



ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

Ciltakabtagen autoleucel (Carvykti®) w terapii szpiczaka plazmocytopowego opornego na leczenie lenalidomidem

WERSJA 1.0,
LIPIEC 2025 KRAKÓW



HTA Consulting

ul. Starowińska 17/3, 31-038 Kraków
tel.: +48 (0) 12 421-88-32

hta.pl

Projekt zakończono: 31 lipca 2025 r.

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTM i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznan.

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

[REDACTED]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.

ul. Łżecka 24
02-135 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[REDACTED]

Spis treści

Indeks skrótów.....	5
Streszczenie.....	6
1. Wprowadzenie do analizy.....	9
1.1. Cel analizy.....	9
1.2. Stan aktualny.....	9
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej.....	12
1.4. Założenia analizy.....	12
2. Metodyka i dane źródłowe.....	14
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy.....	14
2.2. Forma analizy.....	14
2.3. Perspektywa analizy.....	15
2.4. Horyzont czasowy.....	15
2.5. Populacja docelowa.....	15
2.6. Rozpowszechnienie opcji terapeutycznych w populacji docelowej.....	23
2.7. Zużycie zasobów i dane kliniczne.....	25
2.8. Koszty.....	26
2.9. Analiza wrażliwości.....	29
3. Wyniki analizy.....	30
3.1. Populacja docelowa.....	30
3.2. Scenariusz istniejący.....	31
3.3. Scenariusz nowy.....	31
3.4. Wydatki inkrementalne.....	32
3.5. Podsumowanie.....	32
4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.....	34
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	34
4.2. Aspekty etyczne i społeczne.....	34
5. Podsumowanie.....	36
6. Wnioski.....	37
7. Ograniczenia.....	38
8. Dyskusja.....	39
9. Bibliografia.....	40
10. Spis elementów.....	42
10.1. Spis tabel.....	42
11. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia.....	44
Aneks A.....	46
A.1. Wyniki analizy w wariantcie bez RSS.....	46
A.2. Analiza wrażliwości.....	47

A.3. Wyniki ankiet 50

Indeks skrótów

AE	Działania niepożądane (<i>Adverse Events</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CILTA	Ciltakabtagen autoleucl
DARA	Daratumumab
DVd	Schemat leczenia chorych - daratumumab, bortezomib, deksametazon
EloPd	Schemat leczenia chorych - elotuzumab, pomalidomid, deksametazon
IP	Inhibitor proteasomu
IsaPd	Schemat leczenia chorych – izatuksymab, pomalidomid, deksametazon
Kd	Schemat leczenia chorych - karfilzomib, deksametazon
LEN	Lenalidomid
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PCd	Schemat leczenia chorych - pomalidomid, cyklofosfamid, deksametazon
Pd	Schemat leczenia chorych - pomalidomid, deksametazon
PL	Program Lekowy
PVd	Schemat leczenia chorych - pomalidomid, bortezomib, deksametazon

Streszczenie

CEL

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych ciltakabtagenu autoleucelu (Carvykti®, CILTA) stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytoowym, u których stosowano uprzednio jedną lub dwie linie leczenia, w tym lek immunomodulujący i inhibitor proteasomu, oraz u których stwierdzono progresję choroby w trakcie lub po zakończeniu ostatniego leczenia, a także oporność na leczenie lenalidomidem, spełniający kryteria wnioskowanego programu lekowego.

METODYKA

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Uwzględniono 2 letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2026 roku. W analizie założono, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej dla produktu Carvykti® będzie on finansowany w ramach programu lekowego (PL).

Populację docelową zdefiniowano zgodnie z projektem proponowanego PL jako dorosłych pacjentów z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytoowym, u których stosowano uprzednio jedną lub dwie linie leczenia, w tym lek immunomodulujący i inhibitor proteasomu, oraz u których stwierdzono progresję choroby w trakcie lub po zakończeniu ostatniego leczenia, a także oporność na leczenie lenalidomidem, spełniających kryteria wnioskowanego programu lekowego.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono kompilując dane NFZ dotyczące liczby leczonych pacjentów z rozpoznaniem MM w latach 2014-2016 oraz dane KRN w zakresie dynamiki zmian zachorowalności na MM. W kolejnym kroku populację chorych na MM podzielono na kolejne linie leczenia zgodnie z prawdopodobieństwem kontynuacji leczenia. Następnie określono odsetki pacjentów leczonych uprzednio z zastosowaniem inhibitora proteasomu i lenalidomidu oraz odsetki z opornością na lenalidomid (w zależności od linii leczenia).

Rozpowszechnienie schematów uwzględnionych w analizie określono na podstawie wyników badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych, którzy oszacowali aktualne i przyszłe (tj. zakładające refundację Carvykti®) rozpowszechnienie schematów stosowanych wśród pacjentów z MM w Polsce.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty podania leków,
- koszty monitorowania,
- koszty kolejnych linii leczenia,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- koszty opieki terminalnej.

W analizie wyznaczono wydatki płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjentów w scenariuszu istniejącym, tj. przy utrzymaniu aktualnych zasad refundacji leków stosowanych w populacji docelowej oraz w

scenariuszu nowym, przy założeniu finansowania Carvykti® ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu. Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

WYNIKI

[Redacted content]

WNIOSKI

[Redacted content]

[Redacted content]

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych ciltakabtagenu autoleucelu (Carvykti®, CILTA) stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytoowym, u których stosowano uprzednio jedną lub dwie linie leczenia, w tym lek immunomodulujący i inhibitor proteasomu, oraz u których stwierdzono progresję choroby w trakcie lub po zakończeniu ostatniego leczenia, a także oporność na leczenie lenalidomidem, spełniający kryteria wnioskowanego programu lekowego.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [1].

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna

[Redacted content]

1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2025 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2026–2027.

Szczegółowe obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano rozdz. 2.5. Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń aktualna liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi [REDACTED]

Tabela 1.
Liczebność populacji docelowej w 2025 roku

Parametr	Wartość
Aktualna liczebność populacji docelowej	[REDACTED]

1.2.3. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2025 roku ([REDACTED]). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

[REDACTED]

[REDACTED]

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

1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Produkt leczniczy Carvykti nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych w Polsce i w związku z tym nie ma aktualnie pacjentów leczonych z jego zastosowaniem (w ramach świadczeń finansowanych ze środków publicznych).

