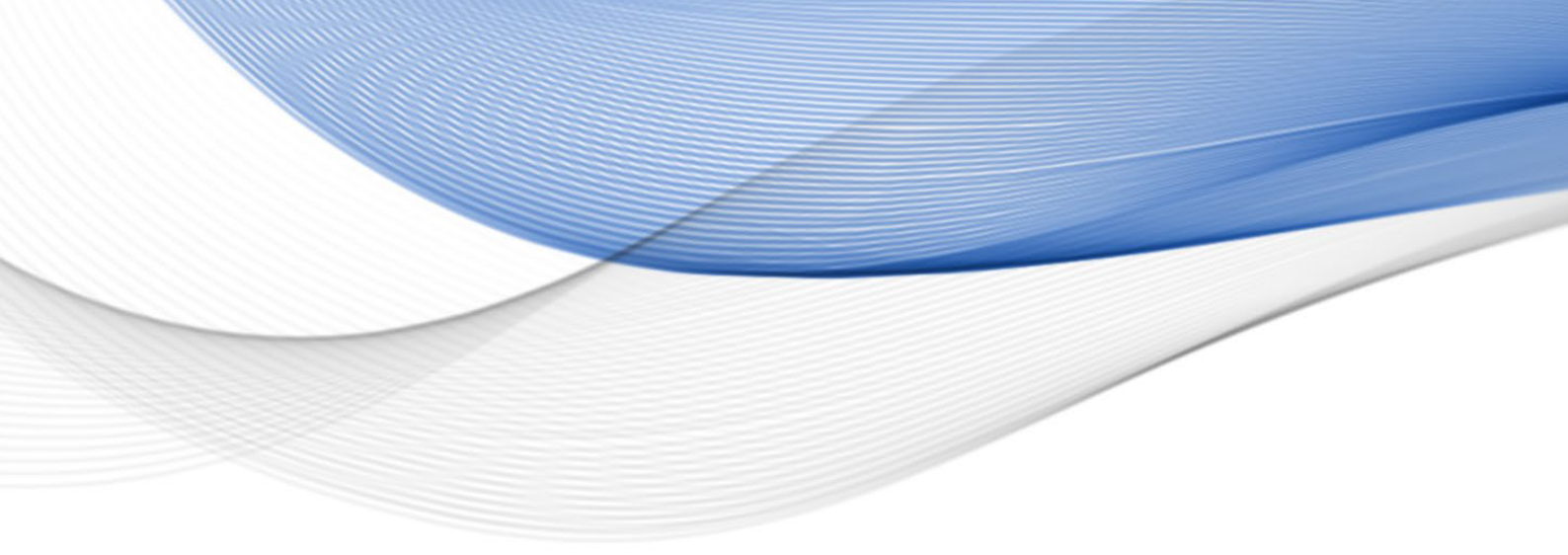




Adcetris® w I linii leczenia chłoniaka Hodgkina w IIB, III lub IV stadium zaa- wansowania

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2025

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Wkład pracy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Konflikt interesów

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez firmę Takeda Pharma sp. z o.o. Autorzy nie zgłaszają innego rodzaju konfliktu interesów.

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z o.o.
ul. Mickiewicza 12 lok. 2A
01-517 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Zamawiający

Takeda Pharma sp. z o.o.
ul. Prosta 68
00-838 Warszawa

Spis treści

Spis treści.....	2
Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Cel analizy.....	7
2 Metodyka.....	9
2.1 Populacja	10
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	10
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	13
2.1.2.1 Chłoniak Hodgkina w stadium IIB z czynnikami ryzyka	14
2.1.2.2 Chłoniak Hodgkina w stadium III lub IV	14
2.1.2.3 Kryterium wieku.....	15
2.1.2.4 Udział w rynku.....	16
2.1.2.5 Podsumowanie oszacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	17
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ...	17
2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	18
2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji	19
2.2 Perspektywa analizy	19
2.3 Horyzont czasowy analizy	20
2.4 Analizowane koszty	20
2.4.1 Koszty leków.....	20
2.4.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku ...	20
2.4.1.2 Koszt Adcetris®.....	22
2.4.1.3 Koszty schematu BrECADD	25
2.4.1.4 Koszty schematu BrAVD	25
2.4.1.5 Koszty schematu eBEACOPP	26
2.4.2 Koszty podania leków	30
2.4.2.1 Koszty podania schematów BrECADD i BrAVD	30
2.4.2.2 Koszty podania schematu eBEACOPP	30
2.4.3 Koszty monitorowania leczenia	31
2.4.3.1 Diagnostyka i monitorowanie w PL	31
2.4.3.2 Ocena skuteczności leczenia chemioterapią eBEACOPP	31
2.4.3.3 Badania obrazowe.....	31
2.5 Scenariusze analizy	32
2.5.1 Scenariusz istniejący	32
2.5.2 Scenariusze nowe	32

2.6	Analiza wrażliwości	33
2.7	Walidacja modelu	34
3	Wyniki	35
3.1	Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ	35
3.2	Scenariusz najbardziej prawdopodobny.....	35
3.3	Scenariusz minimalny.....	40
3.4	Scenariusz maksymalny.....	44
3.5	Analiza wrażliwości	48
4	Ograniczenia i dyskusja	49
5	Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	51
6	Wnioski	52
7	Aneks	53
7.1	Projekt programu lekowego	53
7.2	Zgodność z minimalnymi wymaganiami	59
Spis tabel		61
Bibliografia		63

Wykaz skrótów i akronimów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza problemu decyzyjnego
ASCT	Autologiczny przeszczep komórek macierzystych (ang. <i>autologous stem cell transplant</i>)
AVD	Schemat chemioterapii (doksorubicyna, winblastyna i dakarbazyna)
BEACOPP	Schemat chemioterapii (bleomycyna, etopozyd, doksorubicyna, cyklofosfamid, winkrystyna, prokarbazyna, prednizon)
BrAVD	Schemat leczenia brentuksymabem vedotin w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną
BrECADD	Schemat leczenia brentuksymabem vedotin w skojarzeniu z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem
CHP	Schemat chemioterapii (cyklofosfamid, doksorubicyna, prednizon)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CTCL	Skórny chłoniak T-komórkowy CD30+ (ang. <i>cutaneous T-cell lymphoma</i>)
CUA	Analiza kosztów-użyteczności (ang. <i>cost-utility analysis</i>)
ECOG	Skala sprawności wg <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
HL	Chłoniak Hodgkina (ang. <i>Hodgkin's Lymphoma</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PICO	Populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i>)
PL	Program lekowy
RSS	Instrument podziału ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
sALCL	Układowy chłoniak anaplastycznym z dużych komórek (ang. <i>systemic anaplastic large cell lymphoma</i>)

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego w przypadku pozytywnej decyzji o utrzymaniu dostępności terapii brentuksymabem vedotin (Adcetris®) wraz z dostosowaniem wskazania refundacyjnego do rejestracyjnego, tj. w leczeniu skojarzonym z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem (BrECADD) w I linii leczenia chłoniaka Hodgkina CD30+ w stadium IIB z czynnikami ryzyka, stadium III lub IV stadium zaawansowania, w ramach proponowanego rozszerzenia istniejącego programu lekowego B.77 „Leczenie chorych na kłasicznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”.

Analizę kosztów terapii brentuksymabem vedotin stosowanym w schemacie BrECADD przeprowadzono na tle kosztów schematu BrAVD (brentuksymab vedotin w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną) oraz schematu eBEACOPP (BEACOPP eskalowany; bleomycyna, etopozyd, doksorubicyna, cyklofosfamid, winkrystyna, prokarbazyna, prednizon).

Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat. Wielkość populacji docelowej oszacowano na podstawie opinii ekspertów klinicznych dotyczącej liczebności populacji pacjentów z HL w stadium IIB zaawansowania choroby. Wielkość populacji pacjentów z HL w III lub IV stadium zaawansowania określono w oparciu o dane zaprezentowane w dotychczas opublikowanych wnioskach dotyczących brentuksymabu vedotin w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną (BrAVD). Odsetek pacjentów z HL w poszczególnych grupach wiekowych określono na podstawie danych za 2022 rok pochodzących z Krajowego Rejestru Nowotworów. Udział w rynku poszczególnych schematów leczenia przyjęto za opinią ekspertów klinicznych.

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym założono brak refundacji brentuksymabu vedotin (Adcetris®) w schemacie BrECADD i leczenie pacjentów z populacji docelowej odpowiednio schematem eBEACOPP w populacji chorych z HL w IIB stadium zaawansowania z czynnikami ryzyka [REDACTED] oraz schematem BrAVD w populacji chorych z HL w III i IV stadium zaawansowania [REDACTED]. W scenariuszu nowym założono refundację brentuksymabu vedotin w schemacie BrECADD. [REDACTED]

Scenariusz minimalny i maksymalny analizy określono w oparciu o zmienność dotyczącą [REDACTED]

Wyniki

W scenariuszu nowym najbardziej prawdopodobnym, płatnik publiczny poniesie wydatki na schemat BrECADD, które wyniosą łącznie [REDACTED]. Refundacja Adcetris® we wnioskowanym wskazaniu będzie skutkowała [REDACTED]

W scenariuszu nowym minimalnym, refundacja Adcetris® we wnioskowanym wskazaniu będzie skutkowała [REDACTED]

W scenariuszu nowym maksymalnym, refundacja Adcetris® we wnioskowanym wskazaniu będzie skutkowała [REDACTED]

Wnioski

Pozytywna decyzja refundacyjna dla leku Adcetris (brentuksymab vedotin) pozwoliłaby podtrzymać refundację w populacji pacjentów z III lub IV stadium zaawansowania oraz dostosować obecne wskazanie refundacyjne, będące wskazaniem *off-label* w momencie ujęcia go w programie lekowym, do wskazania zarejestrowanego. Pozwoliłoby to na udostępnienie leku o udowodnionej skuteczności pacjentom w stadium IIB z czynnikami ryzyka, którzy często zaliczani są do grupy z zaawansowanym chłoniakiem Hodgkina z uwagi na podobne rokowanie.

 Oszczędności z tym związane skompensują większość wydatków związanych z rozszerzeniem wskazania. Natomiast zwiększenie udziału schematu BrECADD do wartości wskazywanych przez ekspertów spowoduje, że dodatkowa grupa leczonych pacjentów nie zwiększy wydatków NFZ.

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego w przypadku pozytywnej decyzji o utrzymaniu dostępności terapii brentuksymabem vedotin (Adcetris®) wraz z dostosowaniem wskazania refundacyjnego do rejestracyjnego, tj. w leczeniu skojarzonym z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem (BrECADD) w I linii leczenia chłoniaka Hodgkina CD30+ w stadium IIB z czynnikami ryzyka, stadium III lub IV stadium zaawansowania, w ramach proponowanego rozszerzenia istniejącego programu lekowego (PL) B.77 „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”.

Analizę kosztów terapii brentuksymabem vedotin stosowanym w schemacie BrECADD przeprowadzono na tle kosztów schematu BrAVD (brentuksymab vedotin w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną) oraz schematu eBEACOPP (BEACOPP eskalowany; bleomycyna, etopozyd, doksorubicyna, cyklofosfamid, winkrystyna, prokarbazyna, prednizon).

Obecnie w Polsce dorośli pacjenci z nieleczonym uprzednio chłoniakiem Hodgkina w III lub IV stadium zaawansowania mogą być leczeni w ramach PL B.77 z zastosowaniem schematu BrAVD. Schemat ten stanowi komparator dla ocenianej interwencji w odniesieniu do populacji pacjentów z uprzednio nieleczonym HL w III lub IV stadium zaawansowania. Dostępne w ramach PL B.77 schematy leczenia nie obejmują populacji pacjentów w IIB stopniu zaawansowania HL z czynnikami ryzyka (Obwieszczenie MZ). W tej populacji, komparator dla brentuksymabu vedotin stosowanego w schemacie BrECADD, stanowić będzie schemat eBEACOPP. Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatorów przedstawiono w dokumencie Analiza Problemu Decyzyjnego (APD 2025).

Poniższa tabela (Tab. 1) zawiera szczegółowy opis celu analizy przedstawiony wg schematu PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Tab. 1 Cel analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.

Populacja (P)	Wcześniej nieleczeni dorośli pacjenci z chłoniakiem ziarniczym (chłoniakiem Hodgkina, ang. <i>Hodgkin's lymphoma</i>) CD30+ w stadium IIB z czynnikami ryzyka, stadium III lub IV stadium zaawansowania.
Interwencja (I)	Brentuksymab vedotin w skojarzeniu z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem (BrECADD). Zalecana dawka wynosi 1,8 mg/kg podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut na początku każdego 21-dniowego cyklu leczenia przez 4 lub 6 cykli (w zależności od wyniku badania PET, wykonywanego po drugim cyklu).
Komparator (C)	• Schemat BrAVD - brentuksymab vedotin w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną, • Schemat eBEACOPP (BEACOPP eskalowany) - bleomycyna, etopozyd, doksorubicyna, cyklofosfamid, winkrystyna, prokarbazyna, prednizon
Efekty (O)	• bezpośrednie koszty związane z wprowadzeniem preparatu na listę leków refundowanych w ramach programu lekowego, • wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych, • aspekty etyczne i społeczne
Perspektywa analizy	perspektywa płatnika publicznego
Horyzont czasowy analizy	2 lata
Porównywane scenariusze	scenariusz istniejący: aktualnie realizowany

	scenariusz nowy: po wprowadzeniu refundacji preparatu Adcetris® we wnioskowanym wskazaniu
--	---

2 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną), lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy refundacyjnej;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej.

