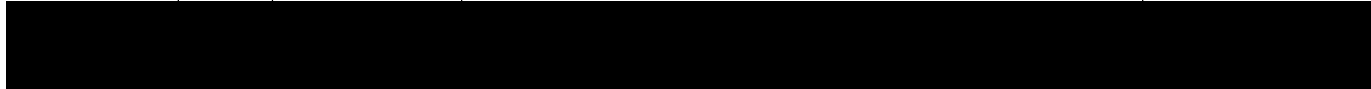
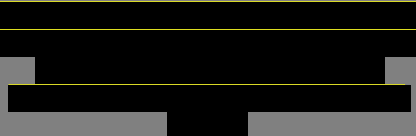
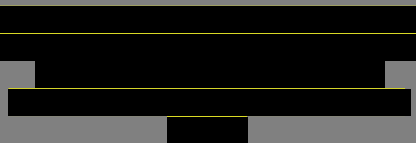


Wyniki dla 1. roku analizy stanowią sumy iloczynów kosztów znajdujących się w powyższych tabelach (Tabela 11. i Tabela 13.) oraz liczb chorych rozpoczynających leczenie poszczególnymi terapiami (Tabela 10.). Wyniki dla 2. roku analizy stanowią natomiast sumy iloczynów kosztów znajdujących się w powyższych tabelach (Tabela 12. i Tabela 14.) oraz liczb chorych rozpoczynających leczenie poszczególnymi terapiami (Tabela 10.). Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast wyniki w rozdziale 2.8.

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

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

Tabela 15.
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 BIA					
Horyzont czasowy analizy	2-letni	n/d	n/d	n/d	Założenie
Liczebność populacji docelowej	Tabela 2.	n/d	Tabela 2.	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.
Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	Tabela 5.	n/d	Tabela 5.	Rozdział 2.5.4.	Rozdział 2.5.4.
Początek horyzontu czasowego analizy	1 styczeń 2026	n/d	n/d	n/d	Założenie
					
					
					