1.2.5. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (zgodnie z określeniem wskazania rejestracyjnego Carvykti), obejmuje dorosłych pacjentów z nawrotowym i opornym na leczenie MM, u których stosowano co najmniej jedną wcześniejszą terapię, w tym lek immunomodulujący i inhibitor proteasomu oraz u których stwierdza się progresję choroby w trakcie ostatniej metody leczenia i są oporni na leczenie lenalidomidem [2].

Populacja docelowa zawiera się w populacji rejestracyjnej, w związku z czym skorzystano z metodyki oszacowania przedstawionej w rozdziale 2.5 i rozszerzoną ją o progresję do kolejnych linii leczenia (4+). Odsetki pacjentów przechodzących na kolejnej linii leczenia określono na podstawie publikacji scharakteryzowanych w rozdziale 2.5.2., a wykorzystane wartości zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 3.
Dane dotyczące przechodzenia pacjentów do kolejnych linii leczenia na podstawie zagranicznych publikacji dot. rzeczywistej praktyki klinicznej (linie 1-9)

Etap terapii	Yong 2016	Coriu 2018	Hajek 2018	Bruno 2020	Touzeau 2021	Benda 2023	McCurdy 2023	Średnia ważona
1. → 2. linia	64%	59%	46%	-	-	38%	50%	54%
2. → 3. linia	62%	55%	49%	40%	49%	45%	52%	52%
3. → 4. linia	39%	46%	41%	41%	24% ^b	44%	51%	45%
4. → 5. linia	7% ^a	50%	38%	39%	-	49%	-	41%
5. → 6. linia	-	-	40%	45%	-	61%	-	44%
6. → 7. linia	-	-	46%	-	-	-	-	46%
7. → 8. linia	-	-	31%	-	-	-	-	31%
8. → 9. linia	-	-	40%	-	-	-	-	40%
N	4 997	522	2 446	456	12 812	571	5 548	-

a) W oszacowaniu średniego odsetka przechodzenia z 4. na 5. linię leczenia, nie uwzględniono danych z publikacji Yong 2016 ze względu na wartość znacznie odstającą od danych z innych publikacji

b) W oszacowaniu średniego odsetka przechodzenia z 3. na 4. linię leczenia, nie uwzględniono danych z publikacji Touzeau 2021 ze względu na wartość znacznie odstającą od danych z innych publikacji

Odsetki pacjentów stosujących uprzednio inhibitor proteasomu (IP), jak i lenalidomid (LEN) oraz z odsetki pacjentów z opornością na LEN określono na podstawie badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych w dziedzinie hematologii (por. rozdz. A.3).

- Liczebność populacji docelowej określono w oparciu o dane NFZ dotyczące liczby leczonych pacjentów z rozpoznaniem MM, dane z badań dla rzeczywistej praktyki klinicznej, a także przeprowadzonego badania ankietowego wśród ekspertów klinicznych z dziedziny hematologii.
- W scenariuszu istniejącym założono, że CILTA nie będzie finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu. Pacjenci będą leczeni z zastosowaniem schematów stosowanych w ramach PL B.54 (DVd, Kd, EloPd, IsaPd) oraz katalogu chemioterapii (Pd, PVd, PCd).
- W scenariuszu nowym założono, że CILTA będzie finansowany w populacji docelowej w ramach proponowanego PL. Rozpowszechnienie terapii w populacji docelowej określono na podstawie opinii polskich ekspertów klinicznych z dziedziny hematologii.
- Założono, że pacjenci z populacji docelowej będą włączani do leczenia równomiernie w ciągu roku.
- Koszty terapii CILTA, koszty komparatorów oraz pozostałe kategorie kosztowe określono w oparciu o informacje uzyskane od Zamawiającego (w zakresie ceny CILTA) i dane zaczerpnięte z analizy ekonomicznej.
- Przebieg leczenia (w tym przepływ pacjentów między stanem bez progresji, po progresji i zgon) określono w oparciu o model wykorzystany w analizie ekonomicznej.

Tabela 5.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

Parametr	Źródło	Referencja	
Oszacowanie populacji docelowej	Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z MM rozpoczynających leczenie	Raport NFZ „Szpiczak plazmocytowy (mnogi). Ocena jakości informacyjnej rejestru kontraktowego”, Dane Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN)	[5]
	Przepływ pacjentów na kolejne linie leczenia	Yong 2016, Coriu 2018, Hájek 2018, Bruno 2020, Touzeau 2021, Benda 2023, McCurdy 2023	[6–12]
	Odsetek pacjentów leczonych uprzednio z zastosowaniem inhibitora proteasomu i lenalidomidu	Badanie ankietowe, konsensus ekspertów	Wyniki badania ankietowego zestawiono w rozdz. A.3
	Odsetek pacjentów opomych na LEN	Badanie ankietowe, konsensus ekspertów	Wyniki badania ankietowego zestawiono w rozdz. A.3
	Liczebność populacji – wartości przyjęte w analizie	Oszacowanie na podstawie powyższych źródeł i konsensusu ekspertów	-
Udziały opcji terapeutycznych	Scenariusz istniejący	Badanie ankietowe, konsensus ekspertów	Wyniki badania ankietowego zestawiono w rozdz. A.3
	Scenariusz nowy		
Zużycie zasobów/przepływ pacjentów między stanami zdrowia	-	Analiza ekonomiczna	[13]
Koszty	Koszt CILTA	Dane od Zamawiającego	-
	Pozostałe koszty	Analiza ekonomiczna	[13]

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

- Zdefiniowano populację docelową dla CILTA jako dorosłych pacjentów z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytoowym, u których stosowano uprzednio jedną lub dwie linie leczenia, w tym lek immunomodulujący i inhibitor proteasomu, oraz u których stwierdzono progresję choroby w trakcie lub po zakończeniu ostatniego leczenia, a także oporność na leczenie lenalidomidem, spełniających kryteria wnioskowanego programu lekowego.
- Na podstawie odnalezionych źródeł danych oraz opinii ekspertów klinicznych przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od początku 2026 roku.
- Na podstawie przeprowadzonych ankiet oszacowano rozpowszechnienie CILTA oraz pozostałych interwencji uwzględnionych w analizie w populacji docelowej.
- Określono koszty związane z leczeniem pacjentów, zgodnie z analizą ekonomiczną.
- Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2026–2027:
 - dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania CILTA ze środków publicznych.
 - dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu CILTA ze środków publicznych.
- Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
- Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (A, B, ...). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

2.2. Forma analizy

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

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku 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 [14], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

Uwzględnione koszty pacjentów stanowią znikomą część całkowitych kosztów NFZ ponoszonych na leczenie analizowanej jednostki chorobowej i w związku z tym wyniki z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki należy uznać za wyniki dodatkowe. Wyniki z perspektywy NFZ + pacjent przedstawiono wyłącznie jako wariant analizy wrażliwości (scenariusz E).

