

# Analiza Wpływu na Budżet Płatnika

## Calquence<sup>®</sup> (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem lub z wenetoklaksem i obinutuzumabem  
w leczeniu dorosłych pacjentów  
z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

## Wykonawca

---

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik  
ul. Krakowska 36/3  
31-062 Kraków  
Tel./fax. 12 430 08 73  
Tel. kom. [REDACTED]  
Internet: <http://www.aestimo.eu>  
E-mail: [biuro@aestimo.eu](mailto:biuro@aestimo.eu)

## Autorzy

---

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

## Konflikt interesów

---

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę AstraZeneca Poland Sp. z o.o.  
Autorzy nie zgłosili innego konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 18 sierpnia 2025 r.

## Spis treści

Spis treści .....	3
Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie .....	7
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA .....	12
1 Cel analizy.....	13
2 Metodyka .....	13
2.1 Porównywane scenariusze .....	14
2.2 Perspektywa analizy.....	15
2.3 Horyzont czasowy .....	15
3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Calquence® oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją .....	16
4 Liczebność populacji.....	18
4.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej zgodnej z wnioskiem refundacyjnym .....	18
4.2 Oszacowanie liczebności realnej populacji docelowej.....	24
4.3 Oszacowanie całkowitej rocznej liczebności populacji docelowej, w której wnioskowana technologia może być zastosowana .....	26
4.4 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	28
5 Struktura udziałów w porównywanych scenariuszach (istniejącym i nowym) .....	29
5.1 Scenariusz istniejący .....	30
5.2 Scenariusz nowy .....	31
6 Model analizy wpływu na budżet .....	34
7 Analiza kosztów .....	35
8 Podsumowanie danych wejściowych modelu (wariant podstawowy) .....	37
9 Założenia wariantów analizy wrażliwości .....	38
10 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia.....	40
11 Wyniki analizy wpływu na budżet .....	41
11.1 Wariant podstawowy .....	41
11.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS).....	41

11.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS) .....	43
11.1.3	Prognoza zapotrzebowania na lek Calquence® .....	46
11.2	Wariant minimalny .....	46
11.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS) .....	46
11.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS) .....	48
11.2.3	Prognoza zapotrzebowania na lek Calquence® .....	51
11.3	Wariant maksymalny .....	51
11.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS) .....	51
11.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS) .....	53
11.3.3	Prognoza zapotrzebowania na lek Calquence® .....	56
11.4	Analiza wrażliwości .....	57
11.4.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka .....	57
11.4.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka .....	59
12	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....	60
13	Aspekty etyczne i społeczne .....	61
14	Dyskusja i ograniczenia .....	62
15	Wnioski końcowe .....	66
16	Załączniki .....	67
16.1	Wkład autorów w opracowanie raportu .....	67
16.2	Cykliczne koszty technologii wnioskowanej i opcjonalnej .....	68
16.3	Ceny jednostkowe komparatorów – dane przetargowe .....	75
	Spis Tabel .....	76
	Spis Wykresów .....	78
	Piśmiennictwo .....	79

## Wykaz skrótów

AE	Analiza ekonomiczna
AEs	Zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Adverse Events</i> )
AKA	akalabrutynib
AKL	Analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza problemu decyzyjnego
AW	analiza wrażliwości
AWA	Analiza weryfikacyjna agencji
AZ	AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
BIA	Analiza wpływu na budżet (z ang. <i>Budget Impact Analysis</i> )
BR	bendamustyna w skojarzeniu z rytuksymabem
BTK	kinaza tyrozynowa Brutona (z ang. <i>Bruton Tyrosine Kinase</i> )
BTKi	inhibitory kinazy tyrozynowej Brutona
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CLB	chlorambucyl
CLL	przewlekła białaczka limfocytowa (z ang. <i>chronic lymphocytic leukemia</i> )
CMA	Analiza minimalizacji-kosztów (z ang. <i>Cost-Minimization Analysis</i> )
CZN	cena zbytu netto
del17p	delecja w krótkim ramieniu chromosomu 17p
DGL	Departament Gospodarki Lekami
EPAR	<i>European Public Assessment Report</i>
FCR	fludarabina w skojarzeniu z cyklofosfamidem i rytuksymabem
GTIN	<i>Global Trade Item Number</i>
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i> )
IBR	ibrutinib
ICD-10	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób ICD-10
IgHV	<i>immunoglobulin heavy chain variable</i>
IV	podanie dożylnie (z ang. <i>intravenous</i> )
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
mutTP53	mutacja w genie <i>TP53</i>
MZ	Ministerstwo Zdrowia

NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OBI	obinutuzumab
OBI+CLB	obinutuzumab w skojarzeniu z chlorambucylem
PDD	najczęściej stosowana dobową dawką leku (z ang. <i>prescribed daily dose</i> )
PMID	PubMed Identifier
PPP	perspektywa płatnika publicznego
RCT	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i> )
RDI	rzeczywista intensywność dawkowania (z ang. <i>Relative Dose Intensity</i> )
RSS	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> )
tabl.	tabletki
TTD	Czas do zakończenia leczenia (z ang. <i>Time to treatment discontinuation</i> )
UR NFZ	Uchwały Rady NFZ
VBA	<i>Visual Basic for Application</i>
WEN	wenetoklaks
WEN+IBR	wenetoklaks w skojarzeniu z ibrutynibem
WEN+OBI	wenetoklaks w skojarzeniu z obinutuzumabem
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i> )
ZAN	zanubrutynib

## Streszczenie

### Cel

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych akalabrutynibu (produkt leczniczy Calquence®) w skojarzeniu z wenetoklaksem (schemat AKA+WEN) lub z wenetoklaksem i obinutuzumabem (schemat AKA+WEN+OBI) w leczeniu pierwszej linii u dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową (z ang. *Chronic Lymphocytic Leukemia*, CLL) bez względu na status delecji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mutTP53) lub status mutacji *IgHV*, zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego B.79: „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10: C.91.1.)”.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy AstraZeneca Pharma Poland sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o rozszerzenie wskazań refundacyjnych produktu leczniczego:

- Calquence®, tabletki powlekane, blister 60 tabletek a 100 mg (GTIN: 05000456071116).

Zapis proponowanego programu lekowego przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (zob. *APD Calquence 2025*).

### Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej oraz liczebności realnej populacji docelowej dla produktu Calquence we wnioskowanym wskazaniu w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego,
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach:
  - **istniejącym**, odzwierciedlającym stan aktualny tj. sytuację, w której produkt leczniczy Calquence® (akalabrutynib) nie jest refundowany we wnioskowanym skojarzeniu, w populacji pacjentów z CLL, bez względu na profil genetyczny pacjentów (status delecji 17p, mutacji w genie TP53 lub mutacji *IgHV*). W scenariuszu istniejącym, w realnej populacji docelowej stosowane są aktualnie refundowane terapie o ograniczonym czasie trwania leczenia (IBR+WEN i WEN+OBI). Leczenie obinutuzumabem w skojarzeniu z chlorambucylem (OBI+CLB) nie zostało uwzględnione w analizie wpływu na budżet ze względu na znikomy udział schematu OBI+CLB w leczeniu CLL (zgodnie z *AWA Imbruvica 2023* oraz raportem *Otwarte dane NFZ 2025*).
  - **nowym**, odpowiadającym sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Calquence® w skojarzeniu z wenetoklaksem

(schemat AKA+WEN) lub z wenetoklaksem i obinutuzumabem (schemat AKA+WEN+OBI) w leczeniu CLL bez względu na profil genetyczny pacjentów (status delekcji 17p, mutacji w genie TP53 lub mutacji *IgHV*). Biorąc pod uwagę dostępność szeregu schematów stosowanych długotrwale, jak i schematów skojarzonych o ograniczonym czasie leczenia w obecnej polskiej praktyce klinicznej (*otwarte dane NFZ 2025*) można przypuszczać, że obserwowane w powyższym raporcie udziały dla 2024 roku odzwierciedlają w przybliżeniu realne zapotrzebowanie w populacji chorych z CLL na leczenie skojarzone 1L o ograniczonym czasie stosowania i podobnym mechanizmie molekularnym. Z tego względu w analizie przyjęto założenie, że terapie AKA+WEN i AKA+WEN+OBI w scenariuszu nowym



- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii stosowanych w realnej populacji docelowej,
- prognozę wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącego kwotę refundacji produktu Calquence® we wnioskowanym wskazaniu.

W analizie przyjęto horyzont czasowy obejmujący okres obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej interwencji (2 lata). Zakładając, że produkt leczniczy Calquence® zostanie objęty refundacją we wnioskowanym wskazaniu od 1 lipca 2026 roku, horyzont czasowy obejmuje przedział czasowy od 1 lipca 2026 r. do 30 czerwca 2028 r. Wynikiem inkrementalnej analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym i wydatkami w scenariuszu istniejącym dla każdego roku horyzontu czasowego.

W oszacowaniu liczebności populacji docelowej oraz realnej populacji docelowej wykorzystano ogólnodostępne jak i niepublikowane dane statystyczne Narodowego Funduszu Zdrowia (odpowiednio: *otwarte dane NFZ 2025* i *niepublikowane statystyki NFZ 2025*), dane Krajowego Rejestru Nowotworów (*KRN 2025*), dane literaturowe *Didkowska 2016* oraz prognozy Wnioskodawcy.

Analizę wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP), uwzględniając koszty nabycia substancji czynnych, koszty administracji leczenia, koszty diagnostyki i monitorowania, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych oraz koszty dalszych linii leczenia.

Wnioskowane warunki refundacji produktu Calquence® obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), w związku z czym obliczenia kosztów przeprowadzono równoległe w dwóch wariantach: z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka oraz przy jego braku we wnioskowanym wskazaniu.

Obliczenia przeprowadzono w alternatywnych wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Przeprowadzono także analizę wrażliwości, w

ramach której testowano alternatywne scenariusze i wartości kluczowych parametrów modelu.

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego Calquence ze środków publicznych.

Analizę wykonano zgodnie z aktualnymi polskimi wytycznymi Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT 2016) oraz Rozporządzeniem 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” (MZ 24/10/2023).

Estymacje i obliczenia związane z analizą wpływu na budżet płatnika przeprowadzono w oparciu o model obliczeniowy w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel, wykorzystywany w analizie ekonomicznej (por. *AE Calquence 2025*), co pozwoliło na zapewnienie spójności między analizami.

## Wyniki

### Liczebność populacji docelowej

W wariantcie podstawowym analizy, liczebność populacji docelowej (chorzy z CLL włączani na leczenie w programie B.79, bez względu na profil genetyczny pacjentów, tj.: status delecji 17p,

mutacji w genie TP53 lub mutacji *IgHV*) wynosi 1 433 chorych w pierwszym roku oraz 1 456 chorych w drugim roku refundacji leku Calquence®.

W celu przeprowadzenia dalszych obliczeń wyznaczono także liczebność realnej populacji docelowej, tj. wielkość subpopulacji pacjentów, w której rozpatrywane schematy AKA+WEN i AKA+WEN+OBI będą realnie stosowane we wnioskowanym wskazaniu [REDAKTOWANE]. Liczebność realnej populacji docelowej oszacowano na [REDAKTOWANE] chorych w Roku 1 i [REDAKTOWANE] chorych w Roku 2 i wykorzystano w dalszej analizie.

Oszacowana w oparciu o prognozy udziałów rynkowych wnioskowanej technologii liczba pacjentów włączonych do leczenia schematem AKA+WEN wynosi kolejno [REDAKTOWANE] (Rok 1) i [REDAKTOWANE] (Rok 2) w wariantcie podstawowym, natomiast w przypadku schematu AKA+WEN+OBI jest to [REDAKTOWANE] (Rok 1) i [REDAKTOWANE] (Rok 2) w wariantcie podstawowym.

### Wpływ na budżet (z uwzględnieniem RSS)

#### Wariant podstawowy

W wariantcie podstawowym analizy, z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS), w przypadku podjęcia decyzji o rozszerzeniu wskazań dla produktu leczniczego Calquence®, prognozowane wydatki płatnika publicznego [REDAKTOWANE] w pierwszym roku przyjętego horyzontu czasowego oraz [REDAKTOWANE] w kolejnym roku.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Calquence® we wnioskowanym wskazaniu w scenariuszu nowym wynosi kolejno [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE]

Prognozowana w wariantcie podstawowym liczba zrefundowanych opakowań produktu Calquence® 60 tab. a 100 mg wynosi [REDACTED].

#### **Warianty skrajne: minimalny i maksymalny**

W wariantcie minimalnym analizy, prognozowane wydatki płatnika publicznego [REDACTED] w stosunku do scenariusza istniejącego o [REDACTED] w Roku 1 oraz [REDACTED] w Roku 2.

W wariantcie maksymalnym prognozowane wydatki płatnika publicznego [REDACTED] w stosunku do scenariusza istniejącego o [REDACTED] oraz [REDACTED].

#### **Analiza wrażliwości**

Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych – we wszystkich wariantach analizy wrażliwości odnotowano umiarkowane zmiany wydatków płatnika względem analizy podstawowej: inkrementalne wyniki dwuletnie zawierały się w zakresie od [REDACTED] [REDACTED]. Scenariusze dotyczące alternatywnego oszacowania liczebności i udziałów w realnej populacji docelowej w scenariuszu istniejącym pozwoliły na ocenę wrażliwości analizy na przyjęte założenia dotyczące rozpatrywanej populacji. W scenariuszu z alternatywną prognozą dotyczącą liczebności realnej populacji docelowej (AW11) dwuletnie wydatki inkrementalne były o [REDACTED] od wyników analizy podstawowej ([REDACTED]), natomiast przy założeniu braku zmian udziałów terapii IBR+WEN i WEN+OBI względem roku 2024, dwuletnie wydatki inkrementalne były [REDACTED] [REDACTED] od wyników analizy podstawowej ([REDACTED] [REDACTED]) co wskazuje na względnie konserwatywne oszacowanie zastosowane w analizie podstawowej.

### **Wpływ na budżet (bez uwzględnienia RSS)**

#### **Wariant podstawowy**

W wariantcie podstawowym analizy, bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS), w przypadku podjęcia decyzji o rozszerzeniu wskazań dla produktu leczniczego Calquence®, prognozowane wydatki płatnika publicznego [REDACTED] w pierwszym roku przyjętego horyzontu czasowego oraz o [REDACTED] w kolejnym roku.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Calquence® we wnioskowanym wskazaniu w scenariuszu nowym wynosi kolejno [REDACTED] w Roku 1 i [REDACTED] w Roku 2.

Prognozowana w wariantcie podstawowym liczba zrefundowanych opakowań produktu Calquence® [REDACTED] [REDACTED] jest identyczna jak w wariantcie z uwzględnieniem RSS.

#### **Warianty skrajne: minimalny i maksymalny**

W wariantcie minimalnym analizy, prognozowane wydatki płatnika publicznego [REDACTED] w stosunku do scenariusza istniejącego o [REDACTED] w Roku 1 i [REDACTED] w Roku 2, natomiast w wariantcie maksymalnym [REDACTED] w pierwszych dwóch latach kolejno [REDACTED] [REDACTED].

#### **Analiza wrażliwości**

Analogicznie jak w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych – w każdym wariantcie analizy wrażliwości wydatki w scenariuszu nowym

pozostawały [REDAKTOWANE] niż w scenariuszu istniejącym, a dwuletni inkrementalny wpływ na budżet wahał się w zakresie od [REDAKTOWANE] (AW 12) do [REDAKTOWANE] (AW 5) z wyjątkiem scenariusza 12 dotyczącego odmiennego oszacowania populacji, gdzie inkrementalne wydatki wynosiły [REDAKTOWANE] co wskazuje na konserwatywność założeń analizy podstawowej.

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozdzielalną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną produktu leczniczego Calquence®.

## Wnioski końcowe

Wyniki przeprowadzonej analizy wskazują, że w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Calquence w skojarzeniu z wenetoklaksem (schemat AKA+WEN) lub z wenetoklaksem i obinutuzumabem (schemat AKA+WEN+OBI) w leczeniu pierwszej linii u dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową bez względu na status delecji 17p, mutacji w genie TP53 lub status mutacji *IgHV*, wydatki płatnika [REDAKTOWANE] w Roku 1 oraz [REDAKTOWANE] w Roku 2 (wyniki z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka).