Pozostałe parametry modelu					
Liczba dni w roku	365,25	n/d	n/d	n/d	Założenie

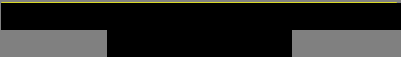
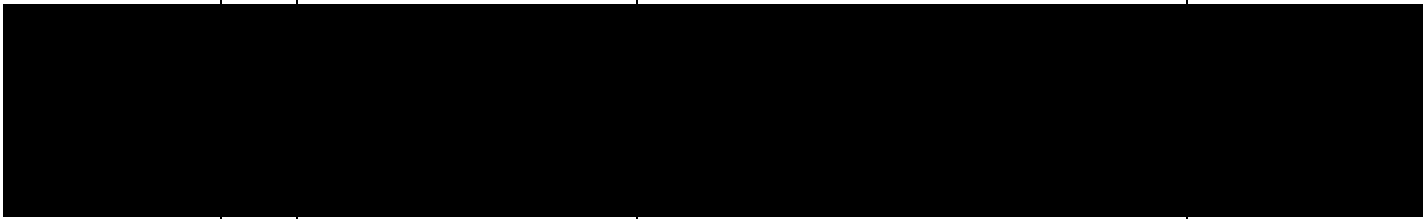
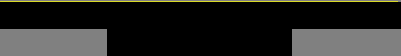
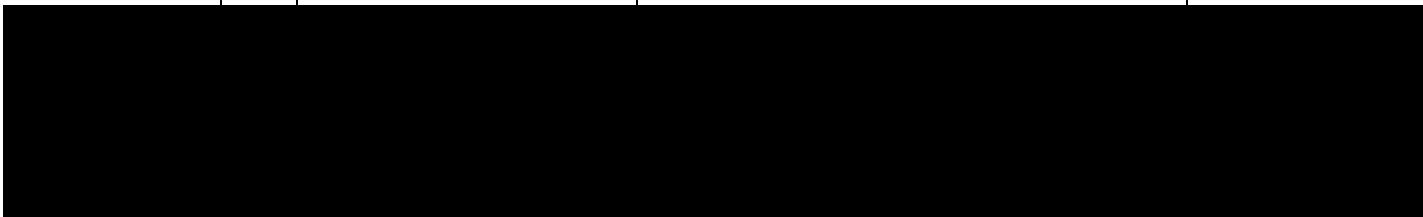
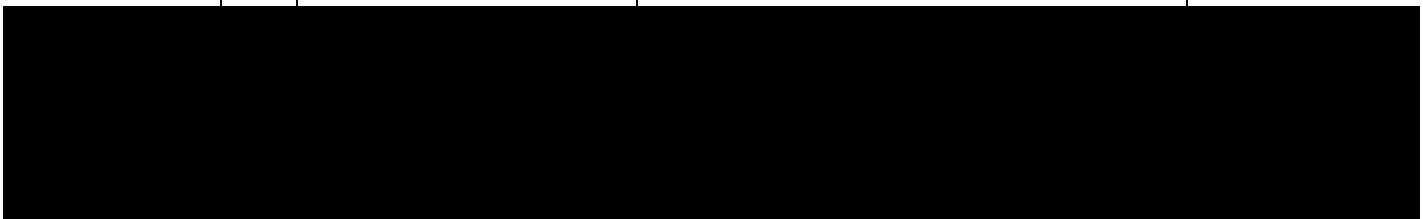
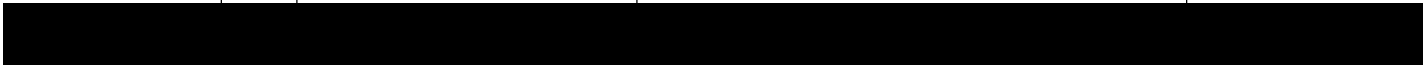
Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Powierzchnia ciała chorego (m ²)	1,88	min	1,82	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	1,94		
DDD dla pemigatynibu (mg)	9,0	n/d	n/d	n/d	WHO
Jednorazowa dawka fluorouracylu (mg/m ² p.c.)	2 800	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Jednorazowa dawka oksaliplatyny (mg/m ² p.c.)	85	n/d	n/d		
Jednorazowa dawka kwasu folinowego (mg)	350	n/d	n/d		
Jednorazowa dawka kwasu l-folinowego (mg)	175	n/d	n/d		
RDI dla pemigatynibu		alter	100,00%	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Parametry kliniczne (skuteczność i bezpieczeństwo)					
Parametry kosztowe					
VAT	8%	n/d	n/d	Ustawa o refundacji	Ustawa o refundacji
Marża hurtowa	6%	n/d	n/d	Ustawa o refundacji	Ustawa o refundacji

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
XXXXXXXXXX XXXXXXXXXX					
Koszt za mg fluorouracylu (PLN)	0,0130	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt za mg oksaliplatyny (PLN)	0,4518	n/d	n/d		
Koszt za mg kwasu folinowego (mg)	0,1688	n/d	n/d		
Koszt za mg kwasu I-folinowego (mg)	0,3423	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
XXXXXXXXXX XXXXXXXXXX XXXXXXXXXX					
XXXXXXXXXX XXXXXXXXXX XXXXXXXXXX					
XXXXXXXXXX XXXXXXXXXX					
Koszt kwalifikacji do leczenia PEM w programie lekowym (PLN)	2 800,97	min	2 491,64	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	3 110,31		
Koszt monitorowania leczenia PEM - 1. rok terapii (PLN)	3 265,60	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt monitorowania leczenia PEM - 2. i każdy kolejny rok terapii (PLN)	1 852,00	n/d	n/d		
Koszt monitorowania leczenia schematem FOLFOX w skali roku (PLN)	1 622,40	min	1 081,60	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	3 244,80		

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
Koszt dnia opieki terminalnej (PLN)	797,15	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Czas trwania opieki terminalnej (dni)	35	alter	15	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt badania lekarskiego (PLN)	129,64	min	44,00	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	215,28		
Koszt badania tomografii komputerowej (PLN)	439,67	min	274,00	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	564,00		
Koszt badań laboratoryjnych (PLN)	75,00	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt dobowego podania morfiny w leczeniu bólu po progresji choroby (PLN)	15,58	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna Wykorzystanie tego parametru testowano jedynie w ramach alternatywnego scenariusza obszaru modelowanego jako "Uwzględnienie kosztu morfiny w leczeniu bólu po progresji choroby"	Analiza ekonomiczna