2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że CILTA będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach proponowanego PL począwszy od 1 stycznia 2026 roku. Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [15] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [3], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową w analizie stanowią dorośli pacjenci z opornym lub nawrotowym MM, u których stosowano uprzednio jedną lub dwie linie leczenia, w tym lek immunomodulujący i IP, oraz u których stwierdzono progresję choroby w trakcie lub po zakończeniu ostatniego leczenia, a także oporność na leczenie LEN, spełniający kryteria wnioskowanego programu lekowego.

Podczas szacowania liczebności populacji docelowej uwzględniono konieczność zastosowania jednej lub dwóch wcześniejszych linii leczenia. Ponadto zgodnie z kryteriami włączenia do PL, aby możliwe było zastosowanie CILTA, pacjent musi zastosować schemat leczenia, w skład którego wchodzi następujące klasy leków:

- inhibitor proteasomu (bortezomib/karfilzomib/iksazomib),
- lek immunomodulujący (talidomid, lenalidomid, pomalidomid),

a także musi zostać u niego stwierdzona oporność na leczenie LEN.

W związku z powyższym oszacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono w następujących krokach:

- oszacowano liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie chemioterapią dedykowaną szpiczakowi,
- określono odsetki pacjentów, u których dochodzi do progresji leczenia do kolejnych linii (drugiej i trzeciej linii),
- określono odsetki pacjentów leczonych uprzednio z zastosowaniem IP i LEN,
- określono odsetki pacjentów, u których stwierdzono oporność na LEN.

W celu oszacowania liczebności populacji pacjentów w Polsce spełniających kryteria włączenia do leczenia w ramach proponowanego wskazania, poszukiwano polskich źródeł dotyczących MM. Przeszukano strony internetowe AOTMiT, KRN, NFZ (Zdrowe dane).

W ramach niniejszej analizy przeprowadzono ponadto badanie ankietowe wśród ekspertów klinicznych w dziedzinie hematologii, a następnie wyniki badania oraz oszacowaną liczebność populacji poddano dyskusji w ramach Spotkania Doradczego z dnia 15 kwietnia 2025 r. Wyniki ankiety przedstawiono w aneksie (rozdz. A.3).

W analizie wykorzystano następujące źródła danych do wyznaczenia liczby pacjentów spełniających kryteria włączenia do populacji docelowej:

- dane NFZ przedstawione w raporcie *Szpiczak plazmocytowy (mnogi). Ocena jakości informacyjnej rejestru kontraktowego* dotyczące liczby pacjentów leczonych rocznie z zastosowaniem chemioterapii dedykowanej MM [5],
- dane KRN w zakresie dynamiki zmian zachorowalności na MM w Polsce [16],
- dane z zagranicznej praktyki klinicznej dotyczące przepływu pacjentów na kolejne linii leczenia,
- opinie ekspertów klinicznych zebrane w ramach badania ankietowego oraz Spotkania Doradczego z dnia 15 kwietnia 2025 r.

2.5.1. Nowo rozpoznani pacjenci z MM kwalifikujący się do leczenia farmakologicznego

Dane dotyczące nowo rozpoznanych pacjentów z MM odnaleziono w raporcie NFZ *Szpiczak plazmocytowy (mnogi). Ocena jakości informacyjnej rejestru kontraktowego* oraz w bazie KRN. Pomiędzy wspomnianymi źródłami danych zauważyć można znaczną różnicę w raportowanych przypadkach (w KRN o ok. 1000 osób/rok mniej niż w raporcie NFZ). Dane KRN są najprawdopodobniej zaniżone z powodu niedorejestrowania [17–19]. Biorąc pod uwagę jakość danych KRN oszacowanie przeprowadzono w oparciu o dane z raportu NFZ dotyczące pacjentów nowo zdiagnozowanych podejmujących leczenia farmakologiczne. Warto jednak zauważyć, że dane te obejmują okres 3 lat tj.

2014-2016, w związku z czym przeprowadzenie prognozy i oszacowania wyłącznie na ich podstawie nie byłoby zasadne i wystarczające.

W raporcie NFZ analizie poddano świadczenia udzielone pacjentom, u których w 2016 r. po raz pierwszy od 2008 r. sprawozdano wykonanie świadczenia z powodu rozpoznania głównego C90 (Szpiczak mnogi i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych) wg ICD-10 (wraz z rozszerzeniami), i którzy w roku 2016 mieli co najmniej dwukrotnie sprawozdane udzielenie świadczenia zdrowotnego z powodu MM. Autorzy raportu przedstawili również informacje o pacjentach z rozpoznaniem MM w latach 2014-2016 i zastosowanych metodach leczenia (chemioterapia dedykowana MM oraz przeszczep komórek macierzystych). Dane dotyczące liczby pacjentów, którzy podjęli leczenie z zastosowaniem chemioterapii dedykowanej MM zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 6.
Liczba pacjentów z rozpoznaniem MM oraz pacjentów leczonych z zastosowaniem chemioterapii

Parametr	2014	2015	2016
Liczba nowo rozpoznanych pacjentów	2 340	2 570	2 582
Liczba pacjentów leczonych chemioterapią dedykowaną MM wśród nowo rozpoznanych pacjentów	1 290	1 480	1 531

W celu przeprowadzenia prognozy liczby nowo zdiagnozowanych pacjentów rozpoczynających leczenie wykorzystano dane KRN dot. zapadalności na MM. Na podstawie tych wartości wyznaczono długookresowy wzrost zachorowalności w trzech wariantach:

- średni przyrost liczby zachorowań na podstawie danych z okresu 1999-2022 (pełny okres, dla którego dostępne są dane),
- średni przyrost liczby zachorowań na podstawie danych z okresu 1999-2022, z wyłączeniem danych za lata 2020-2021 (okres pandemii COVID-19),
- średni przyrost liczby zachorowań na podstawie danych z okresu 2018-2022 (dane z ostatnich 5 lat).