Analiza wariantów skrajnych oraz analiza wrażliwości potwierdziły stabilność uzyskanych wyników. Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowa-

niem ze środków publicznych rozważanej technologii. Rozpoczęcie refundacji akalabrutynibu w rozpatrywanych skojarzeniach (schematy AKA+WEN i AKA+WEN+OBI) pozwoli na rozszerzenie możliwości leczenia pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową i zapewni dostęp do konkurencyjnej, rekomendowanej przez wytyczne kliniczne terapii o udowodnionej skuteczności.

**ANALIZA**

**WPŁYWU**

**NA BUDŻET PŁATNIKA**

**AE**

## 1 Cel analizy

Celem analizy jest prognoza wydatków płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych akalabrutynibu (produkt leczniczy Calquence®) w skojarzeniu z wenetoklaksem (schemat AKA+WEN) lub z wenetoklaksem i obinutuzumabem (schemat AKA+WEN+OBI) w leczeniu pierwszej linii u dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową (z ang. *Chronic Lymphocytic Leukemia*, CLL), bez względu na status delecji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mutTP53) lub status mutacji *IgHV*, zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10: C.91.1.)”.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy AstraZeneca Pharma Poland sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o rozszerzenie wskazań refundacyjnych produktu leczniczego Calquence® w postaci:

- Calquence®, tabletki powlekane, blister 60 tabletek a 100 mg (GTIN: 05000456071116).

Zapis proponowanego programu lekowego przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (zob.: *APD Calquence 2025*).

## 2 Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla akalabrutynibu we wnioskowanym wskazaniu w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji akalabrutynibu w rozważanym wskazaniu) oraz nowym (stan po rozszerzeniu wskazań refundacyjnych produktu Calquence® zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE Calquence 2025*);

- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Calquence®.

Analizę przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Warianty skrajne, tj. wariant minimalny oraz maksymalny, oparto o kluczowe założenia związane z prognozowanym udziałem rynkowym wnioskowanej interwencji. Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla istotnych parametrów modelu (szczegóły w Rozdziale 9).

Model obliczeniowy analizy wpływu na budżet przygotowano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel w oparciu o model analizy ekonomicznej w programie Microsoft Office Excel, dostarczony przez Wnioskodawcę z przeznaczeniem do adaptacji do warunków polskich. W modelu wszystkie obliczenia przeprowadzono bez zaokrąglania poszczególnych wartości, natomiast w niniejszym dokumencie przedstawiono wartości zaokrąglone, w celu zachowania przejrzystości prezentacji wyników.

## 2.1 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet (BIA) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (przyszłym).

**Scenariusz istniejący** obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy Calquence® (akalabrutynib) nie jest refundowany w skojarzeniu z wenetoklaksem lub z wenetoklaksem i obinutuzumabem w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową. Aktualnie w rozważanym wskazaniu, wśród terapii skojarzonych o określonym czasie trwania leczenia, chorzy mogą otrzymywać w ramach programu lekowego terapię skojarzoną wenetoklaksem z obinutuzumabem (WEN+OBI), terapię skojarzoną ibrutynibem z wenetoklaksem (IBR+WEN) oraz leczenie obinutuzumabem w skojarzeniu z chlorambucylem (OBI+CLB), przy czym udziały terapii OBI+CLB zgodnie z *AWA Imbruvica 2023* po rozpoczęciu refundacji schematu IBR+WEN są zaniedbywalne (2,1% wśród terapii 1L w 2024 roku; *Otwarte dane NFZ 2025*) stąd schemat OBI+CLB pominięto w docelowej analizie wpływu na budżet (por. *AE Calquence 2025*).

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

**Scenariusz nowy** odpowiada sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Calquence® w skojarzeniu z wenetoklaksem lub z wenetoklaksem i obinutuzumabem w pierwszej linii leczenia dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową bez względu na status delecji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mutTP53) lub status mutacji *IgHV*. W tym scenariuszu, wnioskowana interwencja stopniowo będzie zastępować część udziałów rynkowych technologii opcjonalnych, aż do osiągnięcia udziałów docelowych.

## 2.2 Perspektywa analizy

Zgodnie z Wytycznymi Oceny Technologii Medycznych w analizie wpływu na budżet w sytuacji, w której nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono z perspektywy pacjenta znikome, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego (*AOTMiT 2016*). Wobec powyższego, ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych z budżetu płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP).

Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie (*AOTMiT 2016*).

## 2.3 Horyzont czasowy

W analizie wpływu na budżet zaleca się 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 (*AOTMiT 2016*).

W niniejszej analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Calquence® w horyzoncie pierwszych dwóch lat od przewidywanej daty wprowadzenia refundacji akalabrutynibu we wnioskowanym wskazaniu. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono lipiec 2026 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował lata kalendarzowe 2026-2028, tj. przedział czasowy od 1 lipca 2026 r. do 30 czerwca 2028 r.

W ramach przeprowadzonego modelowania horyzont czasowy podzielono na czterotygodniowe cykle (28 dni), w których wyznaczano koszty ponoszone przez płatnika w porównywanych scenariuszach.

### 3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Calquence® oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją

Produkt leczniczy Calquence® jest obecnie finansowany ze środków publicznych we wskazaniu leczenia chorych na CLL w ramach programu lekowego „B.79. Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10: C.91.1.)” (MZ 17/06/2025). Zakres obecnych wskazań objętych refundacją, to:

- 1) akalabrutynib w monoterapii w I linii leczenia, u pacjentów bez wcześniejszego leczenia przewlekłej białaczki limfocytowej, bez względu na status delecji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mutTP53);
- 2) akalabrutynib w monoterapii w II linii leczenia u pacjentów z delecją 17p (del17p) / mutacją w genie TP53 (mutTP53), ze stwierdzoną opornością na leczenie lub nawrotem po leczeniu oraz stosowaną uprzednio co najmniej jedną linię leczenia, bez względu na status delecji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mutTP53);
- 3) akalabrutynib w monoterapii w II linii leczenia u pacjentów bez delecji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mutTP53) ze stwierdzoną opornością na leczenie lub nawrotem po leczeniu oraz stosowaną uprzednio co najmniej jedną linię leczenia, bez względu na status delecji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mutTP53).

Obowiązujące ceny urzędowe produktu Calquence® w programie B.79 podsumowuje poniższa tabela.

Tabela 1. Obowiązujące ceny urzędowe produktu Calquence® w programie B.79 (MZ 17/06/2025).

Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Calquence®, tabl. powł., 100 mg, 60 szt.	23 000,00 zł	24 840,00 zł	26 330,40 zł	26 330,40 zł	bezpłatny	0 zł

Wnioskowane jest rozszerzenie wskazań do stosowania akalabrutynibu w skojarzeniu z wenetoklaksem lub z wenetoklaksem i obinutuzumabem w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową.

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

Zgodnie z propozycją wnioskodawcy, [REDACTED]

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Calquence® obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS, z ang. *Risk Sharing Scheme*), który polega na [REDACTED]

[REDACTED] Po uwzględnieniu propozycji Wnioskodawcy dotyczącej RSS, efektywny koszt refundacji dla płatnika wynosi [REDACTED] za opakowanie Calquence®, 60 tabl. powł. a 100 mg (GTIN: 05000456071116).

Wnioskowane warunki refundacji produktu leczniczego Calquence® podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Calquence®.

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe
Substancja czynna	Akalabrutynib
Dawka	100 mg
Postać farmaceutyczna	tabletki powlekane
Zawartość opakowania jednostkowego	[REDACTED]
Kategoria dostępności refundacyjnej	[REDACTED]
Cena zbytu netto <sup>1)</sup>	[REDACTED]
Urzędowa cena zbytu <sup>2)</sup>	[REDACTED]
Cena hurtowa brutto <sup>3)</sup>	[REDACTED]
Grupa limitowa	[REDACTED]
Podstawa limitu	[REDACTED]
PDD <sup>4)</sup>	[REDACTED]
Liczba PDD w opakowaniu	[REDACTED]
Cena hurtowa brutto / PDD w opak.	[REDACTED]
Wysokość limitu finansowania	[REDACTED]
Poziom odpłatności	[REDACTED]
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta)	[REDACTED]
Koszt dziennej terapii <sup>5)</sup>	[REDACTED]

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe
Instrument dzielenia ryzyka (RSS)	[REDACTED]

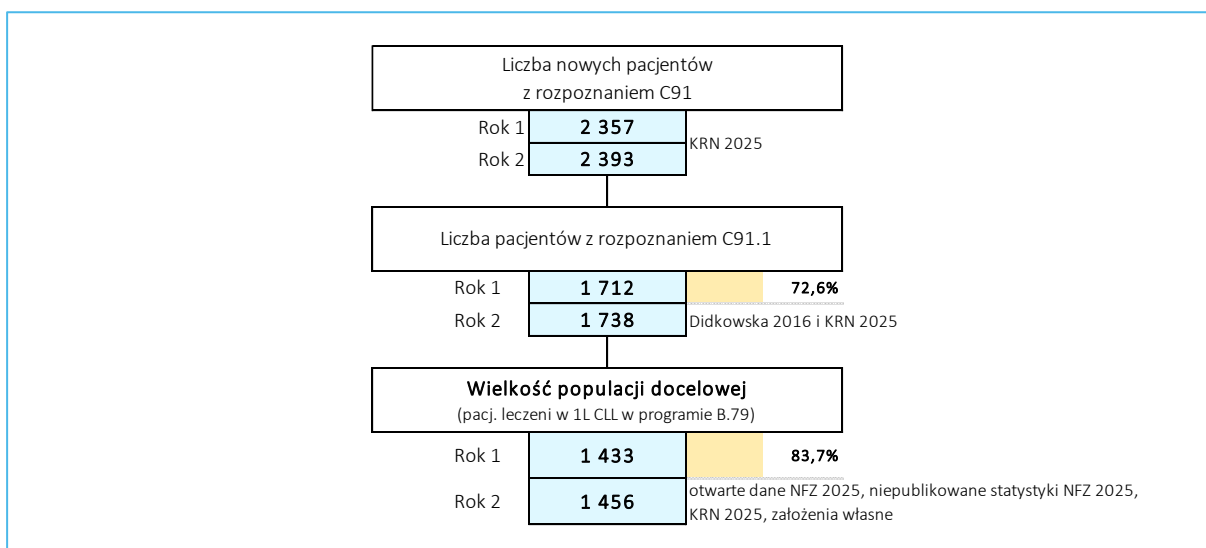
- 1) wnioskowana urzędowa cena zbytu pomniejszona o podatek VAT naliczony od ceny zbytu netto;
- 2) wnioskowana urzędowa cena zbytu;
- 3) urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową;
- 4) zgodnie z indeksem WHO ATC/DDD ([https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=L01EL02&showdescription=yes](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L01EL02&showdescription=yes));
- 5) według ceny zbytu netto i PDD w opakowaniu.

## 4 Liczebność populacji

### 4.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej zgodnej z wnioskiem refundacyjnym

Lek Calquence w rozpatrywanym skojarzeniu z wenetoklaksem (schemat AKA+WEN) lub z wenetoklaksem i obinutuzumabem (schemat AKA+WEN+OBI) wskazany jest do stosowania u pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową, w ramach I linii leczenia bez względu na status delekcji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mutTP53) lub status mutacji *IgHV*.

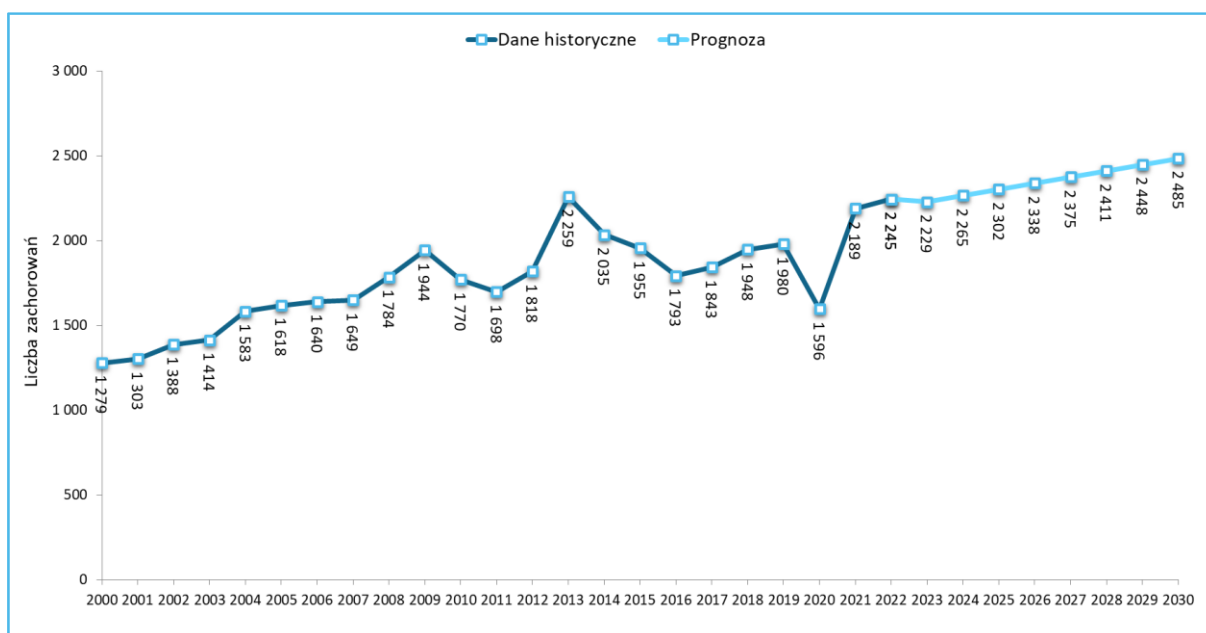
Wykres 1. Schemat oszacowania populacji docelowej.



Powyżej przedstawiono schemat oszacowania populacji docelowej, a szczegółowe omówienie kolejnych etapów przedstawiono w dalszej części Rozdziału.

Określenie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Calquence rozpoczęto od oszacowania rocznej liczby nowych zachorowań na białaczkę limfatyczną (ICD-10: C.91) w Polsce. W tym celu wykorzystano dane z rocznych raportów Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN 2025), w którym przedstawiono zapadalność (liczbę unikalnych pacjentów), którzy zgodnie z bazą Krajowego rejestru Nowotworów zachorowali na białaczkę limfatyczną w danym roku. Wykorzystane dane obejmują lata 2000-2022. Analizując przebieg wykresu zauważono wyraźne załamanie trendu wzrostowego w 2020 roku, co spowodowane jest rozpoczęciem pandemii SARS-Cov-2. Z tego względu do obliczeń wykorzystano dane raportowane dla okresu 2000-2019. Dane KRN ekstrapolowano na kolejne lata z wykorzystaniem trendu liniowego, co przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 2. Prognozowana liczba zachorowań na białaczkę limfatyczną w Polsce – na podstawie danych KRN.



Prognozowana wg danych KRN liczba nowych zachorowań na białaczkę limfatyczną wyniesie odpowiednio 2 357 i 2 393 pacjentów w Roku 1 i Roku 2 analizy.

Do określenia liczebności populacji pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową wśród wszystkich pacjentów z białaczką limfatyczną wykorzystano publikację *Didkowska 2016*, w której przedstawiono zachorowalność i umieralność chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową w Polsce w latach 1999-2013. Opublikowane dane pochodziły z danych KRN oraz Głównego Urzędu Statystycznego (GUS). Raportowane liczebności zestawiono z liczbą pacjentów z rozpoznaniem C91 w analogicznym okresie, po czym

obliczono odsetek pacjentów z CLL wśród wszystkich pacjentów chorych na białaczkę limfatyczną. Szczegółowe obliczenia przedstawia Tabela 3.