Tabela 16.
Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości		Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Źródło oszacowania wielkości populacji docelowej		alter	epidemiologia	Wariant alter: Oszacowania wykonane na podstawie źródeł epidemiologicznych [Dane GUS, Mukkamalla 2018; Otwarte Dane, EPAR Pemazyre, Buettner 2017, Kim 2017].	Dane GUS, Mukkamalla 2018; Otwarte Dane, EPAR Pemazyre, Buettner 2017, Kim 2017
Źródło wyceny kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych o ciężkim nasileniu	Średnia wartość hospitalizacji	alter	Wartość punktowa	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Uwzględnienie kosztu morfiny w leczeniu bólu po progresji choroby	Nie	alter	Tak	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości	Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy	
					
					
					
Krzywa ToT równa krzywej PFS w ramieniu PEM	Nie	alter	Tak	Analiza ekonomiczna	Założenie
Źródło danych dla oszacowania średniego czasu ekspozycji na działania niepożądane	Modelowana krzywa ToT	alter	Krzywa KM dla ToT	Analiza ekonomiczna	Założenie
Sposób oszacowania kosztu PEM	Koszt 3tygodniowy na początku cyklu podawania	alter	Koszt tygodniowy w każdym cyklu modelu	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
					

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

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

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano, biorąc pod uwagę liczebność populacji docelowej oraz wyniki właściwe dla

Obecnie lek Pemazyre® 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 tożsamej z perspektywą wspólną. Dodatkowo wyniki zaprezentowano w 3 wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Tabela 17.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej

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					7 159 615	13 529 874
prawdopodobny					7 756 250	14 657 364
maksymalny					8 352 885	15 784 853

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.

Wyniki analizy wrażliwości w perspektywie wspólnej są tożsame z wynikami w perspektywie płatnika publicznego. W związku z tym wyniki w poniższej tabeli są odpowiednie dla obu perspektyw.

Tabela 18.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej

			Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym	
			1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
			7 159 615	13 529 874	7 756 250	14 657 364	8 352 885	15 784 853
			2 236 363	4 226 164	3 898 673	7 367 513	5 560 983	10 508 861
			7 160 528	13 530 939	7 757 239	14 658 518	8 353 949	15 786 096
			7 158 703	13 528 809	7 755 262	14 656 210	8 351 820	15 783 611
			7 349 589	13 875 483	7 962 055	15 031 774	8 574 521	16 188 064
			7 085 761	13 500 753	7 676 241	14 625 816	8 266 721	15 750 879
			7 227 794	13 582 839	7 830 110	14 714 742	8 432 427	15 846 645
			7 211 320	13 603 986	7 812 264	14 737 651	8 413 207	15 871 317
			7 116 520	13 466 170	7 709 564	14 588 351	8 302 607	15 710 532
			7 150 335	13 520 594	7 746 197	14 647 311	8 342 058	15 774 027
			7 168 895	13 539 154	7 766 303	14 667 417	8 363 711	15 795 680
			7 164 066	13 535 070	7 761 072	14 662 992	8 358 077	15 790 915
			7 146 263	13 514 288	7 741 785	14 640 479	8 337 307	15 766 670
			7 300 856	13 737 049	7 909 261	14 881 803	8 517 666	16 026 557
			7 159 800	13 528 735	7 756 450	14 656 130	8 353 100	15 783 524
			7 159 431	13 531 014	7 756 050	14 658 598	8 352 669	15 786 183
			7 160 062	13 530 710	7 756 733	14 658 269	8 353 405	15 785 828
			7 159 281	13 529 247	7 755 887	14 656 685	8 352 494	15 784 122

			Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym	
			1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
			7 159 615	13 529 874	7 756 250	14 657 364	8 352 885	15 784 853
			7 161 568	13 517 753	7 758 366	14 644 233	8 355 163	15 770 712
			7 160 636	13 564 667	7 757 356	14 695 056	8 354 075	15 825 445
			7 178 000	13 531 207	7 776 167	14 658 808	8 374 334	15 786 408
			7 196 590	13 602 509	7 796 306	14 736 051	8 396 022	15 869 594
			7 116 035	13 503 933	7 709 038	14 629 261	8 302 041	15 754 589
			7 158 575	13 554 507	7 755 123	14 684 049	8 351 671	15 813 592
			7 121 128	13 517 533	7 714 555	14 643 995	8 307 982	15 770 456
			7 124 673	13 522 571	7 718 395	14 649 451	8 312 118	15 776 332
			7 129 416	13 528 847	7 723 534	14 656 251	8 317 652	15 783 655
			7 152 752	13 593 988	7 748 815	14 726 820	8 344 878	15 859 653
			7 153 854	13 519 836	7 750 008	14 646 489	8 346 163	15 773 142
			7 163 922	13 559 708	7 760 916	14 689 683	8 357 909	15 819 659

				Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym	
				1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
				7 159 615	13 529 874	7 756 250	14 657 364	8 352 885	15 784 853
				7 116 004	13 511 977	7 709 005	14 637 975	8 302 005	15 763 973
				7 120 773	13 507 879	7 714 171	14 633 535	8 307 569	15 759 192
				6 986 157	13 349 174	7 568 336	14 461 605	8 150 516	15 574 036
				6 987 839	13 351 115	7 570 159	14 463 708	8 152 479	15 576 300
				7 052 729	13 308 482	7 640 456	14 417 522	8 228 183	15 526 563
				7 234 887	13 554 105	7 837 794	14 683 613	8 440 702	15 813 122
				7 197 849	13 555 850	7 797 670	14 685 504	8 397 490	15 815 158
				7 157 504	13 721 760	7 753 963	14 865 240	8 350 422	16 008 720
				7 276 301	13 879 578	7 882 659	15 036 210	8 489 017	16 192 841
				7 237 420	13 854 403	7 840 539	15 008 937	8 443 657	16 163 470
				7 192 127	13 573 741	7 791 471	14 704 887	8 390 815	15 836 032
				7 190 454	13 594 198	7 789 658	14 727 048	8 388 862	15 859 898
				7 159 718	13 589 032	7 756 361	14 721 452	8 353 004	15 853 871
				7 161 400	13 533 605	7 758 183	14 661 405	8 354 966	15 789 205
				7 162 551	13 565 128	7 759 430	14 695 556	8 356 309	15 825 983
				7 153 483	13 526 299	7 749 607	14 653 490	8 345 730	15 780 682
				7 156 738	13 526 266	7 753 133	14 653 455	8 349 527	15 780 644
				7 298 848	13 736 768	7 907 086	14 881 498	8 515 323	16 026 229

				Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym	
				1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
				7 159 615	13 529 874	7 756 250	14 657 364	8 352 885	15 784 853
				7 162 007	13 533 169	7 758 841	14 660 934	8 355 675	15 788 698
				6 818 740	13 167 775	7 386 968	14 265 090	7 955 196	15 362 404
				7 714 771	14 179 763	8 357 669	15 361 410	9 000 566	16 543 057

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Terapia lekiem Pemazyre® będąca alternatywą dla chemioterapii jest technologią, która przez znacznie mniej inwazyjną drogę podania może wpłynąć znacząco na jakość życia chorych, ale również na organizację udzielania świadczeń. Podanie schematu FOLFOX wiąże się z

Generuje to zarówno wysokie koszty, jak i zaangażowanie personelu szpitalnego. Zastąpienie chemioterapii leczeniem z wykorzystaniem pemigatynibu może zatem wpłynąć na obniżenie zapotrzebowania na planowe wizyty szpitalne oraz 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

Wnioskowana populacja odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem.

Dostępność skutecznych terapii dedykowanych chorym na raka dróg żółciowych jest ograniczona, w związku z czym istnieje duża niezaspokojona potrzeba na objęcie finansowaniem nowej technologii pozwalającej znaczącemu odsetkowi pacjentów osiągnąć trwałą i obiektywną odpowiedź na leczenie. Należy podkreślić, że dotychczas stosowana terapia przy pomocy schematu FOLFOX nie może zostać uznana za satysfakcjonująca. Leczenie to pozwala jedynie na uzyskanie krótkotrwałej odpowiedzi, a mediana przeżycia całkowitego wynosi jedynie około 6 miesięcy [Lamarca 2021].