W analizie podstawowej uwzględniono przyrost w oparciu o pełny dostępny okres (1999-2022). Wzrost zachorowalności wyznaczony na podstawie danych KRN w tym okresie wyniósł 3,8%.

Tabela 7.
Średnia zmiana zachorowalności MM na podstawie danych KRN

Rok	Zachorowania	Zmiana w stosunku do roku poprzedniego
1999	888	-
2000	970	9,2%
2001	999	3,0%
2002	1 120	12,1%
2003	1 172	4,6%
2004	1 240	5,8%
2005	1 347	8,6%

Rok	Zachorowania	Zmiana w stosunku do roku poprzedniego
2006	1 273	-5,5%
2007	1 317	3,5%
2008	1 405	6,7%
2009	1 364	-2,9%
2010	1 370	0,4%
2011	1 436	4,8%
2012	1 520	5,8%
2013	1 616	6,3%
2014	1 609	-0,4%
2015	1 658	3,0%
2016	1 589	-4,2%
2017	1 723	8,4%
2018	1 745	1,3%
2019	1 844	5,7%
2020	1 560	-15,4%
2021	1 816	16,4%
2022	1 986	9,4%
Średnia (1999-2022) – wariant podstawowy		3,77%
Średnia (1999-2022, bez okresu 2020-2021) – scenariusz A2		4,08%
Średnia (2018-2022) – scenariusz A1		3,46%

Na podstawie powyższych danych przeprowadzono prognozę liczby nowo rozpoznanych pacjentów oraz pacjentów leczonych chemioterapią (Tabela 8).

Tabela 8.
Prognoza liczby nowo zdiagnozowanych pacjentów z MM rozpoczynających leczenie

Rok	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie	Źródło
2014	1 290	Raport NFZ (Tabela 6)
2015	1 480	
2016	1 531	
2017	1 589	
2018	1 649	
2019	1 711	
2020	1 775	Prognoza danych w oparciu o wzrost zachorowalności wyznaczonego na podst. danych KRN – 3,8% rocznie (Tabela 7)
2021	1 842	
2022	1 912	
2023	1 984	
2024	2 059	
2025	2 137	
2026	2 217	
2027	2 301	

2.5.2. Przepływ pacjentów na kolejne linie leczenia

Informacje dotyczące przechodzenia pacjentów na kolejne linie leczenia odnaleziono w publikacjach Yong 2016 [6], Coriu 2018 [7], Hájek 2018 [8], Bruno 2020 [9], Touzeau 2021 [10], Benda 2023 [11] oraz McCurdy 2023 [12].

Badanie Yong 2016 przeprowadzono w celu określenia ścieżek leczenia pacjentów z MM w 7 państwach Europy Zachodniej. Badanie miało charakter obserwacyjny i zostało przeprowadzone w 2014 roku wśród 435 hematologów, hematooonkologów, onkologów oraz internistów zajmujących się leczeniem pacjentów w Belgii, Francji, Niemczech, Włoszech, Hiszpanii, Szwajcarii i Wielkiej Brytanii, którzy dostarczyli dokumentację medyczną 4997 pacjentów.

W publikacji Coriu 2018 przedstawiono wyniki analogicznego badania obserwacyjnego dotyczącego praktyki klinicznej w 6 państwach Europy Środkowo-Wschodniej (Bułgarii, Chorwacji, Czechach, Polsce, Rumunii i Słowacji) i przeprowadzonego między kwietniem 2015 a czerwcem 2016. Badanie przeprowadzono w formie badania przekrojowego oraz retrospektywnego longitudinalnego. W badaniu przekrojowym udział wzięło 39 lekarzy, którzy raportowali dane dotyczące leczenia 522 pacjentów, zaś w badaniu podłużnym było to odpowiednio 35 lekarzy i 277 pacjentów.

W publikacji Hájek 2018 przedstawiono wyniki analizy dokumentacji medycznej 2446 czeskich pacjentów leczonych z powodu MM. Analizowane dane pochodzą z rejestru RMG (ang. *Registry of Monoclonal Gammopathies*) gromadzącego długookresowe dane dotyczące pacjentów z nowotworami układu krwiotwórczego, który jest jednym z największych rejestrów tego typu w Europie. W ramach omawianej publikacji przedstawiono wyniki dotyczące dorosłych pacjentów zdiagnozowanych między majem 2007 roku a czerwcem 2014 roku. Informacje dotyczące charakterystyki pacjentów i choroby, zastosowanego leczenia, jego wyników i występowania zdarzeń niepożądanych zbierano od momentu diagnozy do śmierci, utraty z obserwacji w badaniu lub do czerwca 2015 roku (w zależności od tego, co nastąpiło wcześniej).

Celem publikacji Bruno 2020 było zaprezentowanie wyników retrospektywnej dwu-etapowej analizy bazy danych medycznych ION (ang. *International Oncology Network*), która stanowi źródło danych ponad 650 tys. pacjentów raportowanych przez 350 współpracujących świadczeniodawców z USA. W ramach pierwszej fazy badania analizie poddano wyłącznie elektroniczne rekordy pacjentów (ang. *electronic medical record*, EMR). W drugiej fazie badania wyszczególniono subpopulację pacjentów, dla których możliwa była również szczegółowa analiza dokumentacji medycznej. W pierwszej fazie badania z bazy ION EMR wyodrębniono 1601 rekordów dorosłych pacjentów z rozpoznaniem MM, którzy rozpoczęli leczenie 1. linii między 1 stycznia 2011 a 31 maja 2017 i otrzymali co najmniej 2 linie leczenia. Następnie w drugiej fazie badania spośród wspomnianych 1601 pacjentów przeanalizowano szczegółowo ścieżki leczenia 456 z nich. Spośród 456 pacjentów, którzy otrzymali 2. linię leczenia 40% rozpoczęło 3. linię, wśród nich u 41% zastosowano 4. linię leczenia, zaś 5. i 6. linię otrzymało odpowiednio 39% oraz 45% pacjentów.