W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny (patrz rozdział 2.5.2).

2.1 Populacja

2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, preparat Adcetris® (brentuksymab vedotin) zarejestrowany jest:

- w leczeniu wcześniej nieleczonych dorosłych pacjentów z chłoniakiem ziarniczym (chłoniakiem Hodgkina, ang. *Hodgkin's lymphoma*) CD30+ w III lub IV stadium zaawansowania choroby w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną (AVD);
- w leczeniu wcześniej nieleczonych dorosłych pacjentów z chłoniakiem ziarniczym CD30+ w stadium IIB zaawansowania choroby z czynnikami ryzyka, chłoniakiem ziarniczym w III lub IV stadium zaawansowania choroby w skojarzeniu z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną, deksametazonem (BrECADD);
- w leczeniu dorosłych pacjentów z chłoniakiem CD30+, u których występuje zwiększone ryzyko nawrotu lub progresji choroby po autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych (ang. *autologous stem cell transplant*, ASCT);
- w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem ziarniczym CD30+:
 - po ASCT, lub
 - po co najmniej dwóch wcześniejszych terapiach, w przypadku, gdy ASCT lub wielolekowa chemioterapia nie stanowi opcji leczenia;
- w leczeniu wcześniej nieleczonych dorosłych pacjentów z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek (ang. *systemic anaplastic large cell lymphoma*, sALCL) skojarzeniu z cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem (CHP);
- w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym sALCL;
- w leczeniu dorosłych pacjentów ze skórny chłoniakiem T-komórkowym CD30+ (ang. *cutaneous T-cell lymphoma*, CTCL), u których stosowano uprzednio co najmniej 1 leczenie systemowe (ChPL Adcetris).

Chłoniak ziarniczy (chłoniak Hodgkina)

Nieleczony wcześniej chłoniak Hodgkina CD30+ w III stadium zaawansowania choroby

Liczebność populacji z chłoniakiem Hodgkina CD30+ w III stadium zaawansowania przyjęto za oszacowaniem populacji docelowej w BIA Adcetris® (Zlecenie 37/2024). Liczebność populacji docelowej oszacowano na poziomie ██████████.

Nieleczony wcześniej chłoniak Hodgkina CD30+ w IV stadium zaawansowania choroby

Liczebność populacji z chłoniakiem Hodgkina CD30+ w IV stadium zaawansowania przyjęto za oszacowaniem populacji docelowej w BIA Adcetris® (Zlecenie 59/2023). Liczebność populacji docelowej oszacowano na poziomie ██████████.

Nieleczony wcześniej chłoniak Hodgkina CD30+ w IIB stadium zaawansowania choroby z czynnikami ryzyka

Liczebność populacji z chłoniakiem Hodgkina CD30+ w IIB stadium zaawansowania z czynnikami ryzyka przyjęto za opinią ekspertów klinicznych. Zgodnie z opinią, populację chorych z HL w stadium zaawansowania IIB z czynnikami ryzyka stanowi [REDAKTOWANO] (Dane Wnioskodawcy).

Nawrotowy lub oporny na leczenie chłoniak ziarniczy CD30+ oraz chłoniak CD30+ ze zwiększonym ryzykiem nawrotu lub progresji choroby po ASCT

Liczebność populacji z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem ziarnicznym CD30+ oraz chłoniakiem CD30+ ze zwiększonym ryzykiem nawrotu lub progresji choroby po ASCT przybliżono na podstawie liczebności populacji leczonej w ramach programu lekowego B.77 (Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)). W ramach PL B.77, brentuksymab vedotin wskazany jest w monoterapii chorych na opornego lub nawrotowego chłoniaka Hodgkina (po ASCT, lub po co najmniej dwóch wcześniejszych terapiach, w przypadku, gdy ASCT lub wielolekowa chemioterapia nie stanowi opcji leczenia) oraz po auto-HSCT ze zwiększonym ryzykiem nawrotu lub progresji choroby.

W ramach programu lekowego B.77, we wskazaniu opornego lub nawrotowego chłoniaka Hodgkina, Adcetris® refundowany jest od maja 2016 roku. Od września 2020 roku rozszerzono wskazanie o pacjentów po auto-HSCT ze zwiększonym ryzykiem nawrotu lub progresji choroby).

Od maja 2016 roku do stycznia 2023 roku, Adcetris® w ramach programu lekowego B.77 refundowany był również we wskazaniu nawrotowego lub opornego na leczenie układowego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek CD30+ (sALCL). Od stycznia 2023 roku wskazanie nawrotowego/opornego sALCL przesunięto z PL B.77 do PL B.66 (i rozszerzono o I linię leczenia pacjentów z sALCL).

Według danych ze statystyk NFZ dla leków w programach lekowych liczba pacjentów leczonych preparatem Adcetris® w programie B.77 w 2023 roku wyniosła 238 (Statystyki NFZ). W BIA dla Adcetris® w leczeniu pacjentów z chłoniakiem Hodgkina CD30+, u których występuje zwiększone ryzyko nawrotu lub progresji choroby po ASCT (BIA Adcetris® 2019), liczbę populacji docelowej określono na poziomie 34 osób w 2020 roku i 50 osób rocznie w latach 2020-2022. Przyjęto zatem, iż liczba wskazywana przez statystyki NFZ dla leków w programach lekowych wskazuje rzeczywistą populację chorych leczonych w ramach programu B.77, tj. 238 pacjentów.

Układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek (sALCL)

Program lekowy B.66 (Leczenie chorych na chłoniaki T-komórkowe (ICD-10: C84)) składa się z dwóch części. W ramach części II. programu lekowego „Leczenie chorych na układowego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek (sALCL)”, brentuksymab vedotin wskazany jest w I linii leczenia w skojarzeniu z cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem (CHP) oraz w II i kolejnych liniach leczenia w monoterapii.

Od maja 2016 roku do stycznia 2023 roku Adcetris® we wskazaniu nawrotowego lub opornego na leczenie układowego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek CD30+ (sALCL) refundowany był w ramach programu lekowego B.77. Od stycznia 2023 roku wskazanie nawrotowego/opornego sALCL przesunięto z programu lekowego B.77 do B.66 i rozszerzono o I linię

leczenia pacjentów z sALCL. Dane ze statystyk NFZ dla leków w programach lekowych w 2022 roku nie obejmują zatem pacjentów chorych na układowego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek (sALCL), którzy nie byli wcześniej leczeni. Liczbę pacjentów z opornym/nawrotowym sALCL przyjęto na podstawie danych ze statystyk NFZ dla leków w programie lekowym B.77, łącznie z populacją opornego lub nawrotowego chłoniaka Hodgkina oraz chłoniaka Hodgkina ze zwiększonym ryzykiem nawrotu lub progresji choroby po ASCT, tj. na poziomie 248-249 pacjentów.

Według danych zamieszczonych w AWA dla Adcetris® (AWA Adcetris® 2021) układowy ALCL stanowi około 3% chłoniaków nieziarniczych u osób dorosłych i 10-20% chłoniaków u dzieci, a jego częstość występowania nie jest znana. Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów w 2020 roku (KRN 2020) odnotowano 2 737 zachorowań na chłoniaki nieziarnicze (w tym chłoniaki nieziarnicze rozlane, chłoniaki nieziarnicze guzkowe i inne nieokreślone postacie chłoniaków nieziarniczych). W związku z powyższym liczbę dorosłych chorych z układowym ALCL oszacowano na poziomie 82 pacjentów. W trakcie prac nad AWA dla Adcetris® (AWA Adcetris® 2021) uzyskano dane z bazy NFZ, według których liczba dorosłych pacjentów z rozpoznaniem ICD-10: C84.5 (inne i nieokreślone chłoniaki T) wyniosła 606 w 2020 roku, liczba leczonych za pomocą terapii skojarzonej CHOP (doksorubicyna, winkrystyna, bez substancji etopozyd) wyniosła 87, natomiast liczba pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 C84.5 leczonych za pomocą terapii skojarzonej CHOEP (doksorubicyna, winkrystyna, etopozyd) wyniosła 29 pacjentów. Przyjąć zatem można, że odsetek pacjentów z rozpoznaniem ICD-10: C84.5 wcześniej nieleczonych wynosi 80,9%, również w odniesieniu do pacjentów z układowym ALCL. Liczbę pacjentów z układowym ALCL, którzy nie byli wcześniej leczeni przyjęto na poziomie 66.

Skórny chłoniak T-komórkowy CD30+

Liczebność populacji ze skórnym chłoniakiem T-komórkowym CD30+ przybliżono na podstawie liczebności populacji leczonej w ramach programu lekowego B.66 (Leczenie chorych na chłoniaki T-komórkowe (ICD-10: C84)). Program lekowy B.66 składa się z dwóch części. W ramach części I. programu lekowego „Leczenie chorych na pierwotnie skórne chłoniaki T-komórkowe” brentuksymab vedotin wskazany jest w monoterapii chorych na ziarniniaka grzybiastego w stadium zaawansowania określonym jako IB lub powyżej, po wcześniejszym leczeniu systemowym oraz w monoterapii chorych na pierwotnie skórny chłoniak anaplastyczny z dużych komórek (pcALCL).

Refundację preparatu Adcetris® w programie lekowym B.66 rozpoczęto we wrześniu 2020 roku we wskazaniu skórny chłoniak T-komórkowy (ziarniniak grzybiasty - MF lub pierwotnie skórny chłoniak anaplastyczny z dużych komórek - pcALCL), a od 01.01.2023 roku rozszerzono wskazanie refundacyjne o pacjentów chorych na układowego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek (sALCL) wcześniej nieleczonych oraz z nawrotowym lub opornym sALCL. Od maja 2016 roku do stycznia 2023 roku Adcetris® we wskazaniu nawrotowego lub opornego na leczenie układowego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek CD30+ (sALCL) refundowany był w ramach programu lekowego B.77. Od stycznia 2023 roku wskazanie nawrotowego/opornego sALCL przesunięto z programu lekowego B.77 do B.66 i rozszerzono o I linię leczenia pacjentów z sALCL.

Liczbę pacjentów leczonych preparatem Adcetris® w ramach programu lekowego B.66 we wskazaniu skórny chłoniak T-komórkowy, określono na podstawie danych statystyki

NFZ dla leków w programach lekowych (Statystyki NFZ). Według danych z NFZ liczba pacjentów leczonych preparatem Adcetris® w programie lekowym B.66 w 2023 roku wyniosła 86. Liczba ta obejmuje pacjentów z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek (sALCL); refundację w tym wskazaniu w ramach programu lekowego B.66 rozpoczęto w styczniu 2023 roku (wcześniej refundacja w leczeniu opornego/nawrotowego sALCL odbywała się w ramach programu B.77).

Całkowita populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Podsumowanie liczebności całkowitej populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 2. Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
Nieleczony wcześniej HL CD30+ w IIB stadium zaawansowania choroby z czynnikami ryzyka	■	Dane Wnioskodawcy
Nieleczony wcześniej HL CD30+ w III stadium zaawansowania choroby	■	Zlecenie 37/2024
Nieleczony wcześniej HL CD30+ w IV stadium zaawansowania choroby	■	Zlecenie 59/2023
Nawrotowy lub oporny na leczenie HL CD30+	238	Statystyki NFZ, BIA Adcetris® 2019 Program lekowy B.77
HL CD30+ ze zwiększonym ryzykiem nawrotu lub progresji choroby po ASCT		
Nawrotowy lub oporny sALCL		
Nieleczony wcześniej sALCL	66	KRN 2020, AWA Adcetris® 2021
Skórny chłoniak T-komórkowym CD30+ po co najmniej 1 leczeniu systemowym	86	Statystyki NFZ Program lekowy B.66
RAZEM	■	

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego Adcetris® (brentuksymab vedotin) brzmi:

- leczenie wcześniej nieleczonych dorosłych pacjentów z chłoniakiem ziarniczym (chłoniakiem Hodgkina, ang. *Hodgkin's lymphoma*) CD30+ w stadium IIB z czynnikami ryzyka, stadium III lub IV stadium zaawansowania choroby, w skojarzeniu z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem (BrECADD).