Wartym zwrócenia uwagi jest również fakt, iż schemat FOLFOX, jak i inne klasyczne chemioterapeutyki, podaje się dożylnie w postaci wlewów wymagających wizyt w szpitalu – może to ograniczać zarówno komfort życia chorych, jak i ich opiekunów, w związku z koniecznością organizacji transportu do szpitala. Finansowanie leku podawanego doustnie (pemigatynib) umożliwiłoby prowadzenie leczenia w warunkach domowych oraz znacząco poprawiło jakość życia chorych.

W kontekście wprowadzania skutecznych metod leczenia należy również zwrócić uwagę na wpływ CCAR na codzienne funkcjonowanie chorych. W publikacji *Bibeau 2024* przeprowadzonej na próbie amerykańskiej populacji 707 chorych na raka dróg żółciowych wykazano, że aż 98% zgłaszało wpływ choroby na status ich zatrudnienia. Spośród 78% chorych obecnie zatrudnionych i pracujących w ciągu ostatnich 7 dni zaraportowano średnio 16,5% utraconego czasu pracy. Średni czas ograniczonej efektywności pracy (prezenteizm) wyniósł 65,3%. Co więcej, również opiekunowie chorych na CCAR zgłaszają negatywny wpływ choroby bliskich na ich własną jakość życia, wskazując przy tym na zmęczenie, trudności emocjonalne, brak czasu dla siebie. Wykazano przy tym, że średnio 38% swojego czasu poświęcają na zadania związane z opieką nad chorym, a niemal połowa opiekunów zgłasza znaczący lub duży wpływ choroby bliskich na ich własne zatrudnienie [Bibeau 2024].

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Pemazyre® dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria

włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Stosowana dotychczas chemioterapia z wykorzystaniem schematu FOLFOX nie zapewnia chorym z populacji docelowej odpowiedniego leczenia. Rozszerzenie spektrum terapeutycznego o możliwość zastosowania pemigatynibu może przynieść skuteczniejszą oraz mniej inwazyjną opcję leczenia chorym.

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

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

Tabela 19.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	

Warunek	Wartość
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

W związku z tym, że w chwili obecnej nie są dostępne dane pozwalające jednoznacznie określić wielkość wnioskowanej populacji, przedstawiono 2 warianty oszacowania. [REDACTED]

[REDACTED] natomiast w ramach analizy scenariuszy na podstawie danych epidemiologicznych. W ten sposób wykorzystano najlepsze dostępne dane [REDACTED] jak i danych epidemiologicznych, a uwzględnienie wartości skrajnych w wariantach minimalnym i maksymalnym pozwoliło przedstawić potencjalny zakres kształtowania się liczebności populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy.

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

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 leku Pemazyre® (pemigatynib) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w programie lekowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli chorzy na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka dróg żółciowych z fuzją lub rearanżacją FGFR2, u których wystąpiła progresja choroby po przynajmniej jednej wcześniejszej linii leczenia ogólnoustrojowego. Charakterystyka populacji docelowej została szczegółowo doprecyzowana zapisami wnioskowanego Programu lekowego.

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 [REDACTED] w ramach analizy scenariuszy na podstawie danych epidemiologicznych.