Tabela 3. Liczba pacjentów z rozpoznaniem C91.1 wśród pacjentów z rozpoznaniem C91

Rok	Pacjenci z rozpoznaniem C91 (KRN 2025)	Pacjenci z rozpoznaniem C91.1 (Didkowska 2016)	Odsetek pacjentów z rozpoznaniem C91.1
2000	1 279	936	73,2%
2001	1 303	916	70,3%
2002	1 388	981	70,7%
2003	1 414	1 055	74,6%
2004	1 583	1 142	72,1%
2005	1 618	1 126	69,6%
2006	1 640	1 172	71,5%
2007	1 649	1 211	73,4%
2008	1 784	1 336	74,9%
2009	1 944	1 469	75,6%
2010	1 770	1 272	71,9%
2011	1 698	1 234	72,7%
2012	1 818	1 257	69,1%
2013	2 259	1 749	77,4%
<b>Średni odsetek pacjentów z C91.1 wśród pacjentów z rozpoznaniem C91</b>			<b>72,6%</b>

Na podstawie przedstawionych danych oszacowano, że pośród pacjentów z rozpoznaniem C91 u 72,6% chorych rozpoznano przewlekłą białaczkę limfocytową. Powyższy odsetek odniesiono do ekstrapolowanej na podstawie bazy KRN liczby pacjentów z rozpoznaniem C91. Na tej podstawie obliczono, że w pierwszym roku analizy (07.2026-06.2027) przewlekła białaczka limfocytowa zostanie rozpoznana u 1 712 chorych, a w drugim roku analizy (07.2027-06.2028) u 1 738 chorych.

**Liczba nowych pacjentów leczonych na przewlekłą białaczkę limfocytową w 1 linii w ramach programu lekowego w horyzoncie analizy (07.2026-06.2028)**

W obecnej praktyce klinicznej w ramach programu lekowego B.79 dostępne są następujące terapie w ramach I linii leczenia: obinutuzumab w skojarzeniu z chlorambucylem, wenetoklaks w skojarzeniu z obinutuzumabem, ibrutynib w skojarzeniu z wenetoklaksem oraz akalabrutynib, ibrutynib i zanubrutynib w monoterapii oraz następujące terapie w ramach II i kolejnej linii leczenia: wenetoklaks w skojarzeniu z rytuksymabem oraz ibrutynib, akalabrutynib, wenetoklaks i zanubrutynib w monoterapii.

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

W analizie wykorzystano ogólnodostępne dane NFZ dotyczące liczby pacjentów z CLL leczonych poszczególnymi terapiami w ramach programu lekowego w 2024 roku. Liczebności pacjentów w raporcie NFZ (*otwarte dane NFZ 2025*) zestawiono z podziałem na I linię leczenia oraz II i kolejną linię leczenia dla wszystkich terapii z wyjątkiem ibrutynibu, stąd liczebności pacjentów otrzymujących ibrutynib w monoterapii w I linii oraz w II i kolejnej linii wyznaczono na podstawie udziałów pacjentów dla akalabrutynibu w monoterapii oraz zanubrutynibu w monoterapii (średnia ważona: 56,7% pacjentów otrzymujących I linię leczenia). W poniższej tabeli przedstawiono liczebności pacjentów leczonych w 2024 roku.

Tabela 4. Schematy leczenia stosowane u polskich pacjentów z CLL w roku 2024 w ramach programu lekowego (*otwarte dane NFZ 2025*).

Schemat leczenia	Linia leczenia	Liczba pacjentów w 2024 r.
monoterapia akalabrutynibem	I	578
	II lub kolejna	410
<b>ibrutynib w skojarzeniu z wenetoklaksem</b>	I	<b>240</b>
obinutuzumab z chlorambucylem	I	52
monoterapia wenetoklaksem	II lub kolejna	99
<b>wenetoklaks w skojarzeniu z obinutuzumabem</b>	I	<b>680</b>
wenetoklaks w skojarzeniu z rytuksymabem	II lub kolejna	856
monoterapia zanubrutynibem	I	309
	II lub kolejna	266
monoterapia ibrutynibem	I	562
	II lub kolejna	429

W 2024 roku liczba pacjentów włączanych na terapię IBR+WEN oraz WEN+OBI wyniosła odpowiednio 240 i 680 chorych. Dodatkowo należy zauważyć, że liczba pacjentów otrzymujących wenetoklaks w leczeniu CLL (w ramach terapii skojarzonych lub w monoterapii) wyniosła 1 875 pacjentów w 2024 roku, a wśród terapii zawierających wenetoklaks, schemat IBR+WEN stanowił 12,8% (240 pacjentów / 1 875 pacjentów), zaś schemat WEN+OBI stanowił 36,3% (680 pacjentów / 1 875 pacjentów). Powyższe odsetki zostaną wykorzystane w dalszym oszacowaniu.

Liczebności, które przedstawia Tabela 4 dotyczą pacjentów nowo włączonych na leczenie jak i kontynuujących terapię. W celu oszacowania liczby nowych pacjentów w 2024 roku, wystąpiono o udostępnienie niepublikowanych statystyk NFZ na okres od grudnia 2023 r. do końca kolejnych miesięcy 2024 i 2025 roku, dotyczących stosowania wenetoklaksu w programie B.79 w kolejnych miesiącach.

Dane uzyskane w odpowiedzi na zapytanie (pismo nr NFZ-DGL.0143.68.2025 2025.245939.ANDY; *niepublikowane statystyki NFZ 2025*) przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 5. Pacjenci leczeni wenetoklaksem (w monoterapii lub w skojarzeniu) w kolejnych miesiącach w ramach programu B.79 (*niepublikowane statystyki NFZ 2025*).

Okres		Liczba pacjentów leczonych wenetoklaksem*	Liczba NOWYCH pacjentów leczonych wenetoklaksem w danym miesiącu**
od początku miesiąca	do końca miesiąca		
gru.23	gru.23	839	-
gru.23	sty.24	1069	230
gru.23	lut.24	1180	111
gru.23	mar.24	1262	82
gru.23	kwi.24	1343	81
gru.23	maj.24	1404	61
gru.23	cze.24	1466	62
gru.23	lip.24	1545	79
gru.23	sie.24	1621	76
gru.23	wrz.24	1691	70
gru.23	paź.24	1763	72
gru.23	lis.24	1833	70
gru.23	gru.24	1906	73
gru.23	sty.25	1981	75
gru.23	lut.25	2047	66
gru.23	mar.25	2112	65
gru.23	kwi.25	2152	40

\* liczby pacjentów leczonych w danym okresie czasu – wartości pochodzące bezpośrednio z niepublikowanych statystyk NFZ 2025

\*\* liczby nowych pacjentów włączonych na leczenie w miesiącu z kolumny 2; wyznaczone na podstawie niepublikowanych statystyk NFZ 2025

Należy zauważyć, że po złożeniu wniosku o udostępnienie przez NFZ powyższych danych, rozpatrywane liczby pacjentów udostępniono także na stronie [statystyki.nfz.gov.pl](https://statystyki.nfz.gov.pl) (dane dla okresu do końca 2024 roku). Ze względu na identyczne źródło pochodzenia (*Narodowy Fundusz Zdrowia*) statystyk niepublikowanych oraz opublikowanych na stronie [statystyki.nfz.gov.pl](https://statystyki.nfz.gov.pl), analizie wykorzystano statystyki niepublikowane, zawierające dane aż do kwietnia 2025. Sumaryczna liczba pacjentów włączonych na leczenie wenetoklaksem w 2024 roku na podstawie powyższych danych wyniosła 1067 pacjentów. W subpopulacji nowych pacjentów, liczebności chorych nowo włączanych na terapię IBR+WEN i WEN+OBI w 2024 roku wynosiły 137 i 387 chorych zgodnie z odsetkami uprzednio wyznaczonymi na podstawie otwartych danych NFZ (Tabela 4; 1067 nowych pacjentów leczonych wenetoklaksem x 12,8% oraz 1067 nowych

pacjentów leczonych wenetoklaksem x 36,3%). W tabeli poniżej zamieszczono wykorzystywane w dalszym oszacowaniu udziały terapii stosowanych w ramach 1 linii leczenia CLL w programie lekowym na podstawie otwartych danych NFZ.

Tabela 6. Udziały terapii stosowanych w 1 linii leczenia CLL w ramach programu lekowego w 2024 roku (otwarte dane NFZ 2025 + założenia własne).

Schemat leczenia (1L)	Udziały pacjentów wśród terapii 1L
monoterapia akalabrutynibem	23,9%
<b>ibrutynib w skojarzeniu z wenetoklaksem</b>	<b>9,9%</b>
obinutuzumab z chlorambucylem	2,1%
<b>wenetoklaks w skojarzeniu z obinutuzumabem</b>	<b>28,1%</b>
monoterapia zanubrutynibem	12,8%
monoterapia ibrutynibem	23,2%

Schematy IBR+WEN i WEN+OBI stanowiły w sumie 38% terapii pierwszej stosowanych w 2024 roku w ramach programu lekowego w leczeniu CLL (9,9% + 28,1%; Tabela 6). Jeżeli liczba pacjentów nowo włączanych na terapię IBR+WEN i WEN+OBI wynosiła 524 chorych w 2024 r. (Tabela 4), stanowiąc 38% liczby chorych włączanych na jakąkolwiek terapię 1L w programie B.79, to całkowita liczba nowych pacjentów leczonych w 1L CLL wynosiła 1 378 chorych. Powyższą wartość ekstrapolowano na kolejne lata z wykorzystaniem prognozy zachorowań na białaczkę limfocytową na podstawie *KRN 2025*, uzyskując liczebności populacji docelowej dla horyzontu czasowego analizy. Poniższa tabela przedstawia kolejne kroki oszacowania wielkości populacji docelowej.

Tabela 7. Podsumowanie oszacowania liczebności populacji docelowej.

Parametr	Rok 1 (07.2026-06.2027)	Rok 2 (07.2027-06.2028)
Prognozowana liczba pacjentów z rozpoznaniem C.91 ( <i>KRN 2025</i> )	2 357	2 393
Odsetek pacjentów z rozpoznaniem C.91.1: 72,6% ( <i>KRN 2025, Didkowska 2016</i> )		
Liczba pacjentów z rozpoznaniem C.91.1	1 712	1 738
Pacjenci leczeni w pierwszej linii w ramach programu B.79: 83,7% ( <i>otwarte dane NFZ 2025, niepublikowane statystyki NFZ 2025, założenia własne</i> )		
<b>Liczebność populacji docelowej</b>	<b>1 433</b>	<b>1 456</b>

Ostatecznie, w rozpatrywanym horyzoncie czasowym **wielkość populacji docelowej wynosi 1 433 pacjentów** (Rok 1: 07.2026-06.2027) i **1 456 pacjentów** (Rok 2: 07.2027-06.2028). Wyznaczone liczby pacjentów wykorzystano w dalszej analizie.

## 4.2 Oszacowanie liczebności realnej populacji docelowej

W Rozdziale 4.1 oszacowano liczebność pacjentów, którzy spełniają kryteria włączenia na leczenie wnioskowaną interwencją (Calquence) stosowaną w skojarzeniu z wenetoklaksem (schemat AKA+WEN) lub z wenetoklaksem i obinutuzumabem (schemat AKA+WEN+OBI). Jednocześnie, w celu poprawnego oszacowania wpływu refundacji powyższych terapii na budżet płatnika, należy precyzyjnie określić realną populację docelową, w której powyższe schematy będą zastępowały obecnie stosowane terapie w polskiej praktyce klinicznej.

Zgodnie z *APD Calquence 2025*, leki objęte finansowaniem w ramach programu lekowego B.79 stosowane są w różny sposób. Spośród nich szczególnie należy wyróżnić **terapię ibrutynibem w skojarzeniu z wenetoklaksem**, która podobnie jak oceniane skojarzenie AKA+WEN jest schematem, gdzie leczenie jest ograniczone w czasie i w skład którego wchodzi inhibitor BTK. Innymi schematami stosowanymi przez ograniczony czas są skojarzenie wenetoklaksu z obinutuzumabem (tj. schemat bez udziału chemioterapii) i skojarzenie obinutuzumab w skojarzeniu z chlorambucylem (tj. chemioimmunoterapią). Pozostałe terapie (akalabrutynib, ibrutynib i zanubrutynib) stosowane są w sposób ciągły.

Biorąc pod uwagę dostępność szeregu schematów stosowanych długotrwale, jak i schematów skojarzonych o ograniczonym czasie leczenia w obecnej polskiej praktyce klinicznej (*otwarte dane NFZ 2025*) można przypuszczać, że obserwowane dla 2024 roku udziały odzwierciedlają w przybliżeniu realne zapotrzebowanie w populacji chorych na terapię skojarzone o ograniczonym czasie stosowania (udział terapii skojarzonych wśród wszystkich terapii 1L leczenia CLL w programie lekowym równy 40,1%, *otwarte dane NFZ 2025*) oraz analogicznych do schematów AKA+WEN i AKA+WEN+OBI mechanizmach działania.

Leczenie obinutuzumabem w skojarzeniu z chlorambucylem (OBI+CLB) nie zostało uwzględnione w analizie wpływu na budżet ze względu na znikomy udział schematu OBI+CLB w leczeniu CLL (zgodnie z *AWA Imbruvica 2023*, natomiast zgodnie z danymi NFZ, udział OBI+CLB wśród terapii 1L wyniósł 2,1% w 2024 roku, *Otwarte dane NFZ 2025*).

Biorąc pod uwagę powyższe, w niniejszej analizie przyjęto, że [REDAKTOWANE]. Przyjęto również, że obecnie obserwowane udziały terapii stosowanych w 1 linii leczenia ulegną zmianie do czasu proponowanego rozpoczęcia refundacji wnioskowanej interwencji ze względu na ciągłe pojawia

nie się nowych terapii w programie B.79. Z tego względu wykonano prognozy dotyczące [REDAKTOWANE]

**Wielkość realnej populacji docelowej ([REDAKTOWANE]) w horyzoncie analizy, tj.: 07.2026-06.2028**

W toku oszacowania liczebności populacji docelowej przedstawiono udziały terapii stosowanych w 1 linii leczenia wyznaczone na podstawie otwartych danych NFZ oraz własnych założeń dla monoterapii ibrutynibem (Tabela 6, Rozdział 4.1). Według powyższych danych, terapie skojarzone o ograniczonej długości leczenia (IBR+WEN, WEN+OBI, OBI+CLB) stanowią 40,1% wszystkich terapii stosowanych w 1 linii leczenia CLL, natomiast w monoterapii ciągle stanowią 59,9% wszystkich stosowanych schematów. Biorąc pod uwagę dynamizm rynku leczenia pacjentów z CLL, prognozowane są zmiany w udziałach poszczególnych terapii w horyzoncie analizy względem roku 2024.

W analizie podstawowej, zgodnie z predykcjami Wnioskodawcy, **udziały schematu WEN+OBI będą [REDAKTOWANE] pod koniec horyzontu czasowego analizy (lipiec 2028 r.) na rzecz [REDAKTOWANE]**. Dodatkowo, **wśród terapii 1 linii, udziały terapii skojarzonych (IBR+WEN, WEN+OBI, OBI+CLB) oraz monoterapii (AKA, IBR, ZAN) będą [REDAKTOWANE]**. Będzie się to wiązało [REDAKTOWANE] docelowo pod koniec Roku 2 analizy. Prognozowane udziały terapii stosowanych w 1. linii leczenia w Roku 1 i Roku 2 horyzontu czasowego zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 8. Prognozowane udziały terapii IBR+WEN i WEN+OBI oraz pozostałych terapii stosowanych w 1L leczenia CLL w ramach programu B.79 (oszacowania Wnioskodawcy na podstawie otwartych danych NFZ 2025).

Schemat leczenia	2024	...	Rok 1 (07.2026-06.2027)	Rok 2 (07.2027-06.2028)	07.2028
<b>Udziały pacjentów wśród w terapii 1L</b>					
IBR+WEN	9,9%		[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

Schemat leczenia	2024	...	Rok 1 (07.2026-06.2027)	Rok 2 (07.2027-06.2028)	07.2028
WEN+OBI	28,1%		■	■	■
Pozostałe schematy stosowane w 1L leczenia (monoterapie oraz terapia OBI+CLB)	62,0%		■	■	■

Liczebności pacjentów włączanych na rozpatrywane terapie zgodnie z prognozowanymi udziałami przedstawia Tabela 9.

Tabela 9. Liczebności pacjentów w kolejnych latach analizy na podstawie prognozowanych udziałów terapii IBR+WEN i WEN+OBI (oszacowania Wnioskodawcy na podstawie otwartych danych NFZ 2025).