Proponowana kategoria dostępności produktu Adcetris® obejmuje dostosowanie wskazania refundacyjnego do rejestracyjnego, tj. stosowanie brentuksymabu vedotin w leczeniu skojarzonym z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem

(BrECADD) oraz rozszerzenie istniejącego programu lekowego B.77 „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”. Populacja docelowa wskazana we wniosku refundacyjnym będzie ograniczona planowanymi kryteriami włączenia do programu lekowego:

- ogólne kryteria kwalifikacji:
 - stan sprawności 0-2 według skali ECOG;
 - potwierdzony histologicznie klasyczny chłoniak Hodgkina;
 - brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;
 - adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiającą w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii;
 - nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną Charakterystykę Produktu Leczniczego;
 - wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią;
 - zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;
 - nieobecność aktywnych, ciężkich zakażeń.
- szczegółowe kryteria kwalifikacji dla schematu BrECADD:
 - wiek 18 lat i powyżej,
 - brak wcześniejszego leczenia chłoniaka Hodgkina;
 - rozpoznanie chłoniaka Hodgkina w stadium IIB z czynnikami ryzyka, stadium III lub IV stadium zaawansowania.

Treść programu lekowego zamieszczono w aneksie 7.1.

W poniższych podrozdziałach (2.1.2.1-2.1.2.4) zostaną przedstawione kolejne kroki szacowania wielkości populacji docelowej wskazanej we wniosku.

2.1.2.1 Chłoniak Hodgkina w stadium IIB z czynnikami ryzyka

Kryterium kwalifikacji do leczenia schematem BrECADD stanowi rozpoznanie chłoniaka Hodgkina w stadium zaawansowania IIB z czynnikami ryzyka. Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych, populację chorych z HL w stadium zaawansowania IIB z czynnikami ryzyka stanowi [REDAKTOWANE] (Dane Wnioskodawcy).

W związku z tym w raporcie przyjęto wielkość populacji pacjentów z HL w stadium zaawansowania IIB z czynnikami ryzyka za opinią ekspertów klinicznych.

2.1.2.2 Chłoniak Hodgkina w stadium III lub IV

Kryterium kwalifikacji do leczenia schematem BrECADD stanowi rozpoznanie chłoniaka Hodgkina w III lub IV stadium zaawansowania. Liczebność tej populacji określono w oparciu o dane zaprezentowane w dotychczas opublikowanych wnioskach dotyczących brentuksymabu vedotin w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną (BrAVD).

W 2023 roku przygotowano dwa wnioski dotyczące leczenia brentuksymabem vedotin w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną (BrAVD) w I linii leczenia chłoniaka Hodgkina CD30+. Jeden wniosek dotyczył HL w III stadium zaawansowania. Drugi wniosek przygotowano w odniesieniu do HL w IV stadium zaawansowania (Zlecenie 37/2024, Zlecenie 59/2023).

W opublikowanych wcześniej wnioskach, wielkość populacji docelowej, która może rozpocząć leczenie brentuksymabem vedotin w schemacie BrAVD oszacowano w oparciu o dane dotyczące wielkości populacji chorych z chłoniakiem Hodgkina, chorych z chłoniakiem Hodgkina CD30+, stadium zaawansowania choroby (III oraz IV), odsetek pacjentów stosujących schemat leczenia ABVD oraz dane dotyczące stopnia sprawności wg skali ECOG 0-2. W ramach scenariusza podstawowego opublikowanych analiz wpływu na budżet dla poprzednich wniosków oszacowano, że ■■■ pacjentów z HL w IV stadium zaawansowania będzie kwalifikowało się do leczenia schematem BrAVD. Spośród chorych w III stadium zaawansowania, ■■■ pacjentów zakwalifikuje się do terapii schematem BrAVD (Zlecenie 37/2024, Zlecenie 59/2023).

W niniejszym raporcie przyjęto wielkość populacji pacjentów z HL w stadium zaawansowania III lub IV za oszacowaniami zaprezentowanymi w poprzednich wnioskach dotyczących leczenia brentuksymabem vedotin w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną (BrAVD). Zgodnie z opublikowanymi danymi, wielkość populacji pacjentów w III lub IV stadium zaawansowania choroby wyniesie łącznie ■■■ chorych.

2.1.2.3 Kryterium wieku

Do randomizowanego, kontrolowanego badania klinicznego III fazy dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa schematu leczenia BrECADD w porównaniu ze schematem eBEACOPP (BEACOPP eskalowany; etopozyd, doksorubicyna, cyklofosfamid, bleomycyny, winkrystyna, prokarbazyna i prednizon) w leczeniu pacjentów z chłoniakiem Hodgkina w IIB, III i IV stadium zaawansowania: HD21, kwalifikowano osoby dorosłe w wieku ≤ 60 lat (Borchmann 2024).

Powyższe kryterium kwalifikacji chorych przyjęto z uwagi na schemat leczenia eBEACOPP. Zgodnie z dostępnymi danymi, standardowe leczenie schematem eBEACOPP jest zalecane u pacjentów w wieku od 18 do 60 lat. Zgodnie z informacjami zaprezentowanymi w badaniu HD21, na podstawie zaobserwowanego profilu bezpieczeństwa, protokół badania został zmieniony, aby objąć leczeniem BrECADD pacjentów w wieku 61 - 75 lat w odrębnej kohorcie badania.

W Polsce w styczniu 2025 r. rozszerzono możliwości leczenia brentuksymabem vedotin w skojarzeniu z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem (BrECADD) w I linii leczenia dorosłych pacjentów w wieku do 60 lat włącznie z uprzednio nieleczonym chłoniakiem Hodgkina w III lub IV stadium zaawansowania. W momencie wystąpienia powyższej zmiany dotyczyła ona wskazania nieujętego w Charakterystyce Produktu Leczniczego (*off-label*).

Wskazanie rejestracyjne dla schematu BrECADD nie posiada zawężenia ze względu na wiek pacjentów. Dotyczy wcześniej nieleczonych dorosłych pacjentów z chłoniakiem ziarniczym CD30+ w stadium IIB zaawansowania choroby z czynnikami ryzyka, chłoniakiem ziarniczym w III lub IV stadium zaawansowania choroby w skojarzeniu z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną, deksametazonem (BrECADD).

Ośrodek	Udział w leczeniu schematu BrECADD
[Redacted]	

Tab. 4 Podsumowanie udziału poszczególnych schematów leczenia stosowanych w terapii pacjentów z chłoniakiem Hodgkina w zależności od stopnia zaawansowania choroby i wieku pacjenta (ankieta).

	Sc. Istniejący	Sc. Nowy
Chłoniak Hodgkina CD30+ w stadium IIB z czynnikami ryzyka		
BEACOPP	[Redacted]	[Redacted]
BrECADD	[Redacted]	[Redacted]
Chłoniak Hodgkina CD30+ w stadium III lub IV w wieku 18 - 60 lat		
BrAVD	[Redacted]	[Redacted]
BrECADD	[Redacted]	[Redacted]
Chłoniak Hodgkina CD30+ w stadium III lub IV w wieku > 60 lat		
BrAVD	[Redacted]	[Redacted]
BrECADD	[Redacted]	[Redacted]

2.1.2.5 Podsumowanie oszacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

W podsumowano ostateczną wielkość populacji docelowej w zależności od przyjętego scenariusza (podstawowy, minimalny, maksymalny).

Tab. 5 Oszacowanie populacji docelowej, w której wnioskowana technologia może być stosowana.

Wariant analizy	Liczba pacjentów	Źródło
Sc. podstawowy	[Redacted]	Rozdział 2.1.2, rozdział 2.5.2
Sc. minimalny		
Sc. maksymalny		

2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana, oszacowano na podstawie danych NFZ za 2024 rok (Uchwała Rady NFZ).

Zgodnie z informacjami przedstawionym w aktualnym Obwieszczeniu MZ, brentuksymab vedotin jest refundowany w Polsce w ramach dwóch programów lekowych:

- B.66 „Leczenie chorych na chłoniaki T-komórkowe (ICD-10: C84)”,
- B.77 „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)” (Obwieszczenie MZ).

Według danych NFZ, w 2024 roku, brentuksymabem vedotin było leczonych łącznie 596 pacjentów. Liczebność populacji leczonej w ramach programu lekowego B.66 oraz B.77 podsumowano w Tab. 6.

Tab. 6. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
Pierwotny skórny chłoniak T-komórkowy, układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek	80	Uchwała Rady NFZ za 2024 rok (PL B.66)
Chłoniak Hodgkina	516	Uchwała Rady NFZ za 2024 rok (PL B.77)
RAZEM	596	

2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją przeprowadzono w oparciu o następujące założenia:

- wielkość populacji docelowej oszacowano w rozdziale 2.1.2,
- założono, że pacjenci stopniowo (liniowo) wchodzi do programu lekowego w danym roku analizy, co jest spójne z obserwowaną dynamiką włączania pacjentów do programów lekowych,
- w scenariuszu istniejącym, pacjenci z HL w stadium IIB z czynnikami ryzyka leczenia są schematem eBEACOPP [REDACTED]; chorzy z HL w stadium III lub IV otrzymują leczenie schematem BrAVD [REDACTED]),
- założono, że w scenariuszu nowym, [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED],
- utrzymanie dostępności terapii brentuksymabem vedotin (Adcetris®) wraz z dostosowaniem wskazania refundacyjnego do rejestracyjnego, tj. w leczeniu skojarzonym z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem (BrE-CADD), spowoduje wzrost liczby pacjentów z HL leczonych brentuksymabem vedotin o populację chorych w stadium IIB zaawansowania choroby; [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
- [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] (patrz rozdział 2.5.2).

Tab. 7 Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

Wariant analizy	Liczba pacjentów	Źródło
Sc. podstawowy		Rozdział 2.1.2, rozdział 2.5.2
Sc. minimalny		
Sc. maksymalny		

2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.1.2-2.1.4 zestawiono w tabeli poniżej.

Tab. 8. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.

Populacja	Wariant	Liczebność populacji		Odnosnik do rozdziału i tabeli
		I rok	II rok	
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	najbardziej prawdopodobny			Rozdział 2.1.2; Tab. 5
	minimalny			
	maksymalny			
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana		596		Rozdział 2.1.3; Tab. 6
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym	najbardziej prawdopodobny			Rozdział 2.1.4; Tab. 7
	minimalny			
	maksymalny			

2.2 Perspektywa analizy

Wnioskodawca ubiega się o utrzymanie dostępności terapii brentuksymabem vedotin (Adcetris®) wraz z dostosowaniem wskazania refundacyjnego do rejestracyjnego, tj. w skojarzeniu z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem (BrECADD) w I linii leczenia chłoniaka Hodgkina CD30+ w stadium IIB z czynnikami ryzyka, stadium III lub IV stadium zaawansowania, w trybie refundacji leku w ramach proponowanego rozszerzenia istniejącego programu lekowego B.77 „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”.

W toku analizy danych kosztowych zidentyfikowano znikome różnice w kosztach leków stosowanych w trakcie chemioterapii, stąd założono, że wyniki z perspektywy wspólnej będą tożsame z wynikami z perspektywy NFZ. W dalszym toku analizy opisywano zatem wyniki wyłącznie z perspektywy NFZ.

2.3 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji. Przyjęty horyzont analizy odpowiada czasowi obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej (2 lata).

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku, oszacowania analizy wpływu na budżet są dokonywane w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet, który nie może być krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją. Z kolei wytyczne AOTMiT zalecają stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

Przyjęcie 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet jest usankcjonowane zarówno wytycznymi AOTMiT, jak i zapisami wynikającym bezpośrednio z Ustawy refundacyjnej.

2.4 Analizowane koszty

W ramach niniejszej analizy wpływu na budżet ograniczono się do kosztów związanych z leczeniem w ramach wnioskowanego programu lekowego (schemat BrECADD, schemat BrAVD) oraz kosztów związanych z leczeniem poza programem lekowym (schemat eBEACOPP).

W ramach niniejszej analizy uwzględniono następujące koszty:

- leków,
- koszty podania,
- koszty monitorowania leczenia.

W obliczeniach uwzględniono dawkowanie substancji czynnych wchodzących w skład poszczególnych schematów leczenia (BrECADD, BrAVD, eBEACOPP), charakterystykę pacjentów (masa ciała, powierzchnia ciała) zgodnie z danymi pochodzącymi z badania HD21 oraz średnią intensywność dawki substancji czynnych stosowanych w ramach każdego ze schematów (HD21, ECHELON-1).

2.4.1 Koszty leków

2.4.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku

Wnioskodawca ubiega się o utrzymanie dostępności terapii brentuksymabem vedotin (Adcetris®) wraz z dostosowaniem wskazania refundacyjnego do rejestracyjnego, tj. w skojarzeniu z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem (BrECADD) w I linii leczenia chłoniaka Hodgkina w stadium IIB z czynnikami ryzyka, stadium III lub IV stadium zaawansowania, w ramach proponowanego rozszerzenia istniejącego programu lekowego B.77 „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”.

Zgodnie z art. 14 Ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Ustawa refundacyjna) Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności:

- 1) bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;
- 2) ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:
 - a. wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo,
 - b. zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
 - c. wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30 % minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;
- 3) 50% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;
- 4) 30% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3.

Obecnie w ramach PL B.77, leczenie brentuksymabem vedotin odbywa się w ramach leczenia skojarzonego w schemacie BrAVD pacjentów z nieleczonym uprzednio HL oraz w ramach monoterapii w leczeniu pacjentów z opornym lub nawrotowym HL.