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

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

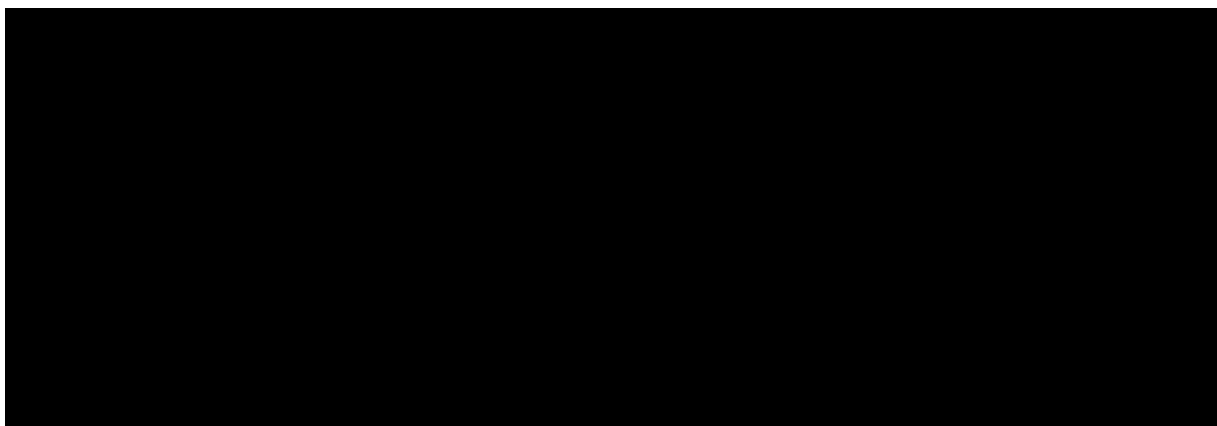
W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊕ koszty pemigatynibu;
- ⊕ koszty chemioterapii;
- ⊕ koszty podania leków;
- ⊕ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- ⊕ koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym;
- ⊕ koszty monitorowania leczenia;
- ⊕ koszty opieki terminalnej.

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

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

Oszacowanie populacji



Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Pemazyre® będzie udostępnienie chorym nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie raka dróg żółciowych. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy mogli dotychczas stosować jedynie leczenie przy pomocy chemioterapii, będą mogli również zastosować terapię pemigatynibem. W konsekwencji finansowanie leku Pemazyre® zapewni chorym dostęp do [REDACTED]

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych technologii wnioskowanej spowoduje zwiększenie wydatków z perspektywy płatnika publicznego (oraz z perspektywy

wspólnej).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Biorąc pod uwagę rozwijającą się świadomość społeczną problemu, jakim jest leczenie nowotworów, działań prowadzących do szybszej diagnozy mogącej uratować chorych przed znacznym pogorszeniem stanu zdrowia poprzez wczesne zastosowanie skutecznych terapii uznano, że finansowanie wnioskowanej technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna może mieć wpływ na organizację udzielania świadczeń poprzez zmniejszenie zapotrzebowanie na planowane wizyty szpitalne i rozliczenia świadczeń specjalistycznych.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Pemazyre® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak tej samej nazwy międzynarodowej albo innej nazwy międzynarodowej, podobnego działania terapeutycznego i zbliżonego mechanizmu działania w stosunku do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego produktu leczniczego. Objęcie refundacją pemigatynibu może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej odrębnej grupy limitowej.

Przyjęto, że opakowanie leku Pemazyre®, tabletki 4,5 mg (opakowanie zawierające 14 tabletek), będzie wyznaczało podstawę limitu w grupie. Założenie te przyjęto, prognozując, że spełnione zostaną warunki z art. 15 ust. 11a *Ustawy o refundacji*: „Podstawę limitu nowo tworzonej grupy limitowej leków, o których mowa w art. 6 ust. 1 pkt 2 i 3, stanowi cena hurtowa za DDD leku, który według deklaracji złożonej we wniosku o objęcie refundacją dopełnia 100% szacowanego zapotrzebowania na te leki”.

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

Tabela 20.

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.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
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.
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

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
11.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
12.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach ⊕ z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), ⊕ bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	tylko w wariantcie bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka
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. Kolejne kroki oszacowania wielkości populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	17
Tabela 2. Populacja docelowa wskazana we wniosku – analiza podstawowa	18
Tabela 3. Kolejne kroki oszacowania wielkości populacji docelowej chorych rozpoczynających leczenie w skali roku – analiza scenariuszy	20
Tabela 4. Populacja docelowa wskazana we wniosku – analiza scenariuszy	21
Tabela 5. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	22
Tabela 6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	23
Tabela 7. Zalecane poziomy zmniejszania wielkości dawek pemigatynibu	25
Tabela 8. Charakterystyka kosztowa leku Pemazyre® (PLN).....	26
Tabela 9. Koszty różniące w analizie podstawowej – podsumowanie	26
Tabela 10. Liczba chorych rozpoczynających leczenie w kolejnych miesiącach horyzontu czasowego analizy – analiza podstawowa	29
Tabela 11. Koszty ponoszone w populacji leczonych PEM w 1. roku analizy w zależności od miesiąca rozpoczęcia terapii	30
Tabela 12. Koszty ponoszone w populacji leczonych PEM w 2. roku analizy w zależności od miesiąca rozpoczęcia terapii	31
Tabela 13. Koszty ponoszone w populacji leczonych FOLFOX w 1. roku analizy w zależności od miesiąca rozpoczęcia terapii	32
Tabela 14. Koszty ponoszone w populacji leczonych FOLFOX w 2. roku analizy w zależności od miesiąca rozpoczęcia terapii	33