W publikacji Touzeau 2021 opisano retrospektywne obserwacyjne badanie kohortowe, w którym wykorzystano dane z francuskiej bazy danych SNDS (*Système National des Données de Santé, French National Healthcare database*), zawierającej dane dotyczące ponad 65 milionów osób (w tym 50 milionów osób dorosłych), od urodzenia do śmierci. Baza danych SNDS posiada kilka baz tematycznych, a jedną z nich jest baza PMSI (*Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information, French National Hospital Informatics database*), która obejmuje dane pacjentów hospitalizowanych, takie jak informacje medyczne, powiązane diagnozy czy wykonane procedury medyczne. Do badania włączono dorosłych pacjentów ≥ 18 lat z rozpoznaniem MM, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę leczenia (bortezomib, karflizomib, daratumumab, iksazomib, lenalidomid lub pomalidomid) w latach 2014-2018. Pacjenci, u których raportowano leczenie drugiej linii, zostali uznani za chorych z opornym/nawrotowym MM. Pomiędzy rokiem 2014 a 2018 zidentyfikowano i włączono do badanej kohorty 12 987 takich pacjentów.

Badanie Benda 2023 jest retrospektywną analizą danych pacjentów z austriackiego rejestru *Austrian Myeloma Registry*, którzy otrzymali jakiegokolwiek leczenie dedykowane MM w okresie od stycznia 2009 r. do sierpnia 2021 r. Do badania włączono 571 takich pacjentów.

W publikacji McCurdy 2023 opisano retrospektywne obserwacyjne badanie, w którym wykorzystano dane z bazy CMRG-DB, zbierającej informacje o ponad 8600 pacjentach z MM z 16 kanadyjskich instytucji. Do badania zostali włączeni dorośli pacjenci z nowo zdiagnozowanym MM, którzy otrzymali co najmniej jedną linię leczenia pomiędzy styczniem 2010 a grudniem 2020 roku.

W poniższej tabeli zestawiono odsetki pacjentów przechodzących do kolejnych linii leczenia w poszczególnych badaniach.

Tabela 9.
Dane dotyczące przechodzenia pacjentów do kolejnych linii leczenia na podstawie zagranicznych publikacji dot. rzeczywistej praktyki klinicznej (linie 1-3)

Etap terapii	Yong 2016	Coriu 2018	Hajek 2018	Bruno 2020	Touzeau 2021	Benda 2023	McCurdy 2023	Średnia ważona
1. → 2. linia	64%	59%	46%	-	-	38%	50%	54%
2. → 3. linia	62%	55%	49%	40%	49%	45%	52%	52%
N	4 997	522	2 446	456	12 812	571	5 548	-

2.5.3. Odsetki pacjentów leczonych uprzednio z zastosowaniem inhibitora proteasomu i lenalidomidu



[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

2.5.4. Odsetki pacjentów, u których stwierdzono oporność na LEN

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

2.5.5. Podsumowanie

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie liczebności populacji docelowej. Liczebność populacji docelowej w wariantcie podstawowym wynosi 752 pacjentów w 2026 r. oraz 780 pacjentów w 2027 r.

Tabela 12.
Liczebność populacji docelowej – podsumowanie

Parametr	2026	2027	Źródło
Liczba nowo rozpoznanych pacjentów rozpoczynających leczenie	2 217	2 301	Prognoza na podstawie raportu NFZ i danych KRN (Tabela 8)
Pacjenci w 2. linii leczenia			
Odsetek pacjentów wchodzących do 2. linii leczenia	54%		Zagraniczne dane literaturowe (Tabela 9)
Liczba pacjentów leczonych w 2. linii (A1)	1 202	1 248	-
Odsetek pacjentów stosujących uprzednio IP, jak i LEN	■	■	Badanie ankietowe (Tabela 10)
Liczba pacjentów stosujących uprzednio IP, jak i LEN	■	■	-
Odsetek pacjentów, u których stwierdzono oporność na LEN	■	■	Badanie ankietowe (Tabela 11)
Liczba pacjentów, u których stwierdzono oporność na LEN (A)	■	■	-
Pacjenci w 3. linii leczenia			
Odsetek pacjentów wchodzących do 3. linii leczenia	52%		Zagraniczne dane literaturowe (Tabela 9)
Liczba pacjentów leczonych w 3. linii	625	648	Odsetek pacjentów wchodzących do 3. linii leczenia zastosowany do wartości A1
Odsetek pacjentów stosujących uprzednio IP, jak i LEN	■	■	Badanie ankietowe (Tabela 10)
Liczba pacjentów stosujących uprzednio IP, jak i LEN	■	■	-
Odsetek pacjentów, u których stwierdzono oporność na LEN	■	■	Badanie ankietowe (Tabela 11)
Liczba pacjentów, u których stwierdzono oporność na LEN (B)	■	■	-
Łącznie			
Liczebność populacji docelowej	■	■	Suma pacjentów w 2. i 3. linii leczenia (A + B)

W kolejnej tabeli podsumowano warianty oszacowania populacji docelowej.

Tabela 13.
Liczebność populacji docelowej – podsumowanie wariantów

Parametr	Zmieniany parametr	2026	2027
Analiza podstawowa	Przyrost liczebności populacji 3,8% rocznie z KRN	■	■
Wariant A1	Przyrost liczebności populacji 3,5% rocznie z KRN	■	■
Wariant A2	Przyrost liczebności populacji 4,1% rocznie z KRN	■	■

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

2.7. Zużycie zasobów i dane kliniczne

Przebieg leczenia określono w oparciu o model wykorzystany w analizie ekonomicznej [13]. Na podstawie odsetków pacjentów w poszczególnych stanach zdrowia określono zużycie zasobów w niniejszej analizie. Nie uwzględniono przy tym w większości przypadków kosztów jednostkowych dla kategorii takich jak podanie, monitorowanie itp. oraz krzywych przeżycia, ale zaczerpnięto wyniki stanowiące średnie koszty generowane przez pacjenta w kolejnych cyklach w modelu ekonomicznym (a więc wartości stanowiące wypadkową stosownych krzywych przeżycia oraz kosztów jednostkowych).