W styczniu 2025 r. rozszerzono możliwości leczenia brentuksymabem vedotin w nowym schemacie skojarzonym w I linii leczenia, tj.: leczenie brentuksymabem vedotin w skojarzeniu z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem (schemat BrECADD) w I linii leczenia dorosłych pacjentów w wieku do 60 lat włącznie z uprzednio nieleczonym chłoniakiem Hodgkina w III lub IV stadium zaawansowania. W momencie wystąpienia powyższej zmiany dotyczyła ona wskazania nieujętego w Charakterystyce Produktu Leczniczego (*off-label*) (Obwieszczenie MZ).

Brentuksymab vedotin jest obecnie refundowany w ramach grupy limitowej „1142.0, Brentuksymab vedotin” w dwóch programach lekowych:

- B.66 „Leczenie chorych na chłoniaki T-komórkowe (ICD-10: C84)”,
- B.77 „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)” (Obwieszczenie MZ).

W związku z tym nie będzie konieczne tworzenie nowej grupy limitowej w przypadku pozytywnej decyzji o utrzymaniu dostępności terapii brentuksymabem vedotin (Adcetris®) wraz z dostosowaniem wskazania refundacyjnego do rejestracyjnego, tj. w leczeniu skojarzonym z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem (BrECADD).

2.4.1.2 Koszt Adcetris®

Lek Adcetris® znajduje się na liście leków refundowanych i jest dostępny bezpłatnie dla pacjenta w ramach dwóch programów lekowych: B.77 i B.66 (Obwieszczenie MZ).

Wnioskodawca ubiega się o utrzymanie dostępności terapii brentuksymabem vedotin (Adcetris®) wraz z dostosowaniem wskazania refundacyjnego do rejestracyjnego, tj. w leczeniu skojarzonym z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem (BrECADD) w I linii leczenia chłoniaka Hodgkina CD30+ w stadium IIB z czynnikami ryzyka, stadium III lub IV stadium zaawansowania, w ramach proponowanego rozszerzenia istniejącego programu lekowego (PL) B.77 „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”. Treść proponowanego zapisu do programu lekowego zamieszczono w rozdziale 7.1.

Wniosek refundacyjny złożony przez zleceniodawcę analizy obejmuje następujące opakowania preparatu Adcetris®:

- Adcetris®, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 50 mg.

Wnioskowana cena zbytu netto opakowania preparatu Adcetris® wynosi [REDAKTOWANO] Oszacowanie kosztu 1 mg leku z perspektywy NFZ przedstawiono w Tab. 9.

Wnioskodawca zaproponował instrument dzielenia ryzyka (ang. *risk sharing scheme*, RSS),

[REDAKTOWANO]
[REDAKTOWANO] Szczegółowe oszacowanie kosztów NFZ po wprowadzeniu mechanizmu RSS przedstawiono w Tab. 9.

Zalecana dawka brentuksymabu vedotin stosowanego w schemacie BrECADD wynosi 1,8 mg/kg mc. podawana we wlewie dożylnym trwającym co najmniej 30 minut, w dniu 1. każdego cyklu 1-6. Każdy cykl trwa 21 dni (3 tygodnie). Jeśli chory po 2 cyklach BrECADD uzyskuje negatywny wynik badania PET-TK, można zastosować łącznie tylko 4 cykle BrECADD (ChPL Adcetris). [REDAKTOWANO]

Zalecana dawka brentuksymabu vedotin stosowanego w schemacie BrAVD wynosi 1,2 mg/kg mc. podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut, w 1. i 15. dniu każdego cyklu 1-6. Każdy cykl leczenia trwa 28 dni (4 tygodnie) (ChPL Adcetris). [REDAKTOWANO]

W modelu BIA założono, że średnia masa ciała pacjenta wynosi 76,15 kg, zgodnie z charakterystyką populacji z badania HD21. Uwzględniono intensywność dawki brentuksymabu vedotin, która w schemacie BrECADD wynosi 99%, zgodnie z badaniem HD21. Średnią intensywność dawki brentuksymabu vedotin w schemacie BrAVD przyjęto za badaniem ECHELON-1, określoną na 94% (CUA 2023).

Tab. 9 Koszt brentuksymabu vedotin na podstawie informacji przekazanych przez Wnioskodawcę.

Zawartość opakowania	Cena zbytu netto [zł]	Cena hurtowa [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Limit [zł]	Dopłata pacjenta [zł]	Dawka brentuksymabu vedotin w opakowaniu [mg]	Koszt NFZ za mg [zł]
Bez RSS							
Adcetris, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 50 mg	■	■	■	■	■	■	■
Z RSS							
Adcetris, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 50 mg	■	■	■	■	■	■	■

2.4.1.3 Koszty schematu BrECADD

Wnioskodawca ubiega się o utrzymanie dostępności terapii brentuksymabem vedotin (Adcetris®) wraz z dostosowaniem wskazania refundacyjnego do rejestracyjnego, tj. w skojarzeniu z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem (BrECADD) w I linii leczenia chłoniaka Hodgkina CD30+ w stadium IIB z czynnikami ryzyka, stadium III lub IV stadium zaawansowania.

Dawkowanie substancji czynnych wchodzących w skład schematu BrECADD jest następujące:

- *brentuksymab vedotin*: 1,8 mg/kg mc. podawane we wlewie dożylnym trwającym co najmniej 30 minut, w dniu 1. każdego cyklu,
- *etopozyd*: 150 mg/m² p.c. podawane we wlewie dożylnym trwającym co najmniej 60 minut w 2., 3 i 4 dniu każdego cyklu,
- *cyklofosfamid*: 1 250 mg/m² p.c. podawane we wlewie dożylnym trwającym co najmniej 60 minut w 2. dniu każdego cyklu,
- *doksorubicyna*: 40 mg/m² p.c. podawane we wlewie dożylnym trwającym co najmniej 30 minut w 2. dniu każdego cyklu,
- *dakarbazyna*: 250 mg/m² p.c. podawane we wlewie dożylnym trwającym co najmniej 120 minut w 3. i 4. dniu każdego cyklu,
- *deksametazon*: 40 mg podawane doustnie w 2., 3, 4 i 5. dniu każdego cyklu.

Każdy cykl leczenia schematem BrECADD trwa 21 dni. Koszty NFZ za mg poszczególnych substancji czynnych zamieszczono w Tab. 10.

Etopozyd, cyklofosfamid, doksorubicyna i dakarbazyna refundowane są obecnie w ramach katalogu chemioterapii. Deksametazon finansowany jest w ramach refundacji aptecznej (Obwieszczenie MZ). Średni koszt za mg etopozydu, doksorubicyny oraz cyklofosfamidu uzyskano z danych NFZ o średnim koszcie substancji czynnych z chemioterapii i programów lekowych (DGL 2025a, marzec 2025). Koszt za mg dakarbazyny oszacowano na podstawie wyników odnalezionego przetargu (ZP/PN/65/12/2024). Koszt za mg deksametazonu oszacowano na podstawie Obwieszczenia MZ oraz raportu refundacyjnego uwzględniającego dane do lutego 2025 r. włącznie (DGL 2025b).

W obliczeniach, wartość średniej masy ciała oraz średniej powierzchni ciała przyjęto za badaniem HD21 na poziomie odpowiednio 76,15 kg oraz 1,91 m². W analizie uwzględniono średnią intensywność dawki z badania HD21 wynoszącą 99% dla brentuksymabu vedotin, etopozydu, doksorubicyny, cyklofosfamidu oraz dakarbazyny. Średnia intensywność dawki dla deksametazonu wynosiła 100%.

Na podstawie powyższych założeń oszacowano łączny koszt za 1 cykl leczenia schematem BrECADD, który wynosi [REDACTED] (Tab. 10).

2.4.1.4 Koszty schematu BrAVD

Leczenie brentuksymabem vedotin w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną (BrAVD) odbywa się obecnie w I linii leczenia w ramach PL B.77. Kryteria kwalifikacji do leczenia obejmują dorosłych pacjentów z nieleczonym uprzednio HL w III lub IV stadium zaawansowania (Obwieszczenie MZ).

Dawkowanie substancji czynnych wchodzących w skład schematu BrAVD jest następujące:

- *brentuksymab vedotin*: 1,2 mg/kg mc. podawane we wlewie dożylnym trwającym 30 minut, w 1. i 15. dniu każdego cyklu,
- *dokсорubicyna*: 25 mg/m² p.c. podawane we wlewie dożylnym w 1. i 15. dniu każdego cyklu,
- *winblastyna*: 6 mg/m² p.c. podawane we wlewie dożylnym w 1. i 15. dniu każdego cyklu,
- *dakarbazyна*: 375 mg/m² p.c. podawane we wlewie dożylnym w 1. i 15. dniu każdego cyklu.

Każdy cykl leczenia schematem BrAVD trwa 28 dni. Koszty NFZ za mg poszczególnych substancji czynnych zamieszczono w Tab. 11.

Dokсорubicyna i dakarbazyна refundowane są w ramach katalogu chemioterapii. Winblastyna nie jest obecnie finansowana w związku z czym koszty z perspektywy NFZ nie zostały naliczone (Obwieszczenie MZ).

Średni koszt za mg dokсорubicyny uzyskano z danych NFZ o średnim koszcie substancji czynnych z chemioterapii i programów lekowych (DGL 2025a, marzec 2025). Koszt za mg dakarbazyны oszacowano na podstawie wyników odnalezionego przetargu (ZP/PN/65/12/2024).

W obliczeniach, wartość średniej masy ciała oraz średniej powierzchni ciała przyjęto za badaniem HD21 na poziomie odpowiednio 76,15 kg oraz 1,91 m². W analizie uwzględniono średnią intensywność dawki z badania ECHELON-1 wynoszącą 94% dla brentuksymabu vedotin, 99% dla dokсорubicyny i dakarbazyны oraz 97% dla winblastyny.

Na podstawie powyższych założeń oszacowano łączny koszt za 1 cykl leczenia schematem BrAVD, który wynosi [REDACTED] (Tab. 11).

2.4.1.5 Koszty schematu eBEACOPP

Schemat leczenia eBEACOPP (BEACOPP eskalowany) jest zastosowaniem terapii z wykorzystaniem substancji czynnych takich jak: bleomycyna, etopozyd, dokсорubicyna, cyklofosfamid, winkrystyna, prokarbazyна, prednizon.

Dawkowanie substancji czynnych wchodzących w skład schematu eBEACOPP jest następujące:

- *bleomycyna*: 10 mg/m² p.c. podawane we wlewie dożylnym w 8. dniu każdego cyklu,
- *etopozyd*: 200 mg/m² p.c. podawane we wlewie dożylnym dniach 1-3 każdego cyklu,
- *dokсорubicyna*: 35 mg/m² p.c. podawane we wlewie dożylnym w 1. dniu każdego cyklu,
- *cyklofosfamid*: 1 250 mg/m² p.c. podawane we wlewie dożylnym w 1. dniu każdego cyklu,
- *winkrystyna*: 1,4 mg/m² p.c. podawane we wlewie dożylnym w 8. dniu każdego cyklu,
- *prokarbazyна*: 100 mg/m² p.c. podawane doustnie w 1-7 dniu każdego cyklu,
- *prednizon*: 40 mg/m² p.c. podawane doustnie w 1-14 dniu każdego cyklu.

Każdy cykl leczenia schematem eBEACOPP trwa 21 dni. Koszty NFZ za mg poszczególnych substancji czynnych zamieszczono w Tab. 12.

Zgodnie z Obwieszczeniem MZ, niemal wszystkie substancje czynne wchodzące w skład schematu eBEACOPP są finansowane. Refundacja odbywa się w ramach katalogu chemioterapii (etopozyd, doksorubicyna, cyklofosfamid, winkrystyna, bleomycyna) lub refundacji aptecznej (prednizon). Jedyną substancją czynną, która nie jest finansowana to prokarbazyna, w związku z czym koszty z perspektywy NFZ nie zostały naliczone (Obwieszczenie MZ).

Średni koszt za mg etopozydu, doksorubicyny oraz cyklofosfamidu uzyskano z danych NFZ o średnim koszcie substancji czynnych z chemioterapii i programów lekowych (DGL 2025a, marzec 2025). Koszt za jednostkę bleomycyny oraz za mg winkrystyny oszacowano na podstawie wyników odnalezionego przetargu (ZP/PN/65/12/2024). Koszt za mg prednizonu oszacowano na podstawie Obwieszczenia MZ oraz raportu refundacyjnego uwzględniającego dane do lutego 2025 r. łącznie (DGL 2025b).

W obliczeniach, wartość średniej masy ciała oraz średniej powierzchni ciała przyjęto za badaniem HD21 na poziomie odpowiednio 76,15 kg oraz 1,91 m². W analizie uwzględniono średnią intensywność dawki z badania HD21 wynoszącą 92% dla bleomycyny, 93% dla winkrystyny, 97% dla prokarbazyny, 98% dla prednizonu oraz 99% dla etopozydu, doksorubicyny oraz cyklofosfamidu.

Na podstawie powyższych założeń oszacowano łączny koszt za 1 cykl leczenia schematem BrAVD, który wynosi 506,17 zł (Tab. 12).