Schemat leczenia	2024	...	Rok 1 (07.2026-06.2027)	Rok 2 (07.2027-06.2028)
<b>Pacjenci nowo włączeni do programu B.79</b>				
Pacjenci leczeni w 1L (populacja docelowa)	1378		1433	1456
	■		■	■
	■		■	■
	■		■	■

Biorąc pod uwagę prognozowane zmiany udziałów terapii stosowanych w 1 linii leczenia u pacjentów z CLL, wielkość realnej populacji docelowej w kolejnych latach analizy oszacowano na ■ pacjentów (Rok 1) i ■ pacjentów (Rok 2). Scenariusz zmian udziałów terapii wykorzystany w analizie podstawowej uznano za bardziej wiarygodny, biorąc pod uwagę wspomniany dynamizm rynkowy w leczeniu CLL, jednak w analizie wrażliwości rozpatrzono scenariusz zakładający utrzymanie obecnej w 2024 roku ■  
■. Wariant analizy wrażliwości przestawiono w rozdziale 11.4.

Zgodnie z przeprowadzonymi oszacowaniami liczebność realnej populacji docelowej wynosi kolejno ■  
■ pacjentów w Roku 1 i Roku 2 analizy.

### 4.3 Oszacowanie całkowitej rocznej liczebności populacji docelowej, w której wnioskowana technologia może być zastosowana

Na podstawie zapisów Charakterystyki Produktu Leczniczego (*ChPL Calquence®*) zakres wskazań do zastosowania akalabrutynibu na terenie Unii Europejskiej obejmuje:

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

- Leczenie dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową;
- Leczenie dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową, którzy wcześniej otrzymali co najmniej jedną terapię.

Jako że akalabrutynib wskazany jest do leczenia pacjentów zarówno w ramach pierwszej jak i w kolejnych liniach leczenia, liczebność całkowitej rocznej populacji docelowej dla wnioskowanej interwencji oszacowano na podstawie danych o chorobowości pacjentów z CLL zbierane przez NFZ w latach 2012-2021, które przedstawiono w analizach weryfikacyjnych dla produktów leczniczych Brukinsa i Imbruvica (*AWA Brukinsa 2023, AWA Imbruvica 2022*). Do uzyskanych danych w celu ekstrapolacji na kolejne lata dopasowano trend liniowy, zakładając kontynuację obserwowanego w latach 2012-2021 przyrostu pacjentów. Zebrane dane wraz z ekstrapolacją przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 10. Chorobowość pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową (dane NFZ opisane w *AWA Brukinsa 2023 i AWA Imbruvica 2022*).

Rok	Liczba pacjentów
2012	12 656
2013	13 581
2014	15 740
2015	16 707
2016	17 985
2017	18 866
2018	19 764
2019	20 772
2020	19 966
2021	20 464
2022	22 656
2023	23 566
2024	24 476
2025	25 387
2026	26 297
2027	27 207
2028	28 117

Następnie wyszczególniono pacjentów z rozpoznaniem przewlekłej białaczki limfocytowej, którzy otrzymali dotychczas co najmniej jedną terapię przeciw CLL. Do tego celu posłużono się danymi przedstawio-

nyymi w *BIA Imbruvica 2022*, zaczerpniętymi z Analizy Weryfikacyjnej AOTMiT dotyczącej ibrutynibu w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (*AWA Imbruvica 2016*). W oszacowaniu przeprowadzonym dla ibrutynibu przyjęto założenie, że liczba pacjentów przyjmujących co najmniej jedną terapię obejmuje wszystkich chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową, kwalifikujących się do leczenia (tj. zarówno przyjmujący leczenie 1. linii jak i  $\geq 2$  linii). Dane podsumowano w poniższej tabeli.

**Tabela 11** Oszacowanie liczby pacjentów z rozpoznaniem CLL (ICD-10: C91.1), którzy otrzymali  $\geq 1$  linię leczenia (*BIA Imbruvica 2022*).

	2012	2013	2014	2015	Źródło
Pacjenci z rozpoznaniem C91.1	12 656	13 581	15 740	16 707	Dane NFZ, <i>BIA Imbruvica 2022</i>
Leczeni pacjenci z rozpoznaniem C91.1	3 251	3 258	3 382	3 342	<i>BIA Imbruvica 2022</i> , na podstawie danych z <i>AWA Imbruvica 2016</i>
Odsetek leczonych $\geq 1$ linią leczenia	25,7%	24,0%	21,5%	20,0%	Na podstawie danych powyżej ( <i>BIA Imbruvica 2022</i> )

Na podstawie danych z lat 2012-2015 (*BIA Imbruvica 2022*) obliczono średni odsetek pacjentów otrzymujących co najmniej jedną linię leczenia CLL, który wyniósł 22,8%.

Szczegóły obliczeń podsumowano w tabeli poniżej.

**Tabela 12** Oszacowanie łącznej liczebności populacji docelowej, która mogłaby otrzymać leczenie produktem Calquence®.

	Rok 1 (07.2026-06.2027)	Rok 2 (07.2027-06.2028)
Liczba pacjentów z rozpoznaniem CLL	26752	27662
Odsetek chorych leczonych w pierwszej lub kolejnych liniach CLL	22,8%	22,8%
<b>Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana</b>	<b>6 099</b>	<b>6 307</b>

Zgodnie z przedstawionym oszacowaniem (poprzedni rozdział), roczna liczebność populacji otrzymującej leczenie CLL (w dowolnej linii leczenia), wynosi 6 099 pacjentów (1. rok) i 6 307 pacjentów (2. rok).

#### 4.4 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Lek Calquence® został objęty refundacją w ramach programu lekowego „B.79. Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10: C.91.1.)” od dnia 1 stycznia 2023 r. Zakres obecnych wskazań objętych refundacją, to:

##### Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

- 1) akalabrutynib w monoterapii w I linii leczenia, u pacjentów bez wcześniejszego leczenia przewlekłej białaczki limfocytowej, bez względu na status delekcji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mutTP53);
- 2) akalabrutynib w monoterapii w II linii leczenia u pacjentów z delecją 17p (del17p) / mutacją w genie TP53 (mutTP53), ze stwierdzoną opornością na leczenie lub nawrotem po leczeniu oraz stosowaną uprzednio co najmniej jedną linię leczenia, bez względu na status delekcji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mutTP53);
- 3) akalabrutynib w monoterapii w II linii leczenia u pacjentów bez delekcji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mutTP53) ze stwierdzoną opornością na leczenie lub nawrotem po leczeniu oraz stosowaną uprzednio co najmniej jedną linię leczenia, bez względu na status delekcji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mutTP53).

W celu oszacowania liczebności populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana posłużono się otwartymi danymi NFZ przedstawionymi uprzednio w oszacowaniu liczebności populacji docelowej – por. Tabela 4. Zgodnie z przytoczonymi statystykami, w 2024 roku liczba pacjentów, którzy otrzymywali produkt leczniczy Calquence w ramach programu lekowego B.79 w monoterapii wyniosła 578 (I linia leczenia) i 410 (II i kolejna linia leczenia) – sumarycznie 988 pacjentów (*otwarte dane NFZ 2025*). Po ekstrapolacji powyższych liczebności z wykorzystaniem danych KRN 2025 o zachorowalności na białaczkę limfatyczną (C91), liczba chorych, którzy mogą obecnie stosować lek Calquence wynosi 1004 chorych w 2025 roku.

## 5 Struktura udziałów w porównywanych scenariuszach (istniejącym i nowym)

W kolejnych dwóch podrozdziałach przedstawiono udziały rynkowe w realnej populacji docelowej, tj. w populacji pacjentów, którzy w scenariuszu istniejącym otrzymają terapię IBR+WEN lub WEN+OBI w 1 linii leczenia. Rozpatrywano przy tym scenariusz istniejący, który zakłada stosowanie leku Calquence® w dotychczasowym zakresie wskazań refundacyjnych, tj. przedłużenie obowiązującej praktyki klinicznej na kolejne lata horyzontu czasowego analizy oraz scenariusz nowy, który przedstawia sytuację, w której lek Calquence® zostanie objęty refundacją we wnioskowanym wskazaniu.

## 5.1 Scenariusz istniejący

Aktualnie w ramach programu B.79 „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)” w ramach leczenia pierwszej linii możliwe jest zastosowanie następujących terapii (MZ 17/06/2025): obinutuzumab w skojarzeniu z chlorambucylem, wenetoklaks w skojarzeniu z obinutuzumabem, ibrutynib w skojarzeniu z wenetoklaksem oraz akalabrutynib i zanubrutynib w monoterapii. Ponadto w populacji pacjentów z delecją 17p (del17p) / mutacją w genie *TP53* (mut*TP53*) lub niezmutowanym statusem *IgHV* finansowana jest monoterapia ibrutynibem.

W analizie jako komparatory

Leczenie obinutuzumabem w skojarzeniu z chlorambucylem (OBI+CLB) nie zostało uwzględnione w analizie wpływu na budżet ze względu na znikomy udział schematu OBI+CLB w leczeniu CLL (zgodnie z *AWA Imbruvica 2023*, natomiast zgodnie z danymi NFZ, udział OBI+CLB wśród terapii 1L wynosił 2,1% w 2024 roku, *Otwarte dane NFZ 2025*).

Ze względu na powyższe, wnioskowana interwencja w scenariuszu nowym będzie

Zgodnie z oszacowaniami opisanymi w Rozdziale 4.1, w kolejnych latach horyzontu czasowego udziału schematu wśród wszystkich terapii 1L odpowiednio w Roku 1 i Roku 2, natomiast w przypadku wśród wszystkich terapii 1L odpowiednio w Roku 1 i Roku 2. Zakładając, że pacjenci otrzymujący leczenie, powyższe odsetki przeskalowano i przedstawiono poniżej.

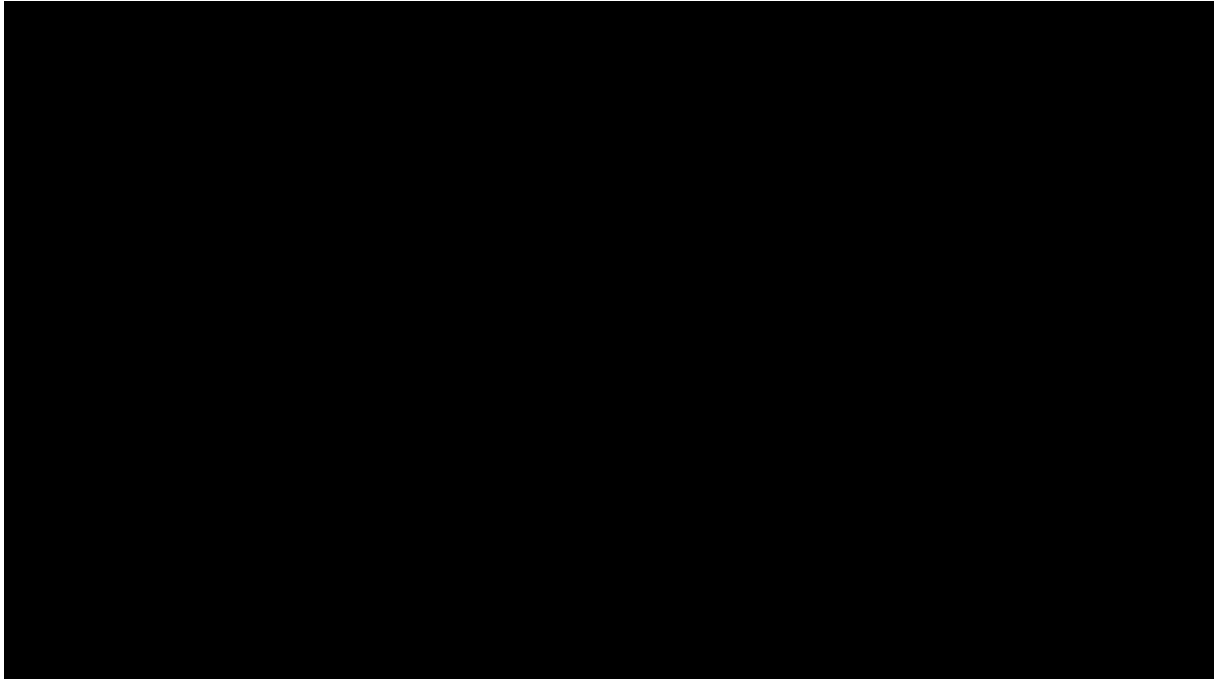


Tabela 14. Prognozowane udziały terapii stosowanych w rozpatrywanej realnej populacji docelowej oraz liczebności pacjentów – scenariusz nowy (oszacowania Wnioskodawcy w oparciu o otwarte dane NFZ, por. Rozdział 4.1).

Schemat	Rok 1 (07.2026-06.2027)	Rok 2 (07.2027-06.2028)
Udział procentowy (w liczbie nowych pacjentów realnej populacji docelowej)		
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
Liczba nowych pacjentów		
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
SUMA	■	■

Powyższe udziały wykorzystano do obliczenia wydatków płatnika publicznego w scenariuszu nowym. Wykres 3 zestawia zmiany udziałów terapii ■ w zależności od scenariusza analizy.

Wykres 3. Zmiany udziałów terapii rozpatrywanych w analizie w zależności od scenariusza w kolejnych latach horyzontu czasowego (07.2026-06.2028 r.) zgodnie z prognozami Wnioskodawcy wyznaczonymi w oparciu o dane NFZ (otwarte dane NFZ 2025).



Warianty skrajne dla terapii AKA+WEN oparto na założeniu niepewności przejmowania udziałów terapii [redacted] przez terapię AKA+WEN na [redacted] udziałów terapii [redacted] w wariacie minimalnym oraz przejmowanie [redacted] udziałów terapii [redacted] w wariacie maksymalnym.

Warianty skrajne dla terapii AKA+WEN+OBI oparto na założeniu niepewności przejmowania udziałów terapii WEN+OBI przez terapię AKA+WEN+OBI na poziomie [redacted] punktu procentowego, tj.: przejmowanie [redacted] udziałów terapii [redacted] w wariacie minimalnym oraz przejmowanie [redacted] udziałów terapii [redacted] w wariacie maksymalnym.

Poniżej zestawiono udziały terapii w wariantach minimalnym i maksymalnym.

Tabela 15. Udziały schematów leczenia pacjentów w rozważanej realnej populacji docelowej – wariant minimalny i maksymalny (założenia Wnioskodawcy).

Schemat	Rok 1 (07.2026-06.2027)	Rok 2 (07.2027-06.2028)
Wariant minimalny		
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

Schemat	Rok 1 (07.2026-06.2027)	Rok 2 (07.2027-06.2028)
██████████	██	██
██████	████	████
██████	████	████
<b>Wariant maksymalny</b>		
██████	████	████
██████████	██	██
██████	████	████
██████	████	████

Wyniki dla wariantów skrajnych przedstawiono w Rozdziałach 11.2 i 11.3.

## 6 Model analizy wpływu na budżet

Analizę wpływu na budżet płatnika wykonano w oparciu o model obliczeniowy wykorzystywany w analizie ekonomicznej (por. *AE Calquence 2025*), co pozwoliło na zapewnienie spójności między analizami. We wspomnianym modelu ekonomicznym dodano skoroszyt model prognozujący z wykorzystaniem języka programowania *Visual Basic for Applications* (VBA) wpływ refundacji leku Calquence® na budżet płatnika publicznego. Model ten stanowi załącznik do niniejszego dokumentu.

Przygotowany model ma strukturę modelu przepływu populacji, w ramach której w każdym czterotygodniowym cyklu leczenia rozpoczyna pewna grupa pacjentów, proporcjonalnie do całkowitej prognozowanej w danym roku liczby pacjentów. Kosztów nie poddano dyskontowaniu, zgodnie z zaleceniem AOTMiT (*AOTMiT 2016*).

Metodyka estymacji czasu leczenia poszczególnymi terapiami jest tożsama z zastosowaną w ramach analizy ekonomicznej – w przypadku terapii AKA+WEN i AKA+WEN+OBI w modelowaniu wykorzystano krzywe czasu leczenia z badania *AMPLIFY* (*AZ 2025*, dane niepublikowane), natomiast krzywe TTD dla terapii IBR+WEN oraz WEN+OBI przybliżono krzywą TTD terapii AKA+WEN, z modyfikacją odsetka pacjentów w 15 cyklu w przypadku schematu IBR+WEN, ze względu na dłuższy planowy czas leczenia tym schematem. Koszty każdej z terapii naliczono aż do osiągnięcia maksymalnej planowej liczby cykli leczenia (wyjątek stanowiły koszty dalszych linii leczenia, które naliczono zgodnie z krzywymi TTD). Szczegółową metodykę modelowania czasu leczenia opisano w analizie ekonomicznej (*AE Calquence 2025*). W

ramach analizy wrażliwości testowano warianty alternatywnego modelowania czasu leczenia (por. Rozdział 9).