W następnym kroku wyznaczone koszty na pacjenta na cykl odniesiono do oszacowanej liczebności populacji stosujących poszczególne interwencje. Założono przy tym, że pacjenci będą włączani do leczenia równomiernie w ciągu roku (tj. stosowne roczne liczby pacjentów rozpoczynających leczenie zostały podzielone na 52 równoliczne grupy, ze względu na tygodniową długość cyklu przyjętego do określenia kosztów). Wyznaczono w ten sposób wydatki ponoszone w całej populacji w kolejnych cyklach, które następnie zsumowano oddzielnie dla kolejnych lat analizy w ramach poszczególnych kategorii kosztowych.

Biorąc pod uwagę niewielkie różnice w przebiegu krzywych w przyjętym horyzoncie czasowym analizy oraz ich minimalny wpływ na inkrementalne różnice w kosztach, można wnioskować, że dobór krzywych ma pomijalny wpływ na wyniki analizy i w konsekwencji w niniejszej analizie odstąpiono od testowania krzywych w ramach analizy wrażliwości. Przeprowadzono natomiast analizę wrażliwości uwzględniającą alternatywne podejście do modelowania jednego z komparatorów, tj. PVd, w sposób spójny z podejściem zastosowanym w analizie ekonomicznej. W analizie podstawowej efektywność i bezpieczeństwo dla PVd określono na podstawie wyników uzyskanych w podgrupie stosującej ten schemat w badaniu CARTITUDE-4. W ramach analizy wrażliwości testowano scenariusz (scenariusz C), w którym uwzględniono wyniki dla pełnej populacji ramienia komparatora z badania CARTITUDE-4.

Ponadto, w niniejszej analizie uwzględniono odsetek odpowiadający pacjentom, u których doszło do skutecznej infuzji CILTA, zgodnie z metodyką analizy ekonomicznej. Zgodnie z wynikami badania CARTITUDE-4 odsetek pacjentów, u których przeprowadzono zabieg aferezy, a następnie podano infuzję CILTA wynosi 94,2%. Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości przetestowano wariant (scenariusz D), w którym u wszystkich pacjentów poddanych aferezie, nastąpi skuteczne podanie CILTA. W poniższej tabeli przedstawiono wartości przyjęte w ramach analizy podstawowej oraz analizy wrażliwości.

Tabela 18.
Odsetek pacjentów, którzy otrzymali wlew CILTA

Scenariusz	Wartość
Analiza podstawowa	94,2%
Analiza wrażliwości (scenariusz D)	100%

2.8. Koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków: CILTA lub komparatory,
- koszty związane z leczeniem CILTA, w tym:
 - kwalifikacji do programu lekowego,
 - pobrania limfocytów T (leukaferezy),
 - chemioterapii pomostowej i limfodeplecyjnej,
 - podania CILTA,
- koszty podania komparatorów,
- koszty monitorowania,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych (AE, ang. *adverse events*);
- koszty leków i ich podania w kolejnych liniach leczenia,
- koszty monitorowania po progresji,
- koszty opieki terminalnej.

Dane kosztowe dla poszczególnych kategorii zaczerpnięto z analizy ekonomicznej.

2.8.1. Koszty produktu Carvykti®

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

Kategoria	Koszt z perspektywy		
	NFZ	NFZ + pacjent	
Kwalifikacja do PL	598,26 zł	598,26 zł	
Pobranie limfocytów T	8 261,72 zł	8 261,72 zł	
Infuzja CILTA	78 443,05 zł	78 443,05 zł	
Chemioterapia pomostowa	12 888,03 zł	12 923,75 zł	
Chemoterapia limfodeplecyjna	4 146,98 zł	4 146,98 zł	
Monitorowanie pacjenta w 1. roku po infuzji CILTA	8 460,60 zł	8 460,60 zł	
Koszty podania (komparatory) – za jedno podanie			
Podanie leków w formie dożylniej – program lekowy	861,49 zł	861,49 zł	
Podanie leków w formie dożylniej – chemioterapia	690,30 zł	690,30 zł	
Podanie leków w formie podskórnej – program lekowy	191,44 zł	191,44 zł	
Podanie leków w formie podskórnej – chemioterapia	320,37 zł	320,37 zł	
Podanie leków w formie doustnej	0,00 zł	0,00 zł	
Koszty monitorowania			
Monitorowanie w programie lekowym (koszt tygodniowy)	1. rok: 94,97 zł Kolejne lata: 26,14 zł	1. rok: 94,97 zł Kolejne lata: 26,14 zł	
Monitorowanie w ramach chemioterapii (koszt tygodniowy)	55,22 zł	55,22 zł	
Pozostałe koszty			
AE	CILTA	28 116,75 zł	28 116,75 zł
	PVd	10 444,90 zł	10 444,90 zł
	DVd	10 366,64 zł	10 366,64 zł
	Kd	7 240,72 zł	7 240,72 zł
	Pd	11 176,38 zł	11 176,38 zł
	IsaPd	10 459,50 zł	10 459,50 zł
	EloPd	6 149,88 zł	6 149,88 zł
	PCd	16 990,76 zł	16 990,76 zł
Kolejna linia leczenia – koszt tygodniowy	Po CILTA	██████	██████
	Po PVd	██████	██████
	Po DVd	██████	██████
	Po Kd	██████	██████
	Po Pd	██████	██████
	Po IsaPd	██████	██████
	Po EloPd	██████	██████
Monitorowanie po progresji – koszt tygodniowy	Po PCd	██████	██████
	Po CILTA	██████	██████
	Po PVd	██████	██████
	Po DVd	██████	██████
	Po Kd	██████	██████
	Po Pd	██████	██████
	Po EloPd	██████	██████

Kategoria	Koszt z perspektywy	
	NFZ	NFZ + pacjent
Po PCd	■	■
Opieka terminalna	6 475,20 zł	6 475,20 zł

2.9. Analiza wrażliwości

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

- parametry populacyjne:
 - wariant A1: zmiana zachorowalności MM (średni przyrost liczby zachorowań na podstawie danych KRN z okresu 2018-2022),
 - wariant A2: zmiana zachorowalności MM (średni przyrost liczby zachorowań na podstawie danych z okresu 1999-2022, z wyłączeniem danych za lata 2020-2021 (okres pandemii Covid-19),
- parametry dotyczące udziałów leków:
 - wariant B1: wariant minimalny rozpowszechnienia CILTA w scenariuszu nowym,
 - wariant B2: wariant maksymalny rozpowszechnienia CILTA w scenariuszu nowym,
- pozostałe parametry:
 - wariant C1: modelowanie PVd,
 - wariant D1: odsetek pacjentów, którzy otrzymali wlew CILTA,
 - wariant E1: perspektywa analizy.