Tab. 10. Koszty za mg substancji czynnych wchodzących w skład schematu BrECADD oraz łączny koszt pojedynczego cyklu leczenia.

Substancja czynna	Dawka	Sposób podania	Liczba podań w cyklu	Średnia intensywność dawki [%]	Długość cyklu [dni]	Koszt NFZ za mg [zł]	Liczba mg na 1 podanie/pacjenta	Koszt 1 podania/pacjenta [zł]	Koszt 1 cyklu leczenia/pacjenta [zł]	Źródło
Brentuksymab vedotin	1,8 mg/kg	Dożylnie	1	99%	21	Tab. 9	■	■	■	Dane Wnio-skodawcy
Etopozyd	150 mg/m ²	Dożylnie	3	99%	21	0,16	283,33	44,54	133,63	DGL 2025
Doksorubicyna	40 mg/m ²	Dożylnie	1	99%	21	0,64	75,52	48,23	48,23	DGL 2025
Cyklofosfamid	1 250 mg/m ²	Dożylnie	1	99%	21	0,04	2 365,07	102,80	102,80	DGL 2025
Dakarbazyna	250 mg/m ²	Dożylnie	2	99%	21	0,18	471,68	85,58	171,16	Przetarg ZP/PN/65/12/2024
Deksametazon	40 mg	Doustnie	4	100%	21	0,80	39,99	31,90	127,58	Obwieszczenie MZ, raport refundacyjny
ŁĄCZNY KOSZT									■	Obliczenia własne

Tab. 11 Koszty za mg substancji czynnych wchodzących w skład schematu BRAVD oraz łączny koszt pojedynczego cyklu leczenia.

Substancja czynna	Dawka	Sposób podania	Liczba podań w cyklu	Średnia intensywność dawki [%]	Długość cyklu [dni]	Koszt NFZ za mg [zł]	Liczba mg na 1 podanie/pacjenta	Koszt 1 podania/pacjenta [zł]	Koszt 1 cyklu leczenia/pacjenta [zł]	Źródło
Brentuksymab vedotin	1,2 mg/kg	Dożylnie	2	94%	28	Tab. 9	■	■	■	Dane Wnio-skodawcy
Doksorubicyna	25 mg/m ²	Dożylnie	2	99%	28	0,64	47,20	30,14	60,29	DGL 2025
Winblastyna	6 mg/m ²	Dożylnie	2	97%	28	0,00	11,04	0,00	0,00	Obwieszczenie MZ

Dakarbazyne	375 mg/m ²	Dożylnie	2	99%	28	0,18	708,09	128,48	256,95	Przetarg ZP/PN/65/1 2/2024
ŁĄCZNY KOSZT										Obliczenia własne

Tab. 12 Koszty za mg substancji czynnych wchodzących w skład schematu eBEACOPP oraz łączny koszt pojedynczego cyklu leczenia.

Substancja czynna	Dawka	Sposób podania	Liczba podań w cyklu	Średnia intensywność dawki [%]	Długość cyklu [dni]	Koszt NFZ za mg [zł]	Liczba mg na 1 podanie/pacjenta	Koszt 1 podania/pacjenta [zł]	Koszt 1 cyklu leczenia/pacjenta [zł]	Źródło
Bleomycyna	10 mg/m ²	Dożylnie	1	92%	21	0,08	17,56	1,37	1,37	Przetarg ZP/PN/65/1 2/2024
Etopozyd	200 mg/m ²	Dożylnie	3	99%	21	0,16	377,55	59,35	178,06	DGL 2025
Doksorubicyna	35 mg/m ²	Dożylnie	1	99%	21	0,64	66,08	42,20	42,20	DGL 2025
Cyklofosfamid	1 250 mg/m ²	Dożylnie	1	99%	21	0,04	2 365,17	102,80	102,80	DGL 2025
Winkrystyna	1,4 mg/m ²	Dożylnie	1	93%	21	29,73	2,48	73,76	73,76	Przetarg ZP/PN/65/1 2/2024
Prokarbazyne	100 mg/m ²	Doustnie	7	97%	21	0,00	185,21	0,00	0,00	Obwieszczenie MZ
Prednizon	40 mg/m ²	Doustnie	14	98%	21	0,10	75,00	7,71	107,97	Obwieszczenie MZ, raport refundacyjny
ŁĄCZNY KOSZT									506,17	Obliczenia własne

2.4.2 Koszty podania leków

2.4.2.1 Koszty podania schematów BrECADD i BrAVD

Podanie leku Adcetris® w skojarzeniu z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem (BrECADD) odbywa się w 1. dniu każdego cyklu. Podanie leku Adcetris® w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną (BrAVD) odbywa się w 1. i 15. dniu każdego cyklu.

Obecnie oba schematy leczenia finansowane są w ramach PL B.77 (schemat BrECADD *off-label*). W ramach analizy wpływu na budżet, podanie leku Adcetris® w schemacie BrECADD i schemacie BrAVD rozliczane będzie w ramach świadczenia: „Hospitalizacja związana z wykonaniem programu”. Koszt świadczenia oszacowano w Tab. 13.

Tab. 13. Koszt hospitalizacji w programie lekowym zgodnie z Zarządzeniem nr 29/2025/DGL.

Kod	Nazwa	Wartość punktowa	Wycena [zł]*
5.08.07.0000001	Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	486,72	861,49
*Średnia wartość punktu wynosi 1,77 zł, zgodnie z Informatorem o zawartych umowach (wycena punktu). Wycena punktowa dla "Program lekowy - leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina" (po jednej umowie o największej wartości za 2025 r. z sześciu województw - mazowieckie, pomorskie, wielkopolskie, małopolskie, lubelskie; dostęp 05.06.2025 r.).			

2.4.2.2 Koszty podania schematu eBEACOPP

Z uwagi na fakt, że prokarbazyna nie znajduje się na liście leków refundowanych (Katalog leków refundowanych stosowanych w chemioterapii, Zarządzenie nr 10/2024/DGL ujedn.), jako koszt podania schematu chemioterapii eBEACOPP zdecydowano się uwzględnić świadczenie: „Hospitalizacja hematologiczna u dorosłych”. Koszt świadczenia oszacowano w Tab. 14.

Tab. 14. Koszt hospitalizacji związanej z podaniem chemioterapii zgodnie z Zarządzeniem nr 10/2024/DGL ujedn.

Kod	Nazwa	Wartość punktowa	Wycena [zł]*
5.08.05.0000170	Hospitalizacja hematologiczna u dorosłych	686,00	686,00
*Średnia wartość punktu wynosi 1,00 zł, zgodnie z Informatorem o zawartych umowach (wycena punktu). Wycena punktowa dla "Substancje czynne w chemioterapii w trybie jednodniowym z zakresem skojarzonym" (po jednej umowie o największej wartości za 2025 r. z sześciu województw - mazowieckie, pomorskie, wielkopolskie, małopolskie, lubelskie; dostęp 05.06.2025 r.).			

2.4.3 Koszty monitorowania leczenia

2.4.3.1 Diagnostyka i monitorowanie w PL

Założono, że koszty monitorowania chorych w programie lekowym będą równe obecnym kosztom diagnostyki i monitorowania w PL B.77 „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”. Koszty te opisano w Tab. 15.

Tab. 15. Koszt diagnostyki i monitorowania leczenia w PL dla Adcetris® (Zarządzenie nr 29/2025/DGL).

Kod	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Ryczałt roczny [zł]
5.08.08.0000085	Diagnostyka w programie leczenia chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina brentuksymabem	4 478,85	7 927,56
*Średnia wartość punktu wynosi 1,77 zł, zgodnie z Informatorem o zawartych umowach (wycena punktu). Wycena punktowa dla "Program lekowy - leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina" (po jednej umowie o największej wartości za 2025 r. z sześciu województw - mazowieckie, pomorskie, wielkopolskie, małopolskie, lubelskie; dostęp 05.06.2025 r.).			

2.4.3.2 Ocena skuteczności leczenia chemioterapią eBEACOPP

Monitorowanie leczenia chemioterapią eBEACOPP odbywać się będzie w ramach świadczenia: „Okresowa ocena skuteczności chemioterapii” (por. Tab. 16). Zgodnie z zarządzeniem monitorowanie to odbywa się nie częściej niż raz na miesiąc i nie rzadziej niż raz na 3 miesiące. Ponieważ monitorowanie w PL odbywa się przed każdym podaniem brentuksymabu vedotin założono, że częstość monitorowania w ramach leczenia chemioterapią eBEACOPP odbywać się będzie raz na miesiąc.

Tab. 16. Koszt monitorowania skuteczności chemioterapii (Zarządzenie nr 28/2025/DGL).

Kod	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena [zł]
5.08.05.0000008	Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	270,40	482,93
*Średnia wartość punktu wynosi 1,79 zł, zgodnie z Informatorem o zawartych umowach (wycena punktu). Wycena punktowa dla leczenia szpitalnego: świadczenia w zakresie onkologii (po jednej umowie o największej wartości za 2025 r. z sześciu województw - mazowieckie, pomorskie, wielkopolskie, małopolskie, lubelskie; dostęp 05.06.2025 r.).			

2.4.3.3 Badania obrazowe

Zgodnie z zapisami obowiązującego PL B.77, monitorowanie skuteczności leczenia odbywa się z wykorzystaniem badania PET (zmian opisywanych w badaniu kwalifikującym do programu) lub TK. Badanie wykonuje się w przypadku terapii BrAVD po 6. cyklu leczenia lub w razie klinicznego podejrzenia progresji lub nawrotu choroby. W przypadku terapii BrECADD - po 2. i 6. cyklu leczenia lub w razie klinicznego podejrzenia progresji lub nawrotu choroby.

Dla schematów BrECADD i eBEACOPP, koszty badania PET pokrywane są w ramach diagnostyki w programie leczenia chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina brentuksymabem. Schemat leczenia eBEACOPP nie jest finansowany w ramach PL B.77 w związku z czym w ramach analizy wpływu na budżet przyjęto założenie, że pacjenci stosujący schemat eBEACOPP,

koszty związane z badaniem PET będą mieli naliczane dodatkowo. Przyjęto założenie, że badanie PET będzie wykonywane jak dla schematu BrECADD - po 2. i 6. cyklu leczenia.

Tab. 17 Oszacowanie średniego kosztu badania pozytonowej tomografii emisyjnej (Zarządzenie nr 64/2024/DSOZ ujedn.).

Kod	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena [zł]
5.10.00.0000103	pozytonowa tomografia emisyjna (PET) z zastosowaniem radiofarmaceutyków z grupy I	2 795,00	4 812,99
5.10.00.0000104	pozytonowa tomografia emisyjna (PET) z zastosowaniem radiofarmaceutyków z grupy II	4 142,00	7 132,52
Średni koszt [zł]		3 469,00	5 972,76
*Średnia wartość punktu wynosi 1,72 zł, zgodnie z Informatorem o zawartych umowach (wycena punktu). Wycena punktowa dla świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie: pozytonowa tomografia emisyjna (PET) (po jednej umowie o największej wartości za 2025 r. z sześciu województw - mazowieckie, dolnośląskie, wielkopolskie, małopolskie, lubelskie; dostęp 05.06.2025 r.).			

2.5 Scenariusze analizy

2.5.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W scenariuszu podstawowym, pacjenci z HL CD30+ w stadium IIB z czynnikami ryzyka, leczone są schematem chemioterapii eBEACOPP. Chorzy z HL CD30+ w stadium III lub IV leczenia są schematem BrAVD. Wiąże się to z generowaniem kosztów schematu eBEACOPP i BrAVD, kosztów podania oraz kosztów monitorowania leczenia.

2.5.2 Scenariusze nowe

Warianty scenariusza nowego odpowiadają ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W scenariuszu nowym założono, że pacjenci z populacji docelowej będą stopniowo włączani do programu lekowego (por. rozdział 2.1.4).

Scenariusz nowy podobnie jak scenariusz istniejący analizowano w 3 wariantach:

- podstawowym,
- minimalnym,
- maksymalnym.

Scenariusz minimalny i maksymalny analizy oszacowano w oparciu o [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.6 Analiza wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości testowano scenariusze zakładające zmianę wielkości populacji pacjentów z HL oraz zmianę udziału w rynku schematu BrECADD w populacji pacjentów w wieku 18 - 60 lat z HL w III lub IV stadium zaawansowania (Tab. 18).

Na podstawie dotychczas opublikowanych wniosków dotyczących leczenia brentuksymabem vedotin w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną (BrAVD), określono wielkość populacji pacjentów z chłoniakiem Hodgkina (HL) w III i IV stadium zaawansowania, przyjmując dwa warianty - scenariusz minimalny i maksymalny.

W scenariuszu minimalnym, opartym na analizach wpływu na budżet dla wcześniejszych wniosków oszacowano, że do leczenia schematem BrAVD kwalifikować się będzie łącznie [REDACTED] pacjentów - [REDACTED] z HL w III stadium oraz [REDACTED] w IV stadium zaawansowania choroby. W scenariuszu maksymalnym określono, że łącznie [REDACTED] pacjentów będzie kwalifikować się do terapii BrAVD - [REDACTED] pacjentów z HL w III stadium oraz [REDACTED] w IV stadium zaawansowania. W scenariuszu najbardziej prawdopodobnym przyjęto, że populację z HL w III i IV stadium stanowi [REDACTED] pacjentów (Zlecenie 37/2024, Zlecenie 59/2023).