Tabela 15. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	36
Tabela 16. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości	40
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej.....	43
Tabela 18. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej	45
Tabela 19. Aspekty społeczne i etyczne	51
Tabela 20. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	57

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet15

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	<i>Pemazyre® (pemigatynib) w leczeniu dorosłych chorych na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka dróg żółciowych z fuzją lub rearanżacją FGFR2. Analiza ekonomiczna</i> , MAHTA 2025
Analiza kliniczna	<i>Pemazyre® (pemigatynib) w leczeniu dorosłych chorych na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka dróg żółciowych z fuzją lub rearanżacją FGFR2. Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2025
Analiza problemu decyzyjnego	<i>Pemazyre® (pemigatynib) w leczeniu dorosłych chorych na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka dróg żółciowych z fuzją lub rearanżacją FGFR2. Analiza problemu decyzyjnego</i> , MAHTA 2025
Bibeau 2024	Bibeau K., Jackson T.D., Bachini M. i in., <i>Diagnostic journey and life impact of cholangiocarcinoma: results from surveys of patient and caregiver experiences</i> . <i>Future Oncol.</i> 2024 May;20(15):997-1012
Buettner 2017	Buettner S., van Vugt J.L., IJzermans J.N. i Groot Koerkamp B., <i>Intrahepatic cholangiocarcinoma: current perspectives</i> . <i>Onco Targets Ther.</i> 2017 Feb 22;10:1131-1142
ChPL Pemazyre®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Pemazyre®, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/pemazyre-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 05.02.2025 r.)
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej
Dane GUS	Główny Urząd Statystyczny, <i>Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2024 r. (stan w dniu 30.06)</i> , https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-ludnosc-i-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2024-r-stand-w-dniu-30-06-6-37.html#archive (data dostępu: 13.01.2025 r.)
EPAR Pemazyre	European Medicines Agency, <i>Assessment report Pemazyre. International non-proprietary name: pemigatinib. Procedure No. EMEA/H/C/005266/0000</i> , https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/pemazyre-epar-public-assessment-report_en.pdf (data dostępu: 13.01.2025 r.)
Kim 2017	Kim B.J., Yoo C., Kim K.P. i in., <i>Efficacy of fluoropyrimidine-based chemotherapy in patients with advanced biliary tract cancer after failure of gemcitabine plus cisplatin: retrospective analysis of 321 patients</i> . <i>Br J Cancer.</i> 2017 Feb 28;116(5):561-567
Lamarca 2021	Lamarca A., Palmer D.H., Wasan HS. i in., <i>Second-line FOLFOX chemotherapy versus active symptom control for advanced biliary tract cancer (ABC-06): a phase 3, open-label, randomised, controlled trial</i> . <i>Lancet Oncol.</i> 2021 May;22(5):690-701
Mukkamalla 2018	Mukkamalla S.K.R., Naseri H.M., Kim B.M. i in., <i>Trends in Incidence and Factors Affecting Survival of Patients With Cholangiocarcinoma in the United States</i> . <i>J Natl Compr Canc Netw.</i> 2018 Apr;16(4):370-376

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Otwarte Dane	Otwarte Dane, https://dane.gov.pl/pl (data dostępu: 13.01.2025 r.)
Program lekowy B.5	Program lekowy leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD-10: C22.0) lub raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9) regulowany załącznikiem B.5 do <i>Wykazu leków refundowanych</i>
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
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
WHO	https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/ (data dostępu: 03.01.2025 r.)
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2025 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016