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

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (Aneks A.1).

3.2.Scenariusz istniejący

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

3.3.Scenariusz nowy

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

CILTA jest terapią przygotowywaną specjalnie dla danego pacjenta i przeznaczona do jednorazowego podania w formie infuzji dożylniej. W ramach całej procedury dopuszczalne jest stosowanie terapii pomostowej poprzedzającej chemioterapię limfodeplecyjną i infuzję CILTA. W związku z tym, że CILTA stosowany jest w ramach wysokospecjalistycznej procedury, w celu podania leku wymagany jest odpowiednio przeszkolony personel, właściwe warunki podawania interwencji oraz certyfikowany ośrodek wykonujący tego typu procedury, analogicznie jak to ma miejsce w przypadku innych refundowanych obecnie terapii CAR-T (Kymriah, Yescarta, Tecartus).

Podjęcie decyzji o finansowaniu CILTA ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzano oddzielnej analizy w tym zakresie.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Terapia CILTA to terapia przełomowa, która wykazuje znaczną poprawę w porównaniu z dostępną terapią w zakresie klinicznie istotnych punktów końcowych. Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu CILTA odpowiada na niezaspokojone terapeutyczne potrzeby pacjentów z opornym lub nawrotowym MM w drugiej i trzeciej linii leczenia, którzy są oporni na lenalidomid.

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu CILTA zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie CILTA w leczeniu pacjentów z MM.

Tabela 29.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu CILTA ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	W analizie ekonomicznej nie wyróżniano podgrup pacjentów
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Brak zidentyfikowanych grup

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie technologii pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Aktualnym standardem leczenia pacjentów w pierwszej linii MM są schematy oparte na LEN, IP oraz daratumumabie. Wyzwaniem dla klinicystów są nawroty choroby i występowanie oporności na leczenie, w szczególności na LEN, co znacznie ogranicza spektrum dostępnych schematów leczenia. Co więcej, występowanie oporności na LEN pogarsza rokowanie pacjentów.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Wyniki leczenia z zastosowaniem terapii CILTA wskazują, że jest to opcja leczenia właściwie odpowiadająca na niezaspokojone terapeutyczne potrzeby pacjentów z opornym lub nawrotowym MM w drugiej i trzeciej linii leczenia, którzy są oporni na LEN.
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Refundacja CILTA we wskazanej populacji docelowej pozwoli na zwiększenie poziomu satysfakcji pacjentów z MM z otrzymywanej opieki medycznej ze względu na rozszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.

5. Podsumowanie

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

6. Wnioski

[Redacted content]

7. Ograniczenia

- W analizie wpływu na budżet wykorzystano dane kliniczne i kosztowe zaczerpnięte z analizy klinicznej i analizy ekonomicznej, w związku z czym ograniczenia tych analiz przekładają się również na ograniczenia niniejszej analizy.
- Oszacowanie populacji docelowej przeprowadzono w oparciu o dane NFZ dotyczące liczby pacjentów leczonych rocznie z zastosowaniem chemioterapii dedykowanej MM oraz odsetka pacjentów leczonych z zastosowaniem ASCT oraz dane KRN w zakresie dynamiki zmian zachorowalności na MM w Polsce. Dane KRN wykorzystane do wyznaczenia wzrostu zachorowalności to dane z lat 1999–2022, w związku z czym obliczenia na ich podstawie mogą być obarczone niepewnością wynikającą z uwzględnienia historycznych trendów zmian zachorowalności sprzed ponad 10 lat. Jednocześnie, jako że zmiany zachorowalności w stosunku do roku poprzedniego wyznaczone na podstawie danych KRN podlegają dużym zmianom na przestrzeni lat, ograniczenie zakresu danych wykorzystanych w obliczeniach nie wydaje się zasadne. Dodatkowo należy zaznaczyć, że wzrost zachorowalności wyznaczony w oparciu o dane KRN utożsamiono z rokrocznym wzrostem liczby pacjentów rozpoczynających leczenie.
- Odsetki pacjentów leczonych uprzednio z zastosowaniem IP i LEN oraz odsetki pacjentów, u których stwierdzono oporność na LEN określono w oparciu o badanie ankietowe. Nie odnaleziono alternatywnych danych pozwalających na oszacowanie tych parametrów.
- Udziały schematów stosowanych obecnie w populacji docelowej oraz liczbę pacjentów leczonych CILTA określono w oparciu o badanie ankietowe. Dostępność produktu będzie istotnie zależała od liczby certyfikowanych ośrodków wykonujących wysokospecjalistyczną procedurę CAR-T. W celu zbadania niepewności założeń w tym zakresie przeprowadzono stosowne analizy wrażliwości.