Populacja oszacowana w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego była odpowiednio o [REDACTED] w porównaniu do populacji określonej w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym.

W ramach scenariusza nr 1 i scenariusza nr 2 testowano wariant zakładający zmianę wielkości populacji docelowej zarówno w stadium IIB, jak i stadium III i IV o odpowiednio [REDACTED]. W ramach scenariusza nr 3 założono, że zmianie ulegnie wyłącznie wielkość populacji pacjentów w IIB stadium zaawansowania z czynnikami ryzyka ze względu na fakt, że jest to nowa populacja, w której możliwe będzie stosowanie leczenia brentuksymabem ve-

dotin w schemacie BrECADD. W ramach scenariusza nr 4 założono, że udział w rynku schematu BrECADD w populacji pacjentów w wieku 18 - 60 lat z HL w III lub IV stadium zaawansowania wyniesie [REDACTED] zgodnie z opinią ekspertów z ośrodków wiodących.

Tab. 18. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.

Scenariusz analizy	Zmienna testowana	Wartość podstawowa	Wartość przyjęta w scenariuszu	Uzasadnienie zmienności
1	Wielkość populacji	[REDACTED]	[REDACTED]	Testowanie założenia o zmniejszeniu wielkości populacji docelowej zarówno w stadium IIB, jak stadium III i IV
2			[REDACTED]	Testowanie założenia o zwiększeniu wielkości populacji docelowej zarówno w stadium IIB, jak stadium III i IV
3			[REDACTED]	Testowanie założenia o zwiększeniu wielkości populacji docelowej wyłącznie w stadium IIB, przy braku zmiany wielkości populacji w stadium III i IV
4	Udział w rynku schemata BrECADD	[REDACTED]	[REDACTED]	Testowanie założenia o zmienności udziału w rynku schematu BrECADD. Wprowadzenie wartości przedstawionej przez ekspertów klinicznych

2.7 Walidacja modelu

Przed przeprowadzeniem ostatecznej analizy, wykonano walidację modelu w celu weryfikacji technicznej poprawności. Model został przetestowany z użyciem różnych ustawień parametrów wejściowych, żeby sprawdzić, czy kierunki zmian wyników są uzasadnione. Walidacja obejmowała sprawdzenie wyników dla ekstremalnych (w tym zerowych) wartości parametrów wejściowych. Wyniki weryfikowano pod względem logicznej spójności.

3 Wyniki

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku są zbliżone z kosztami obliczonymi dla scenariusza istniejącego.

3.2 Scenariusz najbardziej prawdopodobny

W scenariuszu istniejącym (bez refundacji brentuksymabu vedotin stosowanego w schemacie BrECADD), [REDACTED]

cie BrECADD), [REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki dla wariantu bez RSS zostały podane w Tab. 20, przy czym z uwagi na złożenie propozycji RSS do wniosku, przyjęcie przez płatnika wariantu bez RSS jest skrajnie mało prawdopodobne.

Należy podkreślić, że obecnie płatnik publiczny ponosi wydatki związane z leczeniem pierwszej linii HL w III i IV stadium zaawansowania z zastosowaniem brentuksymabu vedotin oraz schematu eBEACOPP w populacji pacjentów z HL w stadium IIB zaawansowania choroby. Pozytywna decyzja refundacyjna dla leku Adcetris® pozwoliłaby podtrzymać refundację w populacji pacjentów z III lub IV stadium zaawansowania oraz dostosować obecne wskazanie refundacyjne, będące wskazaniem *off-label* w momencie ujęcia go w programie lekowym, do wskazania zarejestrowanego. Pozwoliłoby to na udostępnienie leku o udowodnionej skuteczności pacjentom w stadium IIB z czynnikami ryzyka, którzy często zaliczani są do grupy z zaawansowanym chłoniakiem Hodgkina z uwagi na podobne rokowanie. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tab. 19 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny (wariant z RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty leków [zł]						
Stadium IIB z czynnikami ryzyka						
eBEACOPP						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku 18 - 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku > 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Koszty podania [zł]						
Stadium IIB z czynnikami ryzyka						
eBEACOPP						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku 18 - 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku > 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Koszty diagnostyki i monitorowania [zł]						
Stadium IIB z czynnikami ryzyka						
eBEACOPP						
BrECADD						

Stadium III lub IV w wieku 18 - 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku > 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
ŁĄCZNE KOSZTY						

Tab. 20 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny (wariant bez RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty leków [zł]						
Stadium IIB z czynnikami ryzyka						
eBEACOPP						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku 18 - 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku > 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Koszty podania [zł]						
Stadium IIB z czynnikami ryzyka						
eBEACOPP						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku 18 - 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						

Stadium III lub IV w wieku > 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Koszty diagnostyki i monitorowania [zł]						
Stadium IIB z czynnikami ryzyka						
eBEACOPP						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku 18 - 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku > 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
ŁĄCZNE KOSZTY					2 122 580,86	89 034,29

3.3 Scenariusz minimalny

Scenariusz minimalny analizy oszacowano w oparciu o zmienność dotyczącą [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki dla wariantu bez RSS zostały podane w Tab. 22, przy czym z uwagi na złożenie propozycji RSS do wniosku, przyjęcie przez płatnika wariantu bez RSS jest skrajnie mało prawdopodobne.

Tab. 21 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny (wariant z RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty leków [zł]						
Stadium IIB z czynnikami ryzyka						
eBEACOPP						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku 18 - 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku > 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Koszty podania [zł]						
Stadium IIB z czynnikami ryzyka						
eBEACOPP						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku 18 - 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku > 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Koszty diagnostyki i monitorowania [zł]						
Stadium IIB z czynnikami ryzyka						
eBEACOPP						
BrECADD						

Stadium III lub IV w wieku 18 - 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku > 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
ŁĄCZNE KOSZTY						

Tab. 22 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny (wariant bez RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty leków [zł]						
Stadium IIB z czynnikami ryzyka						
eBEACOPP						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku 18 - 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku > 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Koszty podania [zł]						
Stadium IIB z czynnikami ryzyka						
eBEACOPP						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku 18 - 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						

Stadium III lub IV w wieku > 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Koszty diagnostyki i monitorowania [zł]						
Stadium IIB z czynnikami ryzyka						
eBEACOPP						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku 18 - 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku > 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
ŁĄCZNE KOSZTY					-2 417 449,06	-5 726 915,84

3.4 Scenariusz maksymalny

Scenariusz maksymalny analizy oszacowano w oparciu o [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki dla wariantu bez RSS zostały podane w Tab. 24, przy czym z uwagi na złożenie propozycji RSS do wniosku, przyjęcie przez płatnika wariantu bez RSS jest skrajnie mało prawdopodobne.

Tab. 23 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny (wariant z RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty leków [zł]						
Stadium IIB z czynnikami ryzyka						
eBEACOPP						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku 18 - 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku > 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Koszty podania [zł]						
Stadium IIB z czynnikami ryzyka						
eBEACOPP						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku 18 - 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku > 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Koszty diagnostyki i monitorowania [zł]						
Stadium IIB z czynnikami ryzyka						
eBEACOPP						
BrECADD						

Stadium III lub IV w wieku 18 - 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku > 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
ŁĄCZNE KOSZTY						

Tab. 24 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny (wariant bez RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty leków [zł]						
Stadium IIB z czynnikami ryzyka						
eBEACOPP						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku 18 - 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku > 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Koszty podania [zł]						
Stadium IIB z czynnikami ryzyka						
eBEACOPP						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku 18 - 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						

Stadium III lub IV w wieku > 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Koszty diagnostyki i monitorowania [zł]						
Stadium IIB z czynnikami ryzyka						
eBEACOPP						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku 18 - 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
Stadium III lub IV w wieku > 60 lat						
BrAVD						
BrECADD						
ŁĄCZNE KOSZTY					6 343 703,51	5 886 225,16

3.5 Analiza wrażliwości

Założenia analizy wrażliwości przedstawiono w Tab. 18. Wyniki analizy wrażliwości zestawiono w Tab. 25.

Wykazano, że zmniejszenie/zwiększenie wielkości populacji obejmujące zarówno pacjentów w stadium IIB, jak i stadium III i IV zaawansowania choroby, wpływa na redukcję/wzrost oszczędności o [REDACTED]. Wzrost wielkości populacji w stadium IIB przy jednoczesnym braku zmiany wielkości populacji w stadium III i IV wpływa na zmniejszenie oszczędności. Założenie o [REDACTED] udziale w rynku schematu BrECADD w populacji pacjentów w wieku 18 - 60 lat z HL w stadium III lub IV zaawansowania powoduje zwiększenie oszczędności.

Tab. 25 Wyniki analizy wrażliwości - prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ w wariancie podstawowym z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz analizy	I rok (zł)	Zmiana vs scenariusz podstawowy	II rok (zł)	Zmiana vs scenariusz podstawowy
Koszty całkowite				
Scenariusz podstawowy z uwzględnieniem RSS	[REDACTED]	nd	[REDACTED]	nd
1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

4 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego w przypadku pozytywnej decyzji o utrzymaniu dostępności terapii brentuksymabem vedotin (Adcetris®) wraz z dostosowaniem wskazania refundacyjnego do rejestracyjnego, tj. w leczeniu skojarzonym z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem (BrECADD) w I linii leczenia chłoniaka Hodgkina CD30+ w stadium IIB z czynnikami ryzyka, stadium III lub IV stadium zaawansowania, w ramach proponowanego rozszerzenia istniejącego programu lekowego B.77 „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”.

Analizę kosztów terapii brentuksymabem vedotin stosowanym w schemacie BrECADD przeprowadzono na tle kosztów schematu BrAVD (brentuksymab vedotin w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną) oraz schematu eBEACOPP (BEACOPP eskalowany; bleomycyna, etopozyd, doksorubicyna, cyklofosfamid, winkrystyna, prokarbazyna, prednizon).

Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat. Wielkość populacji docelowej oszacowano na podstawie opinii ekspertów klinicznych dotyczącej liczebności populacji pacjentów z HL w stadium IIB zaawansowania choroby. Wielkość populacji pacjentów z HL w III lub IV stadium zaawansowania określono w oparciu o dane zaprezentowane w dotychczas opublikowanych wnioskach dotyczących brentuksymabu vedotin w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną (BrAVD). Odsetek pacjentów z HL w poszczególnych grupach wiekowych określono na podstawie danych za 2022 rok pochodzących z Krajowego Rejestru Nowotworów. Udział w rynku poszczególnych schematów leczenia przyjęto za opinią ekspertów klinicznych.

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym założono brak refundacji brentuksymabu vedotin (Adcetris®) w schemacie BrECADD i leczenie pacjentów z populacji docelowej odpowiednio schematem eBEACOPP w populacji chorych z HL w IIB stadium zaawansowania z czynnikami ryzyka [REDACTED] oraz schematem BrAVD w populacji chorych z HL w III i IV stadium zaawansowania [REDACTED]. W scenariuszu nowym założono refundację brentuksymabu vedotin w schemacie BrECADD. [REDACTED]

Poszczególne scenariusze (podstawowy, minimalny i maksymalny) oszacowano w oparciu o [REDACTED]

W scenariuszu nowym najbardziej prawdopodobnym, [REDACTED]

[REDACTED]

W scenariuszu nowym minimalnym, refundacja Adcetris® we wnioskowanym wskazaniu będzie skutkowała [REDACTED]

W scenariuszu nowym maksymalnym, refundacja Adcetris® we wnioskowanym wskazaniu będzie skutkowała [REDACTED]

Ograniczeniem analizy jest niepewność dotycząca wielkości populacji pacjentów z HL w stadium zaawansowania IIB z czynnikami ryzyka. Obecnie w ramach PL B.77, brentuksymab vedotin finansowany jest w schemacie BrAVD oraz BrECADD (*off-label* w momencie ujęcia go w programie lekowym) w populacji chorych z HL w III i IV stadium zaawansowania. Wymienione w PL B.77 schematy leczenia nie obejmują populacji pacjentów w stopniu zaawansowania IIB z czynnikami ryzyka. Finansowana na przestrzeni lat terapia schematem BrAVD wpłynęła na ustabilizowanie się wielkości populacji pacjentów z HL w III i IV stadium zaawansowania. Utrzymanie dostępności terapii brentuksymabem vedotin (Adcetris®) wraz z dostosowaniem wskazania refundacyjnego do rejestracyjnego, tj. w skojarzeniu z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem (BrECADD) pozwoli na udostępnienie leczenia nowej populacji pacjentów - chorym z HL w stadium IIB z czynnikami ryzyka, którzy często zaliczani są do grupy z zaawansowanym chłoniakiem Hodgkina z uwagi na podobne rokowanie. Ze względu na fakt, że jest to nowa populacja pacjentów, w której możliwe będzie leczenie brentuksymabem vedotin, w ramach analizy wrażliwości testowano niepewność dotyczącą wielkości tej populacji.