## 7 Analiza kosztów

W celu zapewnienia spójności analizy, wartości kosztowe wyznaczone w analizie ekonomicznej posłużyły jako wartości źródłowe dla analizy wpływu na budżet płatnika, stąd przyjęte koszty jednostkowe są tożsame z opisanymi w Rozdziale 5 analizy ekonomicznej (por. *AE Calquence 2025*). Podobnie jak w analizie ekonomicznej, ze względu na powyższe, w analizie wpływu na budżet uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszty porównywanych interwencji (AKA+WEN, AKA+WEN+OBI, WEN+OBI, IBR+WEN),
- koszty podania leków,
- koszty diagnostyki i monitorowania (w czasie leczenia),
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych
- koszty dalszych linii leczenia.

Nie uwzględniono przy tym kosztów ponoszonych przez pacjenta, a także kosztów pośrednich, co jest zgodne z przyjętą w analizie perspektywą płatnika publicznego. W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowe zestawienie kosztów uwzględnionych w modelu.

Tabela 16. Zestawienie parametrów kosztowych modelu – analiza podstawowa.

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Koszt opakowania leku (dla płatnika): Calquence 100 mg x 60 szt.		Zgodnie z wnioskowanymi warunkami kontynuacji refundacji (por. Rozdział 3)
obinutuzumab	6,1560 zł/mg	Raporty: <i>UR NFZ 17/10/2024 i MZ 02/09/2024</i> za I połowę 2024 r.
ibrutynib	0,7155 zł/mg	
wenetoklaks	1,2384 zł/mg	
zanubrutynib	1,0208 zł/mg	
cyklofosfamid	0,0434 zł/mg	
rytuksymab (stosowany w programach lekowych)	2,7836 zł/mg	<i>DGL 28/07/2025</i>
rytuksymab (stosowany w chemioterapii)	2,7061 zł/mg	
fludarabina (IV)	4,4110 zł/mg	<i>platformazakupowa.pl</i>

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Dawkowanie akalabrutynib (AKA+WEN)	<b>cykle 1-14:</b> 2 x 100 mg na dobę	
Dawkowanie wenetoklaks (AKA+WEN)	<b>cykl 3:</b> 20 mg na dobę w 1 tyg. cyklu, 50 mg na dobę w 2 tyg. cyklu, 100 mg na dobę w 3 tyg. cyklu, 200 mg na dobę w 4 tyg. cyklu <b>cykle 4-14:</b> 400 mg na dobę	<i>model ekonomiczny AZ 2025, ChPL Calquence 2025</i>
Dawkowanie akalabrutynib (AKA+WEN+OBI)	jak w schemacie AKA+WEN	
Dawkowanie wenetoklaks (AKA+WEN+OBI)	jak w schemacie AKA+WEN	<i>model ekonomiczny AZ 2025, ChPL Calquence 2025</i>
Dawkowanie obinutuzumab (AKA+WEN+OBI)	<b>cykl 2:</b> 100 mg w dniu 1., 900 mg w dniu 2., 1 000 mg w dniach 8. i 15. <b>cykle 3-7:</b> 1 000 mg w 1. dniu cyklu	
Dawkowanie ibrutynib (IBR+WEN)	<b>cykle 1-15:</b> 420 mg na dobę	
Dawkowanie wenetoklaks (IBR+WEN)	<b>cykl 4:</b> 20 mg na dobę w 1 tyg. cyklu, 50 mg na dobę w 2 tyg. cyklu, 100 mg na dobę w 3 tyg. cyklu, 200 mg na dobę w 4 tyg. cyklu <b>cykle 5-15:</b> 400 mg na dobę	<i>model ekonomiczny AZ 2025 oraz program lekowy B.79 (MZ 17/06/2025)</i>
Dawkowanie wenetoklaks (WEN+OBI)	<b>cykl 1:</b> 20 mg na dobę w 22. dniu cyklu <b>cykl 2:</b> 50 mg na dobę w 1 tyg. cyklu, 100 mg na dobę w 2 tyg. cyklu, 200 mg na dobę w 3 tyg. cyklu, 400 mg na dobę w 4 tyg. cyklu <b>cykle 3-12:</b> 400 mg na dobę	<i>model ekonomiczny AZ 2025 oraz program lekowy B.79 (MZ 17/06/2025)</i>
Dawkowanie obinutuzumab (WEN+OBI)	<b>cykl 1:</b> 100 mg w dniu 1., 900 mg w dniu 2., 1 000 mg w dniach 8. i 15. <b>cykle 2-6:</b> 1 000 mg w 1. dniu cyklu	
Względna intensywność dawki (RDI) AKA+WEN	██████████ ██████████	
Względna intensywność dawki (RDI) AKA+WEN+OBI	██████████ ██████████ ██████████	badanie AMPLIFY
Względna intensywność dawki (RDI) IBR+WEN	██████████ ██████████	założenie własne, por. AE Calquence 2025
Względna intensywność dawki (RDI) WEN+OBI	██████████ ██████████	
Koszt hospitalizacji związanej z wykonaniem programu	861,49 zł	
Koszt przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	191,44 zł	zał. 1 do NFZ 29/2025/DGL, AOTMiT WT.543.5.2024

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Koszt diagnostyki w programie w przeliczeniu na cykl (1 rok)	544,98 zł	NFZ 29/2025/DGL
Koszt diagnostyki w programie w przeliczeniu na cykl (rok 2 i kolejne)	462,34 zł	
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych:	AKA+WEN: 5 782 zł AKA+WEN+OBI: 9 016 zł IBR+WEN: 7 206 zł WEN+OBI: 13 203 zł	koszty jednostkowe: <i>statystyki.nfz.gov.pl</i> , odsetki pacjentów ze zdarzeniem: badanie <i>AMPLIFY</i> (Brown 2025), badanie <i>GLOW</i> (Kater 2022), badanie <i>CLL14</i> (Fischer 2019)
Koszty dalszych linii leczenia	AKA+WEN: 72 508 zł AKA+WEN+OBI: 72 508 zł IBR+WEN: 72 508 zł WEN+OBI: 207 615 zł	<i>Otwarte dane NFZ 2025, CLL Global Demand Study</i> (dane niepublikowane)

Opis parametrów modelu ekonomicznego wykorzystanych do oszacowania kosztów technologii wnioskowanej i opcjonalnej przedstawiono szczegółowo w analizie ekonomicznej *AE Calquence 2025*.

## 8 Podsumowanie danych wejściowych modelu (wariant podstawowy)

W poniższej tabeli przedstawiono zestawienie parametrów (danych wejściowych) wykorzystywanego w analizie wpływu na budżet modelu ekonomicznego.

Tabela 17. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w wariancie podstawowym.

Parametr	Wartość	Źródło/komentarz
<b>Parametry epidemiologiczne oraz dotyczące struktury rynkowej</b>		
Liczebność populacji docelowej	Liczebność populacji docelowej, w której lek Calquence mógłby być zastosowany zgodnie z wnioskowanym wskazaniem <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Rok 1.: 1 433</li> <li>▪ Rok 2.: 1 456</li> </ul>	KRN 2025, Didkowska 2016, niepublikowane statystyki NFZ 2025, otwarte dane NFZ 2025, założenia własne
Liczebność realnej populacji docelowej	Liczebność realnej populacji docelowej w której prognozuje się realne stosowanie leku Calquence we wnioskowanym wskazaniu <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Rok 1.: ■■■</li> <li>▪ Rok 2.: ■■■</li> </ul>	niepublikowane statystyki NFZ 2025, otwarte dane NFZ 2025, prognozy Wnioskodawcy
Prognozowana struktura udziałów w scenariuszu istniejącym	Udziały w formie tabelarycznej (zob. Rozdział 5.1)	W oparciu o Otwarte dane NFZ 2025 i prognozy Wnioskodawcy
Prognozowana struktura udziałów w scenariuszu nowym	Udziały w formie tabelarycznej (zob. Rozdział 5.2)	W oparciu o Otwarte dane NFZ 2025 i prognozy Wnioskodawcy
<b>Parametry kosztowe</b>		
Koszty jednostkowe leków oraz świadczeń wykorzystane w oszacowaniu kosztów całkowitych terapii	zob. Tabela 16; kalkulację 4-tygodniowych kosztów leczenia jednego pacjenta oparto na modelu farmakoeconomicznym	Opis założeń i parametrów modelu farmakoeconomicznego: Rozdział 2 Zestawienie 4-tygodniowych kosztów leczenia: Rozdział 16.2
<b>Inne parametry/założenia analizy</b>		
Tempo włączania pacjentów do programu	Równomierne w każdym cyklu roku	Założenie własne
Data rozpoczęcia refundacji leku Calquence® we wnioskowanym wskazaniu	01.07.2026	Założenie własne
Długość horyzontu czasowego	2 lata (07.2026-06.2028)	Założenie własne (okres obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej)
Długość cyklu obliczeniowego modelu	4 tygodnie (28 dni)	Założenie własne

## 9 Założenia wariantów analizy wrażliwości

Testowane w ramach deterministycznej analizy wrażliwości scenariusze przedstawia Tabela 18. W ramach testowanych parametrów oraz założeń uwzględniono kluczowe parametry dotyczące oszacowania populacji, analizy kosztów oraz założenia dotyczące udziałów docelowych wnioskowanej interwencji.

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

Tabela 18. Scenariusze deterministycznej analizy wrażliwości.

Lp.	Scenariusz	Wartość w analizie podstawowej	Przyjęty wariant	Źródło oszacowania zmienności
1	Obniżenie ceny jednostkowej wybranych substancji czynnych, stosowanych w programie lekowym B.79 o 5%	obinutuzumab: 6,1560 zł/mg ibrutynib: 0,7155 zł/mg	obinutuzumab: 5,8482 zł/mg ibrutynib: 0,6798 zł/mg zanubrutynib: 0,9698 zł/mg wenetoklaks: 1,1764 zł/mg	założenie własne
2	Podwyższenie ceny jednostkowej wybranych substancji czynnych, stosowanych w programie lekowym B.79 o 5%	zanubrutynib: 1,0208 zł/mg wenetoklaks: 1,2384 zł/mg	obinutuzumab: 6,4638 zł/mg ibrutynib: 0,7513 zł/mg zanubrutynib: 1,0718 zł/mg wenetoklaks: 1,3003 zł/mg	założenie własne
3	Zastosowanie krzywej czasu leczenia AKA+WEN+OBI dla terapii WEN+OBI	Krzywe TTD zgodnie z założeniami analizy podstawowej, por. Rozdział 6	Przyjęcie krzywej TTD terapii AKA+WEN+OBI dla terapii WEN+OBI	założenie własne
4	Brak uwzględnienia krzywych czasu leczenia (pacjentoterapia)		Odsetki pacjentów równe 100% aż do osiągnięcia maksymalnej liczby cykli leczenia w danej terapii	
5	Przyjęcie RDI = 100% dla wszystkich terapii	Zgodnie z założeniami analizy podstawowej, por. Tabela 16, Rozdział 7	RDI = 100% dla wszystkich substancji czynnych	założenie własne
6	Przyjęcie jednakowego kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych	Zgodnie z założeniami analizy podstawowej, por. Tabela 16, Rozdział 7	koszt AEs dla każdego ze schematów równy kosztowi AEs AKA+WEN (5 782 zł)	założenie jednakowego bezpieczeństwa stosowania schematów leczenia uwzględnionych w analizie
7	Koszt podania leków drogą doustną równy 0 zł	191,44 zł	0 zł	wydanie leków pacjentów podawanych doustnie w trakcie badań diagnostycznych i monitorujących
8	Cena punktu za świadczenia w programie lekowym -10%	1,77 zł	1,59 zł	założenie własne
9	Cena punktu za świadczenia w programie lekowym +10%		1,95 zł	
10	Udziały schematów leczenia w kolejnej linii według oszacowań Wnioskodawcy (niepublikowany raport CLL Global Demand Study)	Zgodnie z założeniami analizy podstawowej (por. Rozdział 5.5 w <i>AE Calquence 2025</i> )	Alternatywne udziały dalszych linii leczenia (por. Rozdział 5.5 w <i>AE Calquence 2025</i> )	niepublikowane badanie Wnioskodawcy
11	Alternatywny scenariusz oszacowania populacji			założenie własne

Lp.	Scenariusz	Wartość w analizie podstawowej	Przyjęty wariant	Źródło oszacowania zmienności
12		udziały zgodnie z założeniami analizy podstawowej (por. Rozdział 5.1)	udziały schematów leczenia bez zmian od 2024 roku (por. Tabela 8)	założenie własne

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 11.4 w dwóch wariantach: z uwzględnieniem zaproponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka oraz bez jego uwzględnienia.

## 10 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

Oszacowania aktualnych wydatków ponoszonych przez płatnika na leczenie pacjentów wchodzących w skład realnej populacji docelowej dokonano na podstawie oszacowania populacji, struktury rynku oraz metodyki modelu analogicznej do przedstawionej w ramach scenariusza istniejącego, po przyjęciu realnej liczebności realnej populacji docelowej oszacowanej na 2025 rok równej [REDACTED] pacjentów (por. Tabela 9, liniowy wzrost względem 2024 roku).

Tabela 19. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.

Składowa kosztu	Koszt roczny
Koszty leków	67 161 922 zł
w tym: akalabrutynib [REDACTED]	0 zł
Koszty podania leków	2 798 642 zł
Koszty diagnostyki i monitorowania (w czasie leczenia)	2 399 579 zł
Koszty dalszego leczenia	2 990 115 zł
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	6 388 299 zł
<b>Całkowite koszty</b>	<b>81 738 558 zł</b>

Całkowite wydatki ponoszone przez płatnika na leczenie pacjentów wchodzących w skład realnej populacji docelowej w 2025 roku oszacowano na kwotę około 81,7 mln zł. W związku z brakiem refundacji leku Calquence® w rozpatrywanej realnej populacji, wydatki na akalabrutynib wynoszą 0 zł.

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

## 11 Wyniki analizy wpływu na budżet

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki w wariantach podstawowym analizy (Rozdział 11.1), wariantach skrajnych – minimalnym i maksymalnym (Rozdziały 11.2 i 11.3), a także wyniki przeprowadzonej deterministycznej analizy wrażliwości (Rozdział 11.4).

Dla czytelności prezentacji, wydzielono podrozdziały, w których odrębnie przedstawiono wyniki z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka oraz bez jego uwzględnienia w analizie. Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozzerwalną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną produktu leczniczego Calquence®.

### 11.1 Wariant podstawowy

#### 11.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS)

W tabeli poniżej przedstawiono wyniki analizy podstawowej w wariantach z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z wyszczególnieniem całkowitego wpływu na budżet oraz wydatków na refundację wnioskowanej technologii.

Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.