9. Bibliografia

1. ██████████ (2025) Analiza problemu decyzyjnego. Ciltakabtagen autoleucel (Carvykti®) w terapii nawrotowego i opornego szpiczaka plazmocytoowego. HTA Consulting.
2. Charakterystyka produktu leczniczego Carvykti (ciltakabtagen autoleucel). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/carvykti-epar-product-information_pl.pdf.
3. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20111220696>.
4. ██████████ (2025) Analiza kliniczna. Ciltakabtagen autoleucel (Carvykti®) w terapii nawrotowego i opornego szpiczaka plazmocytoowego. HTA Consulting.
5. (2019) Szpiczak plazmocytowy (mnogi). Ocena jakości informacyjnej rejestru kontraktowego. NFZ Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/szpiczak-plazmocytowy> (18.5.2022).
6. Yong K, Delforge M, Driessen C, Fink L, Flinois A, Gonzalez-McQuire S, Safaei R, Karlin L, Mateos M-V, Raab MS, Schoen P, Cavo M. (2016) Multiple myeloma: patient outcomes in real-world practice. *Br J Haematol* 175(2):252–264.
7. Coriu D, Dytfeld D, Niepel D, Spicka I, Markuljak I, Mihaylov G, Ostojic-Kolonis S, Fink L, Toka KS, Björklöf K. (2018) Real-world multiple myeloma management practice patterns and outcomes in selected Central and Eastern European countries. *Pol Arch Intern Med* 128(9):500–511.
8. Hájek R, Jarkovsky J, Maisnar V, Pour L, Špička I, Minařík J, Gregora E, Kessler P, Sýkora M, Fraňková H, Campioni M, DeCosta L, Treur M, Gonzalez-McQuire S, Bouwmeester W. (2018) Real-world Outcomes of Multiple Myeloma: Retrospective Analysis of the Czech Registry of Monoclonal Gammopathies. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 18(6):e219–e240.
9. Bruno AS, Willson JL, Opalinska JM, Nelson JJ, Lunacsek OE, Stafkey-Mailey DR, Willey JP. (2020) Recent real-world treatment patterns and outcomes in US patients with relapsed/refractory multiple myeloma. *Expert Rev Hematol* 13(9):1017–1025.
10. Touzeau C, Quignot N, Meng J, Jiang H, Khachatryan A, Singh M, Taieb V, Chauny J-V, Désaméricq G. (2021) Survival and treatment patterns of patients with relapsed or refractory multiple myeloma in France - a cohort study using the French National Healthcare database (SNDS). *Ann Hematol* 100(7):1825–1836.
11. Benda MA, Ulmer H, Weger R, Reimann P, Lang T, Pichler P, Winder T, Hartmann B, Strassl I, Krauth MT, Agis H, Sormann S, Podar K, Willenbacher W, Willenbacher E. (2023) Attrition Rates in Multiple Myeloma Treatment under Real World Conditions-An Analysis from the Austrian Myeloma Registry (AMR). *Cancers (Basel)* 15(3):962.
12. McCurdy A, Mian H, LeBlanc R, Jimenez-Zepeda VH, Su J, Masih-Khan E, Visram A, Louzada M, Song K, White D, Sebag M, Stakiw J, Reiman A, Aslam M, Bergstrom D, i in. (2023) Redefining attrition in multiple myeloma (MM): a Canadian Myeloma Research Group (CMRG) analysis. *Blood Cancer J* 13(1):111.
13. ██████████ (2025) Analiza ekonomiczna. Ciltakabtagen autoleucel (Carvykti®) w terapii szpiczaka plazmocytoowego opornego na leczenie lenalidomidem. HTA Consulting.
14. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230002345/O/D20232345.pdf>.
15. Wytyczne oceny technologii medycznych, wersja 3.0. Dostęp: http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf (11.3.2022).
16. Krajowy Rejestr Nowotworów. Dostęp: <http://onkologia.org.pl/raporty/>.
17. Budziszewska B, Lech-Marańda E, Mikołajczyk T, Dagiel J, Jędrzejczak W. (2017) Zachorowalność i chorobowość na nowotwory układu krwiotwórczego w Polsce (2009–2015) określone na podstawie analizy danych Narodowego Funduszu Zdrowia wykorzystanych w projekcie „Mapy potrzeb zdrowotnych — baza analiz systemowych i wdrożeniowych”. *Hematologia* 8(2):89–104.
18. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Kyprolis (karfilzomib) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD-10 C90)”. Analiza weryfikacyjna. AOTMiT 2018 Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/020/AWA/020_AWA_OT.4331.4.2018_KYPROLIS_karf ilzomib_szpiczak_mnogi_C90_2018.05.23.pdf.
19. Giannopoulos K, Jamroziak K, Usnarska-Zubkiewicz L, Dytfeld D, Jurczyszyn A, Walewski J, Lech-Marańda E, Druzd-Sitek A, Pieńkowska-Grela B, Charliński G, Jędrzejczak W, Małkowski B, Hus I, Mańko J, Giebel S,

- i in. Zalecenia Polskiej Grupy Szpiczakowej dotyczące rozpoznawania i leczenia szpiczaka plazmocytoowego oraz innych dyskrazji plazmocytoowych na rok 2025. Dostęp: <https://hematoonkologia.pl/uploads/ZPGS-2025.pdf>.
20. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2025 r. Ministerstwo Zdrowia Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2025-r>.
 21. Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do maja 2025 r. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8794.html> (28.7.2025).
 22. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/>.

[REDACTED]	[REDACTED]	51
[REDACTED]	[REDACTED]	51
[REDACTED]	[REDACTED]	51
[REDACTED]	[REDACTED]	52
[REDACTED]	[REDACTED]	52
[REDACTED]	[REDACTED]	53
[REDACTED]	[REDACTED]	53
[REDACTED]	[REDACTED]	54

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

Tabela 30.

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

Wymagania	Rozdział
§ 3.	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
<ul style="list-style-type: none"> • obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, 	Rozdz. 1.2.5, Rozdz. 2.5
<ul style="list-style-type: none"> • docelowej, wskazanej we wniosku, 	
<ul style="list-style-type: none"> • w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana, 	
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 1.4
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.3, 1.4
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy

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

A.2. Analiza wrażliwości

A.2.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika publicznego, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 33.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2026	2027	
Liczebność populacji docelowej	A0	■	■	Rozdz. 2.5.1, 2.5.5
	A1	■	■	
	A2	■	■	
Liczba pacjentów leczonych CILTA (udział)	B0	■	■	Rozdz. 2.6.2
	B1	■	■	
	B2	■	■	
Modelowanie PVd	C0	Na podstawie podgrupy pacjentów stosujących PVd w badaniu CARTITUDE-4		Rozdz. 2.7
	C1	Na podstawie pełnej populacji ramienia komparatora z badania CARTITUDE-4		
Odsetek pacjentów, którzy otrzymali wlew CILTA	D0	94,2%		Rozdz. 2.7
	D1	100%		
Perspektywa	E0	NFZ		Rozdz. 2.3
	E1	NFZ + pacjent		

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

A.2.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS

■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■

A.2.4. Podsumowanie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

A.3. Wyniki ankiet

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted]							
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]							
↓							
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]							