W ramach scenariusza istniejącego analizy wpływu na budżet przyjęto założenie, że schemat BrECADD nie jest finansowany. W styczniu 2025 r. rozszerzono możliwości leczenia brentuksymabem vedotin w nowym schemacie skojarzonym w I linii leczenia, tj.: leczenie brentuksymabem vedotin w skojarzeniu z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem (schemat BrECADD) w I linii leczenia dorosłych pacjentów. Obowiązujące w PL B.77 kryteria kwalifikacji obejmują pacjentów w wieku do 60 lat włącznie z uprzednio nieleczonym chłoniakiem Hodgkina w III lub IV stadium zaawansowania. W momencie wystąpienia powyższej zmiany dotyczyła ona wskazania nieujętego w Charakterystyce Produktu Leczniczego (*off-label*). Zgodnie obowiązującymi zapisami ChPL, brentuksymab vedotin zarejestrowany jest w leczeniu wcześniej nieleczonych dorosłych pacjentów z chłoniakiem ziarniczym CD30+ w stadium IIB zaawansowania choroby z czynnikami ryzyka, chłoniakiem ziarniczym w III lub IV stadium zaawansowania choroby w skojarzeniu z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną, deksametazonem (BrECADD).

W analizie szacowano wzrost kosztów przy założeniu, że pacjenci stopniowo (liniowo) wchodzi do programu lekowego w danym roku analizy. Podejście takie jest zgodne z obserwowaną w rzeczywistości praktyką włączania pacjentów do programów lekowych w Polsce.

5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń

Nie zidentyfikowano żadnego istotnego wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla omawianej technologii na aspekty etyczne, społeczne, prawne a także organizację udzielania świadczeń.

6 Wnioski

Pozytywna decyzja refundacyjna dla leku Adcetris (brentuksymab vedotin) pozwoliłaby podtrzymać refundację w populacji pacjentów z III lub IV stadium zaawansowania oraz dostosować obecne wskazanie refundacyjne, będące wskazaniem *off-label* w momencie ujęcia go w programie lekowym, do wskazania zarejestrowanego. Pozwoliłoby to na udostępnienie leku o udowodnionej skuteczności pacjentom w stadium IIB z czynnikami ryzyka, którzy często zaliczani są do grupy z zaawansowanym chłoniakiem Hodgkina z uwagi na podobne rokowanie.

[Redacted text block]

Oszczędności z tym związane skompensują większość wydatków związanych z rozszerzeniem wskazania. Natomiast zwiększenie udziału schematu BrECADD do wartości wskazywanych przez ekspertów spowoduje, że dodatkowa grupa leczonych pacjentów nie zwiększy wydatków NFZ.

7 Aneks

7.1 Projekt programu lekowego

LECZENIE CHORYCH NA KLASYCZNEGO CHŁONIAKA HODGKINA (ICD-10: C81)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
W ramach programu lekowego chorym na chłoniaka Hodgkina udostępnia się poniższe terapie, w pierwszej i kolejnych liniach leczenia, <u>zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami</u>: 1) pacjentom z nieleczonym uprzednio chłoniakiem Hodgkina w 1. linii leczenia: a) <i>brentuksymab vedotin w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną (BrAVD)</i>, albo b) <i>brentuksymab vedotin w skojarzeniu z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem (BrECADD)</i>; 2) pacjentom z opornym lub nawrotowym chłoniakiem Hodgkina: a) <i>brentuksymab vedotin w monoterapii</i>, b) <i>niwolumab w monoterapii</i>.	1. Dawkowanie leków 1.1. Dawkowanie w 1. linii leczenia 1.1.1. BrAVD Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie). <i>Brentuksymab vedotin</i>: zalecana dawka wynosi 1,2 mg/kg mc. podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut, w 1. i 15. dniu każdego cyklu 1-6. Jeśli masa ciała pacjenta przekracza 100 kg, do obliczenia dawki należy przyjąć 100 kg. <i>Doksorubicyna</i>: zalecana dawka wynosi 25 mg/m² p.c. podawana we wlewie dożylnym w 1. i 15. dniu każdego cyklu 1-6. <i>Winblastyna</i>: zalecana dawka wynosi 6 mg/m² p.c. podawana we wlewie dożylnym w 1. i 15. dniu każdego cyklu 1-6.	1. Badania przy kwalifikacji 1) badanie histopatologiczne w celu potwierdzenia rozpoznania chłoniaka Hodgkina wraz z badaniem immunohistochemicznym potwierdzającym obecność antygenu CD30 – w przypadku kwalifikacji do 1. linii leczenia; 2) badanie obrazowe: tomografia emisyjna pozytonowa (PET/TK) lub ewentualnie tomografia komputerowa (TK) dokumentująca zmiany: szyi, klatki piersiowej, jamy brzusznej, miednicy mniejszej; 3) udokumentowanie obecności antygenu CD30 w tkance chłoniaka badaniem immunohistochemicznym – w przypadku terapii <i>brentuksymabem vedotin</i> – w nawrotowym chłoniaku Hodgkina, a w przypadku oporności choroby wystarczające jest badanie immunohistochemiczne i udokumentowanie obecności antygenu CD30 we wcześniejszym badaniu histopatologicznym; 4) morfologia krwi z rozmazem;

1. Kryteria kwalifikacji Muszą zostać spełnione łącznie kryteria ogólne (1.1.) oraz kryteria szczegółowe (1.2. albo 1.3.) dla poszczególnych terapii. 1.1. Ogólne kryteria kwalifikacji 1) stan sprawności 0-2 według skali ECOG; 2) potwierdzony histologicznie klasyczny chłoniak Hodgkina; 3) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego; 4) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwia- jąca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne roz- poczęcie terapii; 5) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwska- zanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowa- dzącego w oparciu o aktualną Charakterystykę Pro- duktu Leczniczego; 6) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią; 7) zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgod- nie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczni- czego; 8) nieobecność aktywnych, ciężkich zakażeń. 1.2. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do terapii w 1. li- nii leczenia 1.2.1. BrAVD 1) wiek 18 lat i powyżej;	<u>Dakarbazyna</u>: zalecana dawka wynosi 375 mg/m² p.c. podawana we wlewie dożylnym w 1. i 15. dniu każdego cyklu 1-6. Pacjentów należy objąć obserwacją podczas po- dawania i po podaniu wlewu. Profilaktyka ze wspomaganiem czynnikiem wzro- stu (G-CSF) jest zalecana od podania pierwszej dawki zgodnie z aktualną Charakterystyką Pro- duktu Leczniczego. 1.1.2. BrECADD Każdy cykl trwa 21 dni (3 tygodnie). <u>Brentuksymab vedotin</u>: zalecana dawka wynosi 1,8 mg/kg mc. podawana we wlewie dożylnym trwającym co najmniej 30 minut, w dniu 1. każ- dego cyklu 1-6. Jeśli masa ciała pacjenta przekracza 100 kg, do obliczenia dawki należy przyjąć 100 kg. <u>Etopozyd</u>: zalecana dawka wynosi 150 mg/m² p.c. podawana we wlewie dożylnym trwającym co najmniej 60 minut w 2., 3 i 4 dniu każdego cyklu 1-6. <u>Cyklofosfamid</u>: zalecana dawka wynosi 1250 mg/m² p.c. podawana we wlewie dożylnym trwa- jącym co najmniej 60 minut w 2. dniu każdego cyklu 1-6.	5) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 6) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej; 7) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 8) test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym); 9) oznaczenie stężenia glukozy we krwi – w przypadku terapii z zastosowaniem <i>brentuksymabu vedotin</i>; 10) oznaczenie stężenia TSH – w przypadku terapii <i>niwolumabem w monoterapii</i>. 2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia 2.1. BrAVD lub BrECADD lub brentuksymab vedotin w monoterapii Badania wykonywane przed każdym podaniem <i>brentuksy- mabu vedotin</i>: 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 3) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej; 4) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 5) oznaczenie stężenia glukozy we krwi. 2.2. niwolumab w monoterapii Badania wykonywane co 6-12 tygodni lub częściej w zależ- ności od sytuacji klinicznej: 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;
--	---	--

2) brak wcześniejszego leczenia chłoniaka Hodgkina; 3) rozpoznanie chłoniaka Hodgkina w III lub IV stadium zaawansowania. 1.2.2. BrECADD 1) wiek 18 lat i powyżej; 2) brak wcześniejszego leczenia chłoniaka Hodgkina; 3) rozpoznanie chłoniaka Hodgkina w stadium IIB z czynnikami ryzyka, stadium III lub IV stadium zaawansowania. 1.3. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia chorych na opornego lub nawrotowego chłoniaka Hodgkina 1.3.1. brentuksymab vedotin w monoterapii Do leczenia <i>brentuksymabem vedotin</i> w ramach programu kwalifikują się pacjenci spełniający poniższe kryterium 1) albo 2): 1) stwierdzony nawrót lub oporność na leczenie: a) po przeszczepieniu autologicznych komórek mączyznych szpiku (auto-HSCT) lub b) po uprzednim zastosowaniu co najmniej dwóch linii leczenia, w przypadku, gdy auto-HSCT lub wielolekowa chemioterapia nie stanowi opcji leczenia, albo	<i>Doksorubicyna</i>: zalecana dawka wynosi 40 mg/m² p.c. podawana we wlewie dożylnym trwającym co najmniej 30 minut w 2. dniu każdego cyklu 1-6. <i>Dakarbazyna</i>: zalecana dawka wynosi 250 mg/m² p.c. podawana we wlewie dożylnym trwającym co najmniej 120 minut w 3. i 4. dniu każdego cyklu 1-6. <i>Deksametazon</i>: zalecana dawka wynosi 40 mg podawana doustnie w 2., 3, 4 i 5. dniu każdego cyklu 1-6. Pacjentów należy objąć obserwacją podczas podawania i po podaniu wlewu. Profilaktyka ze wspomaganie czynnikiem wzrostu (G-CSF) jest zalecana od 5. dnia każdego cyklu. W przypadku wystąpienia określonej toksyczności schematu <i>BrECADD</i> należy obowiązkowo de-escalować leki w kolejnych cyklach do: poziomu 3 (etopozyd 125 mg/m² i cyklofosfamid 1100 mg/m²), poziomu 2 (etopozyd 100 mg/m² i cyklofosfamid 950 mg/m²), poziomu 1 (etopozyd 100 mg/m² i cyklofosfamid 800 mg/m²) lub poziomu podstawowego (etopozyd 100 mg/m², doksorubicyna 35 mg/m² i cyklofosfamid 650 mg/m²). Jeśli chory po 2 cyklach <i>BrECADD</i> uzyskuje negatywny wynik badania PET-TK, można zastosować łącznie tylko 4 cykle <i>BrECADD</i>.	3) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej; 4) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 5) oznaczenie stężenia TSH; 6) oznaczenie stężenie sodu; 7) oznaczenie stężenia potasu; 8) oznaczenie stężenia wapnia. 3. Monitorowanie skuteczności leczenia 1) PET/TK (zmian opisywanych w badaniu kwalifikującym do programu) lub TK. Badanie wykonuje się: a) w przypadku terapii <i>BrAVD</i> – po 6. cyklu leczenia lub w razie klinicznego podejrzenia progresji lub nawrotu choroby; b) w przypadku terapii <i>BrECADD</i> – po 2. i 6. cyklu leczenia lub w razie klinicznego podejrzenia progresji lub nawrotu choroby; c) w przypadku terapii <i>brentuksymab w monoterapii</i> – po 2. i 8. cyklu leczenia lub w razie klinicznego podejrzenia progresji lub nawrotu choroby; d) w przypadku terapii <i>niwolumabem w monoterapii</i> – po 3 miesiącach leczenia albo wcześniej zależnie od wskazań klinicznych, a u chorych reagujących na leczenie badania obrazowe należy następnie wykonywać co pół roku. Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzona, w miarę możliwości, z wykorzystaniem tego samego rodzaju badań obrazowych, który był zastosowany podczas
---	--	--