Rok analizy	Scenariusz		Wydatki inkrementalne
	Istniejący	Nowy	
<b>Wydatki całkowite</b>			
Rok 1	83 686 091 zł	██████████	██████████
Rok 2	219 979 730 zł	██████████	██████████
<b>Wydatki na refundację wnioskowanej technologii (Calquence®)</b>			
Rok 1	0 zł	██████████	██████████
Rok 2	0 zł	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Calquence® w ramach wnioskowanego programu lekowego we wnioskowanym wskazaniu, przy uwzględnieniu proponowanego przez

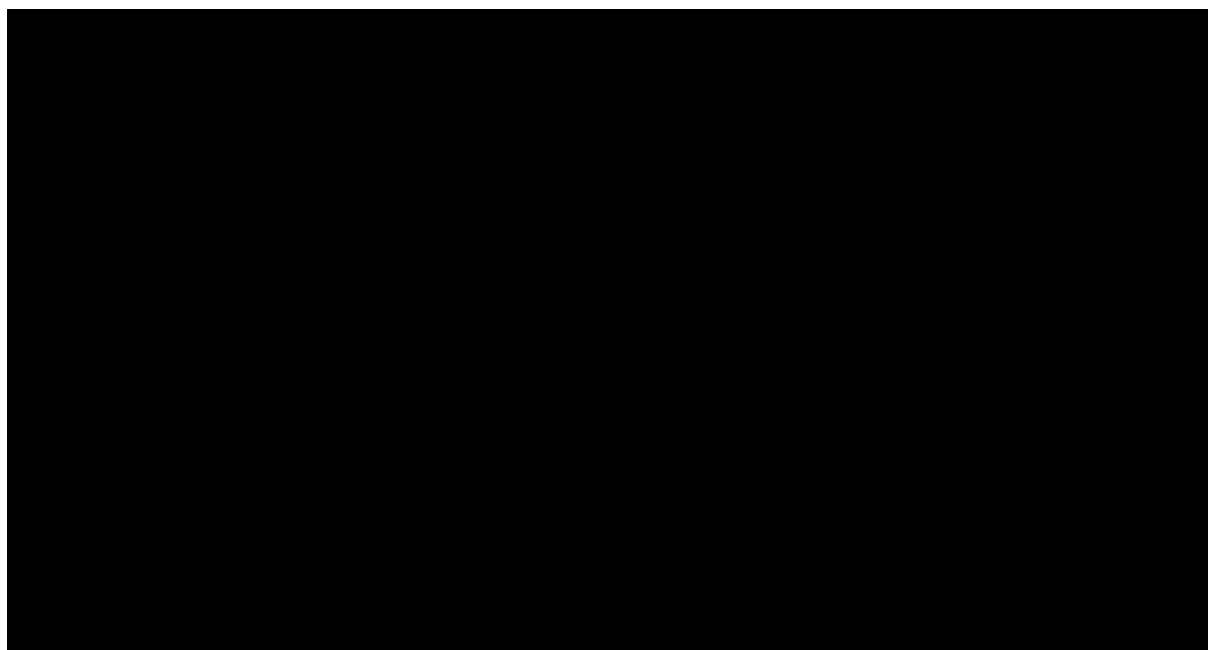
Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka, prognozowane całkowite wydatki płatnika w kolejnych latach analizy [REDACTED] w pierwszym roku oraz [REDACTED] w drugim roku analizy względem scenariusza istniejącego.

W analizie minimalizacji kosztów przeprowadzonej w ramach analizy ekonomicznej *AE Calquence 2025*, w przypadku zastępowania terapii IBR+WEN terapią AKA+WEN odnotowano [REDACTED] w przeliczeniu na pacjenta, natomiast przy zestawieniu kosztów terapii AKA+WEN+OBI i WEN+OBI odnotowano [REDACTED] w przeliczeniu na pacjenta (por. *AE Calquence 2025*). Porównywane koszty są jednak nierównomiernie rozłożone w czasie, a oszczędności obserwuje się na końcowym etapie leczenia, stąd ze względu na przyjętą metodykę przepływu pacjentów oraz ograniczony horyzont czasowy analizy obserwuje się nieznaczny wzrost wydatków w Roku 1 analizy wpływu na budżet.

Prognozowana wartość refundacji akalabrutynibu po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego wynosi kolejno [REDACTED] w pierwszych dwóch latach od momentu wydania pozytywnej decyzji o refundacji akalabrutynibu stosowanego w rozpatrywanych skojarzeniach (terapia AKA+WEN i AKA+WEN+OBI).

Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 4. Analiza wpływu na budżet - wariant podstawowy, z RSS.



Szczegółową strukturę prognozowanych wydatków w dwuletnim okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej, w podziale na wyróżnione kategorie kosztowe, przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 21. Wyniki analizy w podziale na poszczególne kategorie kosztowe - wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
<b>Rok 1</b>			
<b>Razem</b>	██████████	<b>83 686 091 zł</b>	██████████
Koszty leków	██████████	68 762 147 zł	██████████
w tym: akalabrutynib	██████████	0 zł	██████████
Koszty podania leków	██████████	2 865 324 zł	██████████
Koszty diagnostyki i monitorowania (w czasie leczenia)	██████████	2 456 752 zł	██████████
Koszty dalszego leczenia	██████████	3 061 358 zł	██████████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	██████████	6 540 509 zł	██████████
<b>Rok 2</b>			
<b>Razem</b>	██████████	<b>219 979 730 zł</b>	██████████
Koszty leków	██████████	129 411 986 zł	██████████
w tym: akalabrutynib	██████████	0 zł	██████████
Koszty podania leków	██████████	3 657 394 zł	██████████
Koszty diagnostyki i monitorowania (w czasie leczenia)	██████████	4 376 998 zł	██████████
Koszty dalszego leczenia	██████████	75 809 645 zł	██████████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	██████████	6 723 707 zł	██████████

Główną składową kosztów terapii pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową w rozpatrywanej realnej populacji docelowej stanowią wydatki na substancje czynne stosowane w schematach leczenia. Na podstawie wyników analizy określono, że w Roku 1 stanowić będą ██████████ całkowitych kosztów leczenia, natomiast w Roku 2 będzie to ██████████ całkowitych kosztów leczenia.

### 11.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

W tabeli poniżej przedstawiono wyniki analizy podstawowej w wariantcie nieuwzględniającym proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z wyszczególnieniem całkowitego wpływu na budżet oraz wydatków na refundację wnioskowanej technologii.

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS.

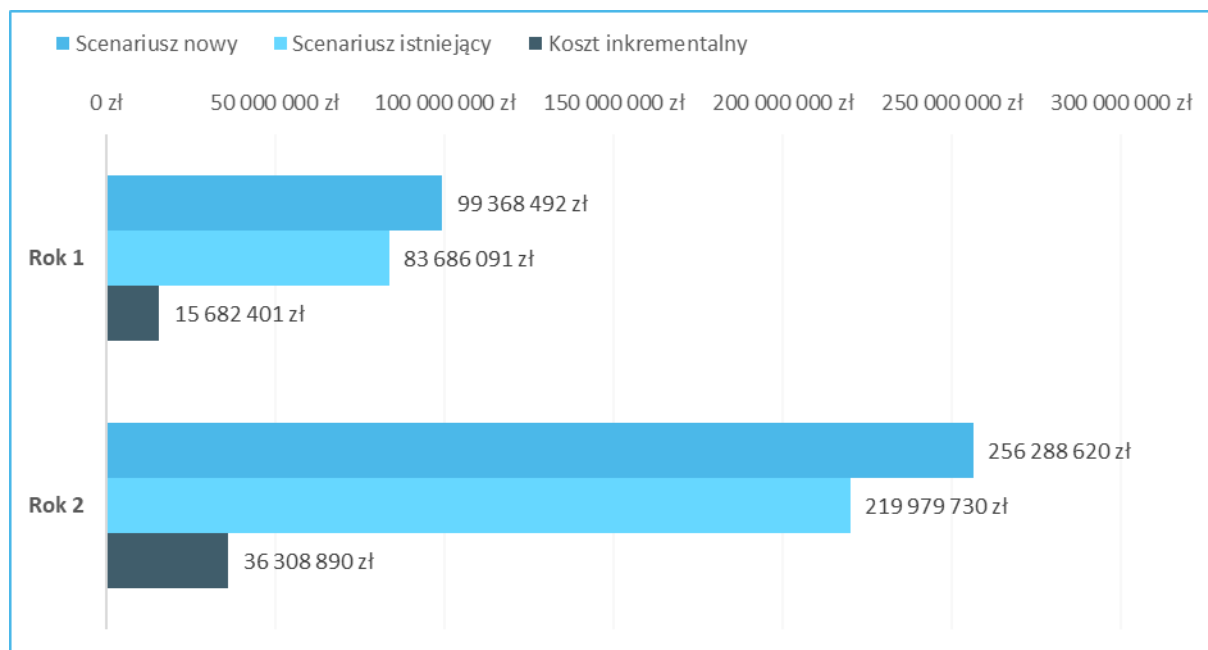
Rok analizy	Scenariusz		Wydatki inkrementalne
	Istniejący	Nowy	
<b>Wydatki całkowite</b>			
Rok 1	83 686 091 zł	99 368 492 zł	15 682 401 zł
Rok 2	219 979 730 zł	256 288 620 zł	36 308 890 zł
<b>Wydatki na refundację wnioskowanej technologii (Calquence)</b>			
Rok 1	0 zł	21 732 772 zł	21 732 772 zł
Rok 2	0 zł	55 483 259 zł	55 483 259 zł

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Calquence® w ramach wnioskowanego programu lekowego w rozpatrywanej realnej populacji docelowej, przy braku proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka, prognozowane całkowite wydatki płatnika **wzrosną** w kolejnych latach analizy o **15,7 mln zł w pierwszym roku** oraz o **36,3 mln zł w drugim roku analizy** względem scenariusza istniejącego.

Prognozowana wartość refundacji akalabrutynibu po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego wynosi kolejno 21,7 mln zł i 55,5 mln zł w pierwszych dwóch latach od momentu wydania pozytywnej decyzji o refundacji terapii akalabrutynibem w rozważanych skojarzeniach (schematy AKA+WEN i AKA+WEN+OBI).

Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 5. Analiza wpływu na budżet - wariant podstawowy, bez RSS.



Szczegółową strukturę prognozowanych wydatków w dwuletnim okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej, w podziale na wyróżnione kategorie kosztowe, przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 23. Wyniki analizy w podziale na poszczególne kategorie kosztowe – wariant podstawowy bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
<b>Rok 1</b>			
<b>Razem</b>	<b>99 368 492 zł</b>	<b>83 686 091 zł</b>	<b>15 682 401 zł</b>
Koszty leków	84 717 067 zł	68 762 147 zł	15 954 920 zł
w tym: akalabrutynib	21 732 772 zł	0 zł	21 732 772 zł
Koszty podania leków	2 856 393 zł	2 865 324 zł	-8 931 zł
Koszty diagnostyki i monitorowania (w czasie leczenia)	2 457 082 zł	2 456 752 zł	330 zł
Koszty dalszego leczenia	3 029 194 zł	3 061 358 zł	-32 164 zł
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	6 308 756 zł	6 540 509 zł	-231 754 zł
<b>Rok 2</b>			
<b>Razem</b>	<b>256 288 620 zł</b>	<b>219 979 730 zł</b>	<b>36 308 890 zł</b>
Koszty leków	168 060 956 zł	129 411 986 zł	38 648 970 zł
w tym: akalabrutynib	55 483 259 zł	0 zł	55 483 259 zł
Koszty podania leków	3 632 550 zł	3 657 394 zł	-24 845 zł

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Koszty diagnostyki i monitorowania (w czasie leczenia)	4 344 229 zł	4 376 998 zł	-32 769 zł
Koszty dalszego leczenia	73 954 510 zł	75 809 645 zł	-1 855 135 zł
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	6 296 376 zł	6 723 707 zł	-427 331 zł

Analogicznie do wariantu z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka główną składową kosztów terapii pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową stanowią wydatki na substancje czynne stosowane w schematach leczenia. Należy zaznaczyć, że wariant nieuwzględniający instrumentu dzielenia ryzyka został rozpatrzony dodatkowo i nie będzie miał realnego odzwierciedlenia w przypadku rozpoczęcia refundacji produktu leczniczego Calquence®.

### 11.1.3 Prognoza zapotrzebowania na lek Calquence®

W poniższej tabeli zebrano dane dotyczące zapotrzebowania na opakowania leku Calquence® w rozważanej, realnej populacji w kolejnych dwóch latach analizy.

Tabela 24. Prognoza zapotrzebowania na lek Calquence® - wariant podstawowy.

	Rok 1	Rok 2
Liczba nowowłączanych na AKA+WEN	■	■
Liczba nowowłączanych na AKA+WEN+OBI	■	■
Liczba kontynuujących AKA+WEN	■	■
Liczba kontynuujących AKA+WEN+OBI	■	■
Średnioroczna liczba pacjentoterapii AKA+WEN	■	■
Średnioroczna liczba pacjentoterapii AKA+WEN+OBI	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań Calquence 60 tab. a 100 mg	■	■

Prognozowana liczba zrefundowanych opakowań Calquence®, 60 tab. a 100 mg wynosi ■ w pierwszym i ■ w drugim roku po rozpoczęciu refundacji akalabrutynibu we wnioskowanym wskazaniu.

## 11.2 Wariant minimalny

### 11.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie minimalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla leku Calquence®.

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z RSS.

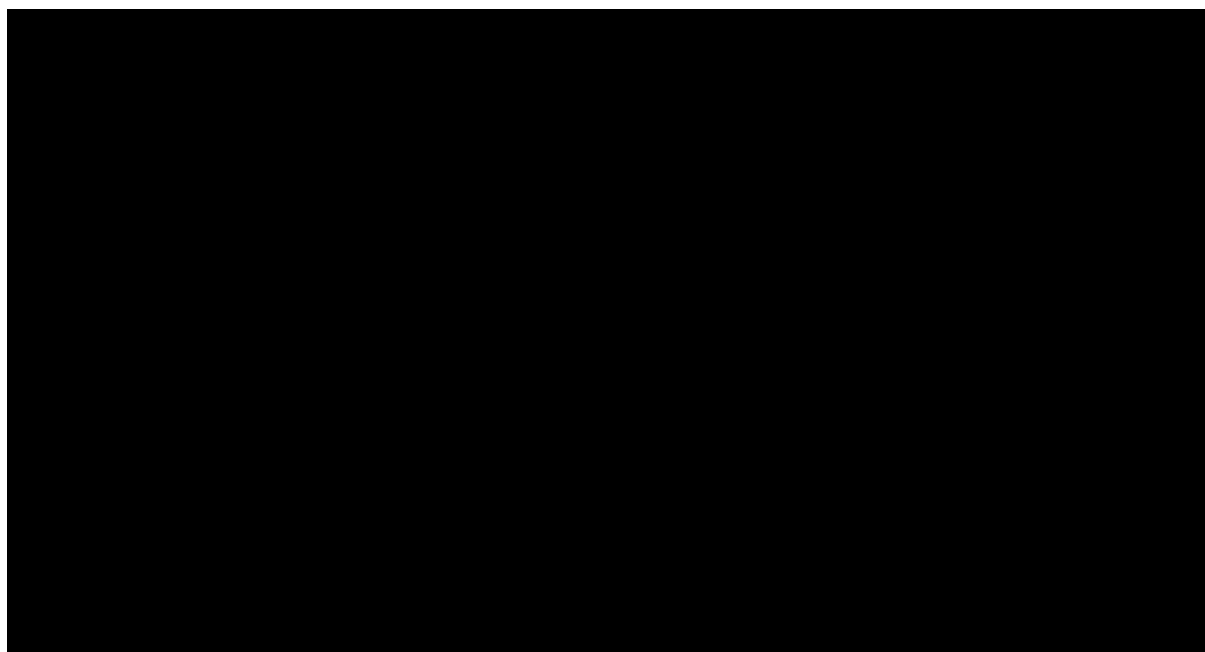
Rok analizy	Scenariusz		Wydatki inkrementalne
	Istniejący	Nowy	
<b>Wydatki całkowite</b>			
Rok 1	83 686 091 zł	██████████	██████████
Rok 2	219 979 730 zł	██████████	██████████
<b>Wydatki na refundację wnioskowanej technologii (Calquence®)</b>			
Rok 1	0 zł	██████████	██████████
Rok 2	0 zł	██████████	██████████

W wariantcie minimalnym, przy uwzględnieniu instrumentu dzielenia ryzyka, prognozowane całkowite wydatki płatnika w kolejnych latach analizy ██████████ w pierwszym roku oraz o ██████████ w drugim roku analizy względem scenariusza istniejącego.

Prognozowana wartość refundacji akalabrutynibu po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego wynosi kolejno ██████████ w pierwszych dwóch latach od momentu wydania pozytywnej decyzji o refundacji akalabrutynibu stosowanego w rozpatrywanych skojarzeniach (terapia AKA+WEN i AKA+WEN+OBI).

Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 6. Analiza wpływu na budżet - wariant minimalny, z RSS.



Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

Szczegółową strukturę prognozowanych wydatków w dwuletnim okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej, w podziale na wyróżnione kategorie kosztowe, przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 26. Wyniki analizy w podziale na poszczególne kategorie kosztowe – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
<b>Rok 1</b>			
<b>Razem</b>	██████████	<b>83 686 091 zł</b>	██████████
Koszty leków	██████████	68 762 147 zł	██████████
w tym: akalabrutynib	██████████	0 zł	██████████
Koszty podania leków	██████████	2 865 324 zł	██████████
Koszty diagnostyki i monitorowania (w czasie leczenia)	██████████	2 456 752 zł	██████████
Koszty dalszego leczenia	██████████	3 061 358 zł	██████████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	██████████	6 540 509 zł	██████████
<b>Rok 2</b>			
<b>Razem</b>	██████████	<b>219 979 730 zł</b>	██████████
Koszty leków	██████████	129 411 986 zł	██████████
w tym: akalabrutynib	██████████	0 zł	██████████
Koszty podania leków	██████████	3 657 394 zł	██████████
Koszty diagnostyki i monitorowania (w czasie leczenia)	██████████	4 376 998 zł	██████████
Koszty dalszego leczenia	██████████	75 809 645 zł	██████████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	██████████	6 723 707 zł	██████████

Główną składową kosztów terapii pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową stanowią wydatki na substancje czynne stosowane w schematach leczenia. Na podstawie wyników analizy określono, że w Roku 1 wydatki na akalabrutynib stanowią będą ██████████ całkowitych kosztów leczenia, natomiast w Roku 2: ██████████

### 11.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

W tabeli poniżej przedstawiono wyniki analizy minimalnej w wariantcie nieuwzględniającym proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z wyszczególnieniem całkowitego wpływu na budżet oraz wydatków na refundację wnioskowanej technologii.

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez RSS.

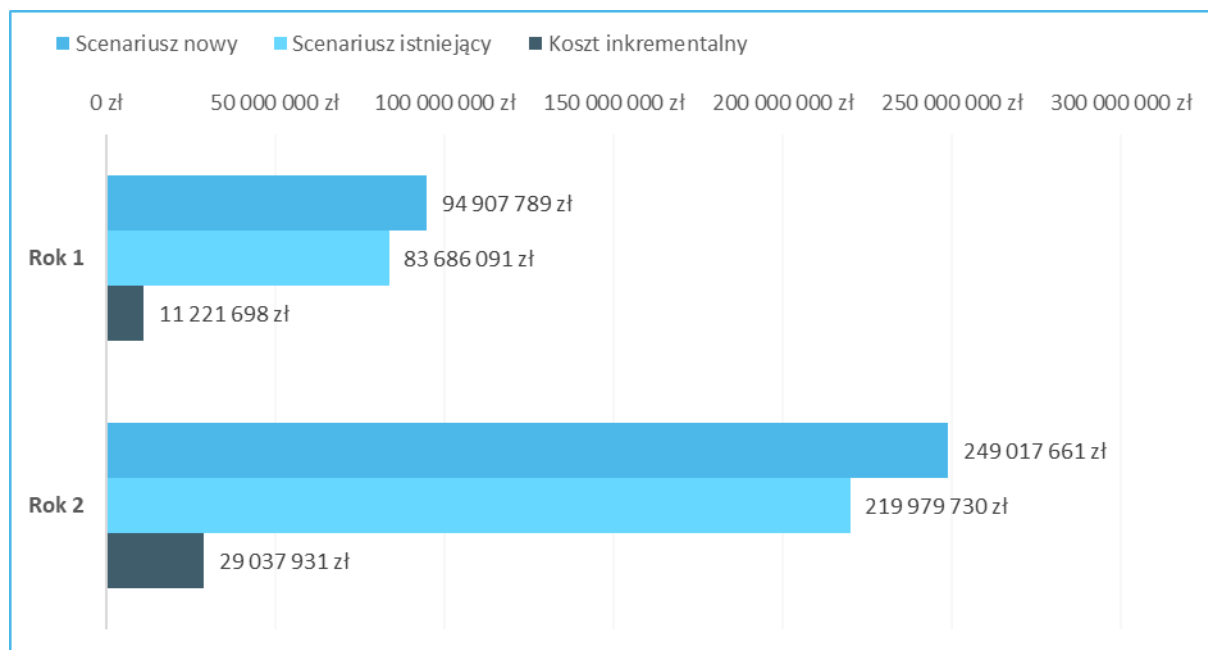
Rok analizy	Scenariusz		Wydatki inkrementalne
	Istniejący	Nowy	
<b>Wydatki całkowite</b>			
Rok 1	83 686 091 zł	94 907 789 zł	11 221 698 zł
Rok 2	219 979 730 zł	249 017 661 zł	29 037 931 zł
<b>Wydatki na refundację wnioskowanej technologii (Calquence®)</b>			
Rok 1	0 zł	15 638 022 zł	15 638 022 zł
Rok 2	0 zł	43 788 613 zł	43 788 613 zł

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Calquence® w ramach wnioskowanego programu lekowego, przy braku proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka, prognozowane całkowite wydatki płatnika **wzrosną** w kolejnych latach analizy o **11,2 mln zł** w pierwszym roku oraz o **29,0 mln zł** w drugim roku analizy względem scenariusza istniejącego.

Prognozowana wartość refundacji akalabrutynibu po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego wynosi kolejno 15,6 mln zł i 43,8 mln zł w pierwszych dwóch latach od momentu wydania pozytywnej decyzji o refundacji terapii akalabrutynibem w rozpatrywanych skojarzeniach (AKA+WEN i AKA+WEN+OBI).

Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 7. Analiza wpływu na budżet - wariant minimalny, bez RSS.



Szczegółową strukturę prognozowanych wydatków w dwuletnim okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej, w podziale na wyróżnione kategorie kosztowe, przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 28. Wyniki analizy w podziale na poszczególne kategorie kosztowe – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
<b>Rok 1</b>			
<b>Razem</b>	<b>94 907 789 zł</b>	<b>83 686 091 zł</b>	<b>11 221 698 zł</b>
Koszty leków	80 160 147 zł	68 762 147 zł	11 398 000 zł
w tym: akalabrutynib	15 638 022 zł	0 zł	15 638 022 zł
Koszty podania leków	2 860 858 zł	2 865 324 zł	-4 466 zł
Koszty diagnostyki i monitorowania (w czasie leczenia)	2 456 917 zł	2 456 752 zł	165 zł
Koszty dalszego leczenia	3 045 276 zł	3 061 358 zł	-16 082 zł
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	6 384 590 zł	6 540 509 zł	-155 919 zł
<b>Rok 2</b>			
<b>Razem</b>	<b>249 017 661 zł</b>	<b>219 979 730 zł</b>	<b>29 037 931 zł</b>
Koszty leków	159 761 901 zł	129 411 986 zł	30 349 915 zł
w tym: akalabrutynib	43 788 613 zł	0 zł	43 788 613 zł
Koszty podania leków	3 635 792 zł	3 657 394 zł	-21 602 zł

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Koszty diagnostyki i monitorowania (w czasie leczenia)	4 349 371 zł	4 376 998 zł	-27 627 zł
Koszty dalszego leczenia	74 891 744 zł	75 809 645 zł	-917 901 zł
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	6 378 853 zł	6 723 707 zł	-344 854 zł

Analogicznie do wariantu z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka główną składową kosztów terapii pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową stanowią wydatki na substancje czynne stosowane w schematach leczenia. Należy zaznaczyć, że wariant nieuwzględniający instrumentu dzielenia ryzyka został rozpatrzony dodatkowo i nie będzie miał realnego odzwierciedlenia w przypadku rozpoczęcia refundacji produktu leczniczego Calquence®.

### 11.2.3 Prognoza zapotrzebowania na lek Calquence®

W poniższej tabeli zebrano dane dotyczące zapotrzebowania na opakowania leku Calquence® w rozważanej, realnej populacji w kolejnych dwóch latach analizy.

Tabela 29. Prognoza zapotrzebowania na lek Calquence® - wariant minimalny.

	Rok 1	Rok 2
Liczba nowowłączanych na AKA+WEN	■	■
Liczba nowowłączanych na AKA+WEN+OBI	■	■
Liczba kontynuujących AKA+WEN	■	■
Liczba kontynuujących AKA+WEN+OBI	■	■
Średnioroczna liczba pacjentoterapii AKA+WEN	■	■
Średnioroczna liczba pacjentoterapii AKA+WEN+OBI	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań Calquence 60 tab. a 100 mg	■	■

Prognozowana liczba zrefundowanych opakowań Calquence®, 60 tab. a 100 mg wynosi ■ w pierwszym i ■ w drugim roku po rozpoczęciu refundacji akalabrutynibu we wnioskowanym wskazaniu.

## 11.3 Wariant maksymalny

### 11.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie maksymalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla leku Calquence®.

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z RSS.

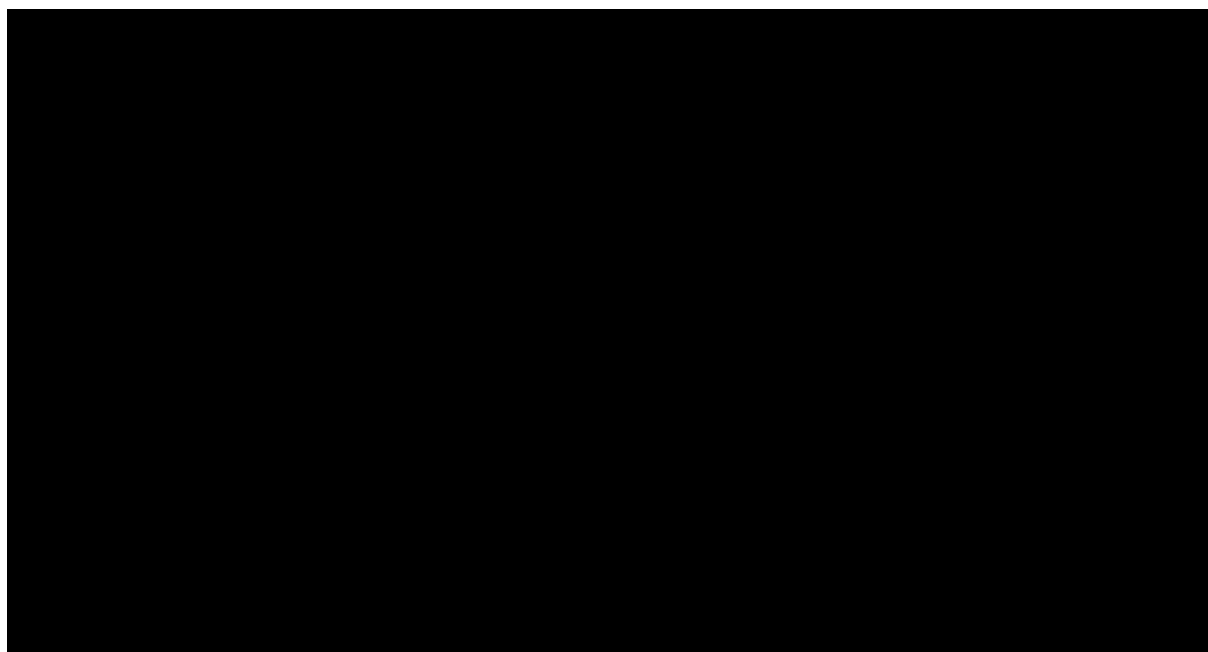
Rok analizy	Scenariusz		Wydatki inkrementalne
	Istniejący	Nowy	
<b>Wydatki całkowite</b>			
Rok 1	83 686 091 zł	██████████	██████████
Rok 2	219 979 730 zł	██████████	██████████
<b>Wydatki na refundację wnioskowanej technologii (Calquence®)</b>			
Rok 1	0 zł	██████████	██████████
Rok 2	0 zł	██████████	██████████

W wariantcie maksymalnym, przy uwzględnieniu instrumentu dzielenia ryzyka, prognozowane całkowite wydatki płatnika w kolejnych latach analizy ██████████ w pierwszym roku oraz ██████████ w drugim roku analizy względem scenariusza istniejącego.

Prognozowana wartość refundacji akalabrutynibu po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego wynosi kolejno ██████████ w pierwszych dwóch latach od momentu wydania pozytywnej decyzji o refundacji akalabrutynibu stosowanego w rozpatrywanych skojarzeniach (terapia AKA+WEN i AKA+WEN+OBI).

Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 8. Analiza wpływu na budżet - wariant maksymalny, z RSS.



Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

Szczegółową strukturę prognozowanych wydatków w dwuletnim okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej, w podziale na wyróżnione kategorie kosztowe, przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 31. Wyniki analizy w podziale na poszczególne kategorie kosztowe – wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
<b>Rok 1</b>			
<b>Razem</b>	██████████	<b>83 686 091 zł</b>	██████████
Koszty leków	██████████	68 762 147 zł	██████████
w tym: akalabrutynib	██████████	0 zł	██████████
Koszty podania leków	██████████	2 865 324 zł	██████████
Koszty diagnostyki i monitorowania (w czasie leczenia)	██████████	2 456 752 zł	██████████
Koszty dalszego leczenia	██████████	3 061 358 zł	██████████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	██████████	6 540 509 zł	██████████
<b>Rok 2</b>			
<b>Razem</b>	██████████	<b>219 979 730 zł</b>	██████████
Koszty leków	██████████	129 411 986 zł	██████████
w tym: akalabrutynib	██████████	0 zł	██████████
Koszty podania leków	██████████	3 657 394 zł	██████████
Koszty diagnostyki i monitorowania (w czasie leczenia)	██████████	4 376 998 zł	██████████
Koszty dalszego leczenia	██████████	75 809 645 zł	██████████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	██████████	6 723 707 zł	██████████

Główną składową kosztów terapii pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową stanowią wydatki na substancje czynne stosowane w schematach leczenia. Na podstawie wyników analizy określono, że w Roku 1 wydatki na akalabrutynib stanowią będą ██████████ całkowitych kosztów terapii, natomiast w Roku 2 – ██████████

### 11.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

W tabeli poniżej przedstawiono wyniki analizy maksymalnej w wariantcie nieuwzględniającym proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z wyszczególnieniem całkowitego wpływu na budżet oraz wydatków na refundację wnioskowanej technologii.

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez RSS.

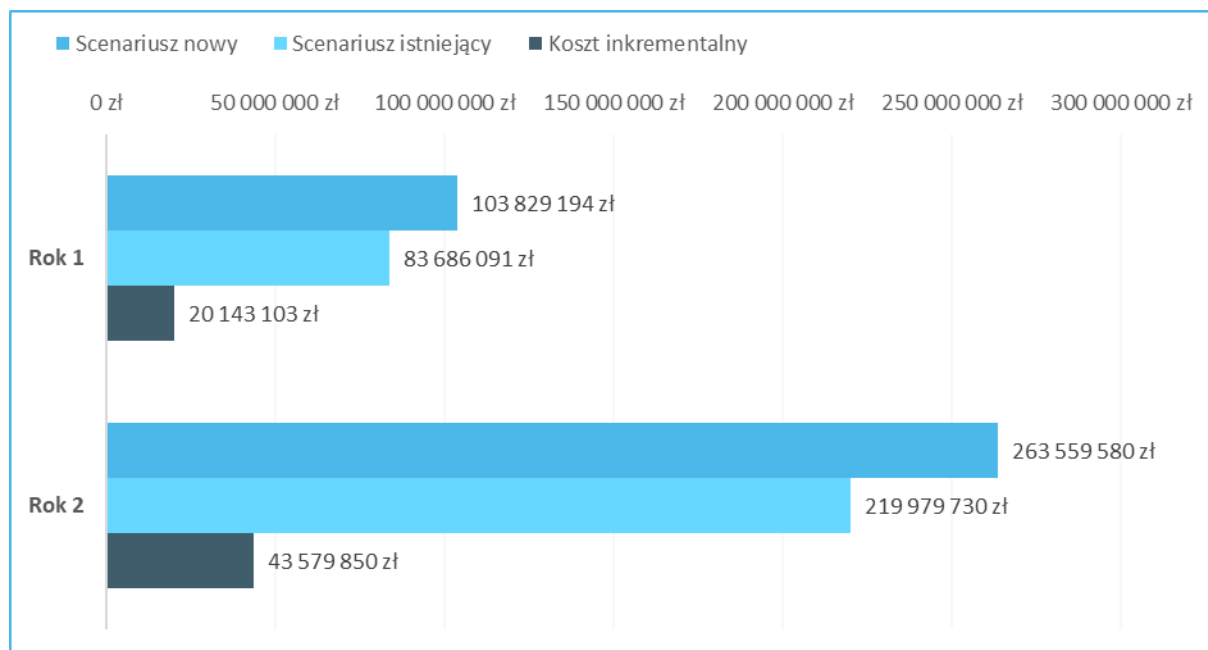
Rok analizy	Scenariusz		Wydatki inkrementalne
	Istniejący	Nowy	
<b>Wydatki całkowite</b>			
Rok 1	83 686 091 zł	103 829 194 zł	20 143 103 zł
Rok 2	219 979 730 zł	263 559 580 zł	43 579 850 zł
<b>Wydatki na refundację wnioskowanej technologii (Calquence)</b>			
Rok 1	0 zł	27 827 522 zł	27 827 522 zł
Rok 2	0 zł	67 177 904 zł	67 177 904 zł

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Calquence® w ramach wnioskowanego programu lekowego, przy braku proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka, prognozowane całkowite wydatki płatnika **wzrosną** w kolejnych latach analizy o **20,1 mln zł** w pierwszym roku oraz o **43,6 mln zł** w drugim roku analizy względem scenariusza istniejącego.