2) po auto-HSCT ze zwiększonym ryzykiem nawrotu lub progresji choroby, definiowanym jako obecność co najmniej jednego z poniższych czynników ryzyka: a) oporność na pierwszą linię leczenia; b) nawrót do 12 miesięcy od zakończenia pierwszej linii leczenia; c) zajęcie tkanki pozawęzłowej w nawrocie choroby przed auto-HSCT (pierwsza dawka brentuksymabu powinna być podana między 30. a 45. dniem po auto-HSCT). 1.3.2. niwolumab w monoterapii 1) wiek 12 lat i powyżej; 2) stwierdzony nawrót lub oporność na leczenie po wcześniejszym przeszczepieniu autologicznych komórek macierzystych szpiku (auto-HSCT) oraz po leczeniu <i>brentuksymabem vedotin</i> albo nawrót lub oporność po wcześniejszym leczeniu <i>brentuksymabem vedotin</i>, gdy auto-HSCT nie stanowiło opcji leczenia; 3) brak aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu I, niedoczynności tarczycy (leczonej wyłącznie suplementacją hormonalną), łuszczycy, bielactwa. 1.4. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finanso-	1.2. Dawkowanie w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego chłoniaka Hodgkina 1.2.1. brentuksymab vedotin w monoterapii Każdy cykl trwa 21 dni (3 tygodnie). <u>Dorośli:</u> Zalecana dawka <i>brentuksymabu vedotin</i> u pacjentów w wieku 18 lat i powyżej wynosi 1,8 mg/kg mc. podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut co 3 tygodnie. Jeśli masa ciała pacjenta przekracza 100 kg, do obliczenia dawki należy przyjąć 100 kg. <u>Dzieci:</u> Zalecana dawka <i>brentuksymabu vedotin</i> u pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia wynosi 1,8 mg/kg mc. podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut co 3 tygodnie lub 1,2 mg/kg mc. (max. 120 mg) co 7 lub 14 dni. Pacjentów należy objąć obserwacją podczas podawania i po podaniu wlewu. Pacjenci, u których nastąpiła stabilizacja choroby lub poprawa stanu powinni otrzymać maksymalnie do szesnastu cykli leczenia (w ciągu około roku). 1.2.2. niwolumab w monoterapii <u>Dorośli:</u> Zalecana dawka <i>niwolumabu</i> u pacjentów w wieku 18 lat i powyżej wynosi 240 mg podawane we wlewie dożylnym trwającym 30 minut co 2 tygodnie.	kwalifikowania pacjenta do leczenia. Wykonane badania obrazowe muszą umożliwić obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie. Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzana zgodnie z aktualnymi rekomendacjami. 4. Monitorowanie programu 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 2) uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia, w tym przekazywanie danych dotyczących wybranych wskaźników skuteczności terapii, dla których jest możliwe ich określenie przez lekarza prowadzącego dla indywidualnego pacjenta, spośród: a) przy monitorowaniu skuteczności leczenia za pomocą badania PET/TK: – całkowita metaboliczna remisja (CMR), – brak całkowitej metabolicznej remisji: i. częściowa metaboliczna remisja (PMR), ii. stabilizacja metaboliczna (SMD), iii. progresja metaboliczna (PMD), – przeżycie bez progresji choroby (PFS), – przeżycie całkowite (OS);
---	--	---

wania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego – dotyczy każdej z terapii w programie. 2. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia, jednak z zastrzeżeniem, iż w przypadku terapii: 1) <i>BrAVD</i> – leczenie może trwać maksymalnie do 6 cykli; 2) <i>BrECADD</i> – leczenie może trwać maksymalnie do 6 cykli; 3) <i>brentuksymabem vedotin</i> w <i>monoterapii</i> – leczenie może trwać maksymalnie do 16 cykli podanych w ciągu około roku. U chorych kwalifikowanych do programu według kryterium 1.3.1.1.b) i odpowiadających na leczenie <i>brentuksymabem vedotin</i>, wykonanie auto-HSCT nie wyklucza kontynuacji leczenia <i>brentuksymabem vedotin</i> do sumarycznej liczby 16 cykli. 3. Kryteria wyłączenia z programu 1) progresja choroby podczas leczenia nie wcześniej niż po dwóch cyklach leczenia; 2) nawrót choroby w trakcie trwania leczenia;	<u>Dzieci w wieku 12-18 lat:</u> Zalecana dawka <i>niwolumabu</i> wynosi 3mg/kg mc. podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut co 2 tygodnie (maksymalnie 240 mg co 2 tygodnie). Pacjentów należy objąć obserwacją podczas podawania i po podaniu wlewu. 2. Modyfikacja dawkowania leków Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego odpowiedniego leku. Czasowe zawieszenie leczenia <i>niwolumabem</i> jest możliwe zgodnie z opisem w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego, w tym podawanie <i>niwolumabu</i> można wznowić w przypadku całkowitego ustąpienia działania niepożądanego lub zmniejszenia stopnia nasilenia do stopnia 1.	b) przy monitorowaniu skuteczności leczenia za pomocą badania TK: – całkowita odpowiedź (CR), – częściowa odpowiedź (PR), – choroba stabilna (SD), – brak odpowiedzi (NR), – progresja choroby (PD), – przeżycie bez progresji choroby (PFS), – przeżycie całkowite (OS); 3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.
---	---	---

3) brak częściowej odpowiedzi po 8 cyklach leczenia – w przypadku chorych kwalifikowanych do programu z zastosowaniem <i>brentuksymabu vedotin</i> w <i>monoterapii</i> według kryterium 1.3.1.1. a) lub b); 4) wystąpienie chorób lub stanów, które według oceny lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 5) wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności według kryteriów CTC (Common Toxicity Criteria), pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 6) wystąpienie objawów nadwrażliwości na którykolwiek ze stosowanych leków lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku, uniemożliwiających kontynuację leczenia; 7) okres ciąży lub karmienie piersią; 8) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia, ze strony świadczeniobiorcy lub jego opiekuna prawnego.		
---	--	--

7.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami

Tab. 26. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r.).

Wymaganie	Rozdział/Tabela
§ 2. Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Ceny leków przyjęte na podstawie danych refundacyjnych NFZ (DGL 2025), oraz z Obwieszczenia MZ z dnia 19 marca 2025 r. (Obwieszczenie MZ).
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
- oszacowanie rocznej liczebności populacji: - obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana; - docelowej, wskazanej we wniosku; - w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana;	Rozdział 2.1.1 Rozdział 2.1.2 Rozdział 2.1.3
oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...);	Rozdział 2.1.4
oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdział 3.1
ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...);	Rozdział 3.2
ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...);	Rozdział 3.2
oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...);	Rozdział 3.2
minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...);	Wariant minimalny rozdział 3.3 Wariant maksymalny rozdział 3.4
zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...);	Rozdział 2.1.2; Tab. 5
wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu;	Nie dotyczy Rozdział 2.1.4
dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...).	Dokument załączono
§ 6.2 Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym; Rozdział 2.3
§ 6.3 Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.2.1.4	Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, przeprowadzono na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2.

§ 6.4 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	
• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;	Wykonano
• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	
§ 6.5 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Nie dotyczy
§ 6.6 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
• dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Bibliografia
• wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

Spis tabel

Tab. 1 Cel analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.	7
Tab. 2. Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	13
Tab. 3 Udział schematu BrECADD w leczeniu pacjentów w wieku ≤60 lat z chłoniakiem Hodgkina w III lub IV stadium zaawansowania (ankieta).	16
Tab. 4 Podsumowanie udziału poszczególnych schematów leczenia stosowanych w terapii pacjentów z chłoniakiem Hodgkina w zależności od stopnia zaawansowania choroby i wieku pacjenta (ankieta).	17
Tab. 5 Oszacowanie populacji docelowej, w której wnioskowana technologia może być stosowana.	17
Tab. 6. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	18
Tab. 7 Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.	19
Tab. 8. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	19
Tab. 9 Koszt brentuksymabu vedotin na podstawie informacji przekazanych przez Wnioskodawcę.....	24
Tab. 10. Koszty za mg substancji czynnych wchodzących w skład schematu BrECADD oraz łączny koszt pojedynczego cyklu leczenia.....	28
Tab. 11 Koszty za mg substancji czynnych wchodzących w skład schematu BrAVD oraz łączny koszt pojedynczego cyklu leczenia.....	28
Tab. 12 Koszty za mg substancji czynnych wchodzących w skład schematu eBEACOPP oraz łączny koszt pojedynczego cyklu leczenia.	29
Tab. 13. Koszt hospitalizacji w programie lekowym zgodnie z Zarządzeniem nr 29/2025/DGL.	30
Tab. 14. Koszt hospitalizacji związanej z podaniem chemioterapii zgodnie z Zarządzeniem nr 10/2024/DGL ujedn.	30
Tab. 15. Koszt diagnostyki i monitorowania leczenia w PL dla Adcetris® (Zarządzenie nr 29/2025/DGL).	31
Tab. 16. Koszt monitorowania skuteczności chemioterapii (Zarządzenie nr 28/2025/DGL).	31
Tab. 17 Oszacowanie średniego kosztu badania pozytonowej tomografii emisyjnej (Zarządzenie nr 64/2024/DSOZ ujedn.).....	32
Tab. 18. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.	34
Tab. 19 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny (wariant z RSS).....	37
Tab. 20 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny (wariant bez RSS).....	38
Tab. 21 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny (wariant z RSS).	41

Tab. 22 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny (wariant bez RSS).	42
Tab. 23 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny (wariant z RSS).	45
Tab. 24 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny (wariant bez RSS).	46
Tab. 25 Wyniki analizy wrażliwości - prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ w wariacie podstawowym z uwzględnieniem RSS.	48
Tab. 26. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r.).	59

Bibliografia

- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2, 2016 (wersja robocza)
- APD 2025** ██████████ Adcetris® w I linii leczenia chłoniaka Hodgkina w IIB, III lub IV stadium zaawansowania. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa 2025.
- AWA Adcetris® 2021** https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/154/AWA/154_AWA_OT_4231.48.2021_Adcetris_09.12.2021_BIP_REOPTR.pdf [dostęp: 12.06.2025]
- BIA Adcetris® 2019** https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/167/AW/167_OT.4331.43.2019_Adcetris_BIA.pdf [dostęp: 12.06.2025]
- BIA Adcetris® 2019** https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/167/AW/167_OT.4331.43.2019_Adcetris_BIA.pdf [dostęp: 10.06.2025]
- Borchmann 2024** Borchmann P, Ferdinandus J, Schneider G, et al. Assessing the efficacy and tolerability of PET-guided BrECADD versus eBEACOPP in advanced-stage, classical Hodgkin lymphoma (HD21): a randomised, multicentre, parallel, open-label, phase 3 trial [published correction appears in Lancet. 2024 Nov 30;404(10468):2164. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02571-6.]. *Lancet*. 2024;404(10450):341-352.
- ChPL Adcetris** Charakterystyka Produktu Leczniczego Adcetris.
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/adcetris>
- CUA 2023** ██████████ Adcetris® w I linii leczenia chłoniaka Hodgkina w III stadium zaawansowania. Analiza ekonomiczna. Warszawa 2023.
- DGL 2025a** Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do marca 2025 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8781.html> [dostęp: 12.06.2025]
- DGL 2025b** Raport refundacyjny o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń-luty 2025 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8773.html> [dostęp: 20.05.2025]
Raport refundacyjny o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń-grudzień 2024 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8738.html> [dostęp: 20.05.2025]
Raport refundacyjny o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń-luty 2024 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8603.html> [dostęp: 20.05.2025]
- KRN 2020** Wojciechowska U, Barańska K, Michałek I et al. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2020 roku. Ministerstwo Zdrowia, Warszawa 2022.
https://onkologia.org.pl/sites/default/files/publications/2023-01/nowotwory_2020.pdf [dostęp: 12.06.2025]
- KRN 2022** <https://onkologia.org.pl/pl/raporty> [dostęp: 12.06.2025]
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 19 marca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2025 r.
<https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia->

	<u>19-marca-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-kwietnia-2025-r</u> [dostęp: 05.06.2025]. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2025 r. <u>https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2025-r</u> [dostęp: 05.06.2025].
Rozporządzenie MZ	Rozporządzenie z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
Statystyki NFZ	<u>https://statystyki.nfz.gov.pl</u> [dostęp: 12.06.2025]
Uchwała Rady NFZ	Uchwała Nr 6/2025/IV w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2024 r. <u>https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-62025iv,6694.html</u> [dostęp: 12.06.2025]
Ustawa refundacyjna	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122 poz. 696). Opracowano na podstawie: t.j. Dz. U. z 2023 r. poz. 826, 1733, 1938 i 2105.
Zarządzenie nr 64/2024/DSOZ ujedn.	ZARZĄDZENIE NR 57/2023/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 30 marca 2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. <u>https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43290/</u> [dostęp: 12.06.2025]
Zarządzenie nr 28/2025/DGL	Zarządzenie nr 28/2025/DGL zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. <u>https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43526/Zarzadzenie-28_2025_DGL</u> [dostęp: 12.06.2025]
Zarządzeniem nr 10/2024/DGL ujedn.	Zarządzenie nr 10/2024/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26 stycznia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. <u>https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43527/</u> [dostęp: 12.06.2025]
Zarządzeniem nr 29/2025/DGL	Zarządzenie nr 29/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 24 kwietnia 2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowej. <u>https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43530/</u> [dostęp: 12.06.2025]
Zlecenie 37/2024	<u>https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2024/1033-materialy-2024/8392-37-2024-zlc?highlight=WjYhZGNldHJpcyJd</u> [dostęp: 12.06.2025]
Zlecenie 59/2023	<u>https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2023/1005-materialy-2023/8106-59-2023-zlc?highlight=WjYhZGNldHJpcyJd</u> [dostęp: 12.06.2025]
ZP/PN/65/12/2024	ZP/PN/65/12/2024 Dostawa produktów leczniczych stosowanych w chemioterapii oraz w ramach programach lekowych dla potrzeb WCSKJ. <u>https://platformazakupowa.pl/transakcja/1045976</u> [dostęp: 12.06.2023]