Prognozowana wartość refundacji akalabrutynibu po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego wynosi kolejno 27,8 mln zł i 67,2 mln zł w pierwszych dwóch latach od momentu wydania pozytywnej decyzji o refundacji terapii akalabrutynibem w rozważanych skojarzeniach (AKA+WEN, AKA+WEN+OBI).

Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 9. Analiza wpływu na budżet - wariant maksymalny, bez RSS.



Szczegółową strukturę prognozowanych wydatków w dwuletnim okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej, w podziale na wyróżnione kategorie kosztowe, przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 33. Wyniki analizy w podziale na poszczególne kategorie kosztowe – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
<b>Rok 1</b>			
<b>Razem</b>	<b>103 829 194 zł</b>	<b>83 686 091 zł</b>	<b>20 143 103 zł</b>
Koszty leków	89 273 986 zł	68 762 147 zł	20 511 839 zł
w tym: akalabrutynib	27 827 522 zł	0 zł	27 827 522 zł
Koszty podania leków	2 851 927 zł	2 865 324 zł	-13 397 zł
Koszty diagnostyki i monitorowania (w czasie leczenia)	2 457 247 zł	2 456 752 zł	495 zł
Koszty dalszego leczenia	3 013 112 zł	3 061 358 zł	-48 246 zł
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	6 232 921 zł	6 540 509 zł	-307 588 zł
<b>Rok 2</b>			
<b>Razem</b>	<b>263 559 580 zł</b>	<b>219 979 730 zł</b>	<b>43 579 850 zł</b>
Koszty leków	176 360 011 zł	129 411 986 zł	46 948 026 zł
w tym: akalabrutynib	67 177 904 zł	0 zł	67 177 904 zł
Koszty podania leków	3 629 307 zł	3 657 394 zł	-28 087 zł

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Koszty diagnostyki i monitorowania (w czasie leczenia)	4 339 086 zł	4 376 998 zł	-37 912 zł
Koszty dalszego leczenia	73 017 277 zł	75 809 645 zł	-2 792 368 zł
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	6 213 899 zł	6 723 707 zł	-509 808 zł

Analogicznie do wariantu z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka główną składową kosztów terapii pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową stanowią wydatki na substancje czynne stosowane w schematach leczenia. Należy zaznaczyć, że wariant nieuwzględniający instrumentu dzielenia ryzyka został rozpatrzony dodatkowo i nie będzie miał realnego odzwierciedlenia w przypadku rozpoczęcia refundacji produktu leczniczego Calquence.

### 11.3.3 Prognoza zapotrzebowania na lek Calquence®

W poniższej tabeli zebrano dane dotyczące zapotrzebowania na opakowania leku Calquence® w rozważanej, realnej populacji w kolejnych dwóch latach analizy.

Tabela 34. Prognoza zapotrzebowania na lek Calquence® - wariant maksymalny.

	Rok 1	Rok 2
Liczba nowowłączanych na AKA+WEN	■	■
Liczba nowowłączanych na AKA+WEN+OBI	■	■
Liczba kontynuujących AKA+WEN	■	■
Liczba kontynuujących AKA+WEN+OBI	■	■
Średnioroczna liczba pacjentoterapii AKA+WEN	■	■
Średnioroczna liczba pacjentoterapii AKA+WEN+OBI	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań Calquence 60 tab. a 100 mg	■	■

Prognozowana liczba zrefundowanych opakowań Calquence®, 60 tab. a 100 mg wynosi ■ w pierwszym i ■ w drugim roku po rozpoczęciu refundacji akalabrutynibu w rozpatrywanych skojarzeniach (AKA+WEN i AKA+WEN+OBI).





dotyczące alternatywnego oszacowania liczebności i udziałów w realnej populacji docelowej w scenariuszu istniejącym (AW11 i AW12) pozwoliły na ocenę wrażliwości analizy na przyjęte założenia dotyczące populacji rozpatrywanej w analizie. W scenariuszu z alternatywną prognozą dotyczącą liczebności realnej populacji docelowej (AW11) dwuletnie wydatki inkrementalne były o [REDACTED] od wyników analizy podstawowej ([REDACTED]), natomiast przy założeniu braku zmian [REDACTED] [REDACTED] względem roku 2024, dwuletnie wydatki inkrementalne były o 44% niższe od wyników analizy podstawowej ([REDACTED]) co wskazuje na względnie konserwatywne oszacowanie zastosowane w analizie podstawowej. Podsumowując, przedstawione wyniki wskazują na względnie stabilne wyniki analizy wpływu na budżet płatnika w rozpatrywanym horyzoncie czasowym.

### 11.4.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 36 przedstawia wyniki analizy wrażliwości w przypadku nieuwzględniania proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 36. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS dla leku Calquence®.

Wariant analizy	Rok 1	Rok 2
<b>Wydatki inkrementalne [zł]</b>		
Wariant podstawowy	15 682 401 zł	36 308 890 zł
AW 1: Obniżenie ceny jednostkowej wybranych substancji czynnych, stosowanych w programie lekowym B.79 o 5%	15 971 373 zł	37 203 915 zł
AW 2: Podwyższenie ceny jednostkowej wybranych substancji czynnych, stosowanych w programie lekowym B.79 o 5%	15 393 084 zł	35 412 920 zł
AW 3: Zastosowanie krzywej czasu leczenia AKA+WEN+OBI dla terapii WEN+OBI	15 591 069 zł	36 317 306 zł
AW 4: Brak uwzględnienia krzywych czasu leczenia (pacjentoterapia)	16 067 270 zł	36 865 740 zł
AW 5: Przyjęcie RDI = 100% dla wszystkich terapii	17 010 042 zł	39 563 380 zł
AW 6: Przyjęcie jednakowego kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych	15 914 154 zł	36 736 221 zł
AW 7: Koszt podania leków drogą doustną równy 0 zł	15 680 643 zł	36 321 140 zł
AW 8: Cena punktu za świadczenia w programie lekowym -10%	15 683 261 zł	36 314 652 zł
AW 9: Cena punktu za świadczenia w programie lekowym +10%	15 681 541 zł	36 303 129 zł
AW 10: Udziały schematów leczenia w kolejnej linii według oszacowań Wnioskodawcy (niepublikowany raport CLL Global Demand Study)	15 667 304 zł	35 912 251 zł
AW 11: Alternatywny scenariusz oszacowania populacji	15 413 114 zł	32 206 553 zł
AW 12: [REDACTED]	9 375 607 zł	19 592 927 zł



W pozostałych aspektach (np. monitorowania leczenia) wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady zdefiniowane w opisie programu, w ramach którego uwzględniono badania rutynowo wykonywane u pacjentów z CLL.

Refundacja leku Calquence® nie powinna istotnie zwiększyć liczby innych świadczeń zdrowotnych wykorzystywanych przez pojedynczego pacjenta w ramach rozważanej terapii, szczególnie w zakresie leczenia wcześniej nieleczonej przewlekłej białaczki limfocytowej, gdyż zakres badań diagnostycznych i leczonych w ramach monitorowania leczenia w proponowanym programie lekowym jest zbliżony jak dla technologii opcjonalnych stosowanych w programie B.79.

### 13 Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca finansowania leku Calquence® ze środków publicznych nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 37).

Tabela 37. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Calquence®.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Umiarkowana korzyść dla wąskiej populacji chorych z rozważanej realnej populacji docelowej
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie

Kryterium	Ocena
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

## 14 Dyskusja i ograniczenia

Celem przeprowadzonej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Calquence® (akalabrutynib) w skojarzeniu z wenetoklaksem (schemat AKA+WEN) lub z wenetoklaksem i obinutuzumabem (schemat AKA+WEN+OBI) w leczeniu pierwszej linii u dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową (z ang. *Chronic Lymphocytic Leukemia*, CLL) bez względu na status delekcji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mutTP53) lub status mutacji *IgHV* w ramach programu lekowego B.79.

Zgodnie z *APD Calquence 2025*, przewlekła białaczka limfocytowa w większości przypadków jest chorobą nieuleczalną. Głównymi celami terapii są kontrola progresji choroby oraz przedłużenie życia pacjenta wraz z poprawą jego jakości. Stosowanie schematów o ograniczonym czasie leczenia umożliwia osiągnięcie głębokiej remisji, co prowadzi do długotrwałej stabilizacji stanu zdrowia i skutecznie opóźnia konieczność wdrożenia terapii kolejnych linii. Przewidywany dalszy wzrost liczby pacjentów wymagających leczenia CLL w nadchodzących latach doprowadzi do zwiększenia kosztów leczenia i może stanowić istotne obciążenie dla systemu ochrony zdrowia. W tym kontekście ważną rolę w kontroli wydatków mogą odegrać terapie o ograniczonym czasie trwania.

W związku z powyższym istnieje potrzeba objęcia refundacją w I linii leczenia CLL innych schematów leczenia o ustalonym czasie trwania, które mogą wydłużyć przeżycie wolne od progresji choroby w tak

zróżnicowanej populacji pacjentów, a jednocześnie charakteryzują się akceptowalnym profilem bezpieczeństwa, w tym zmniejszonym ryzykiem zdarzeń sercowych i zespołu rozpadu guza (*APD Calquence 2025*).

W kontekście wytycznych klinicznych, pomimo krótkiego okresu od dopuszczenia skojarzenia akalabrutynib + wenetoklaks ± obinutuzumab do obrotu przez organy rejestracyjne, terapia ta jest już rekomendowana jako standard postępowania w I linii leczenia CLL przez ekspertów z amerykańskiej organizacji NCCN (NCCN 3.2025). W wytycznych organizacji *Lymphoma Research Foundation* z 2024 r. zaznaczono, że w momencie tworzenia wytycznych oczekiwane są wyniki badania *AMPLIFY*, a skojarzenie akalabrutynibu z wenetoklaksem może wkrótce stać się atrakcyjną opcją dla pacjentów, którzy preferują terapię ograniczoną czasowo/wolą leczenie doustne, a ich stan kliniczny i stosowane leki współistniejące czynią ich odpowiednimi kandydatami do terapii opartej na BTKi (*APD Calquence 2025*).

Analizę wpływu na budżet płatnika publicznego przeprowadzono w horyzoncie dwuletnim obejmującym czas trwania wnioskowanej decyzji refundacyjnej. Oszacowanie populacji docelowej oparto o dane Krajowego Rejestru Nowotworów dla rozpoznania C91 w okresie z lat 2000-2022, do którego dopasowano trend liniowy. Na podstawie odnalezionych danych literaturowych *Didkowska 2016* i *KRN 2025* określono liczebność pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową (ICD-10 C91.1) wśród wszystkich pacjentów z rozpoznaniem C91. Następnie, z wykorzystaniem raportu *Otwarte dane NFZ 2025* oszacowano liczebność pacjentów włączanych na leczenie w pierwszej linii w ramach programu lekowego B.79. Z użyciem niepublikowanych danych NFZ dotyczących liczby chorych otrzymujących terapię wenetoklaksem w roku 2024, przybliżono jaki udział wśród powyższej podgrupy mają pacjenci nowo włączeni na leczenie (*niepublikowane statystyki NFZ 2025*). Na podstawie przedstawionych danych oszacowano liczebność populacji docelowej na 1 433 pacjentów w Roku 1 oraz 1 456 w Roku 2. Ze względu na to, że w realnej praktyce klinicznej prognozuje się [REDAKTOWANE] przez rozpatrywane schematy AKA+WEN i AKA+WEN+OBI, przystąpiono do oszacowania realnej populacji docelowej na podstawie prognoz liczebności pacjentów, którzy [REDAKTOWANE]. Liczebność realnej populacji docelowej wyniosła [REDAKTOWANE] chorych i [REDAKTOWANE] chorych odpowiednio w Roku 1 i Roku 2 analizy, a wyznaczone wartości wykorzystano w docelowej analizie wpływu na budżet płatnika.

W analizie wpływu na budżet, w wariancie podstawowym, czas leczenia dla każdego z rozpatrywanej terapii szacowano z wykorzystaniem krzywych TTD z badania *AMPLIFY* (*Brown 2025*) stosując założenia własne dla komparatorów (założenie, że krzywe TTD dla komparatorów są tożsame krzywej dla terapii

AKA+WEN z korektą na długość terapii w przypadku schematu IBR+WEN – por. Rozdział 6). W analizie wrażliwości rozpatrywano wariant z uwzględnieniem kosztów pacjentoterapii (założenie, że każdy pacjent otrzyma całą planową terapię). Ze względu na brak dowodów na różnice w skuteczności klinicznej pomiędzy ocenianą interwencją a komparatorem (*AKL Calquence 2025*), analizę przeprowadzono techniką analizy minimalizacji kosztów (CMA).

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że wprowadzenie wnioskowanej technologii będzie się wiązało ze [REDACTED] w Roku 1 oraz [REDACTED] w Roku 2, przy założeniu zastosowania instrumentu dzielenia ryzyka polegającego na [REDACTED]. W analizie minimalizacji kosztów przeprowadzonej w ramach analizy ekonomicznej *AE Calquence 2025*, w przypadku zastępowania terapii IBR+WEN terapią AKA+WEN odnotowano [REDACTED] w przeliczeniu na pacjenta, natomiast przy zestawieniu kosztów terapii AKA+WEN+OBI i WEN+OBI odnotowano [REDACTED] w przeliczeniu na pacjenta. Porównywane koszty są jednak nierównomiernie rozłożone w czasie, a [REDACTED].

Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność uzyskanych wyników oraz pozwoliła na uwzględnienie niepewności rozpatrywanych w ramach ograniczeń analizy – wyniki inkrementalne zawierały się w zakresie od [REDACTED] w horyzoncie dwuletnim.

Najważniejsze ograniczenia analizy wymieniono w poniższych podpunktach.

### Ograniczenia analizy ekonomicznej

Wśród ograniczeń analizy wpływu na budżet należy przede wszystkim zwrócić uwagę na ograniczenia modelu ekonomicznego zidentyfikowane w ramach analizy ekonomicznej *AE Calquence 2025*, tj. ograniczenia dotyczące: metodyki modelowania czasu leczenia poszczególnymi terapiami, udziałów terapii stosowanych w ramach kolejnej linii leczenia po progresji oraz założeń dotyczących względnej intensywności dawkowania. Powyższe ograniczenia odnoszą się również do modelu wpływu na budżet, co wynika ze struktury wykorzystanego modelu (oszacowania kosztów w kolejnych cyklach leczenia wspólne z modelem ekonomicznym).

### Oszacowanie liczebności realnej populacji docelowej

W analizie wyznaczono wielkość populacji, w której lek Calquence może być potencjalnie stosowany we wnioskowanych skojarzeniach. Wielkość tej populacji wynosi 1 433 i 1 456 chorych odpowiednio w Roku 1 i Roku 2. Na wybór przez lekarza najbardziej odpowiedniej metody leczenia pacjenta z CLL ma wpływ szereg czynników, między innymi stan sprawności pacjenta, profil bezpieczeństwa leczenia, jak i profil genetyczny pacjenta (status delecji 17p, mutacji w genie TP53 lub mutacji *IgHV*). Dla części pacjentów najbardziej korzystna okazuje się terapia o ograniczonym czasie leczenia, która zgodnie z *APD Calquence 2025* umożliwi osiągnięcie głębokiej remisji i przyczynia się do zmniejszenia obciążenia organizmu pacjenta, prowadzi do zmniejszenia liczby działań niepożądanych oraz szybszego powrotu do codziennego życia.

Biorąc pod uwagę powyższe, w dalszych oszacowaniach założono, że [REDACTED]

[REDACTED]. Dostępność szeregu schematów stosowanych długotrwale, jak i schematów skojarzonych o ograniczonym czasie leczenia w obecnej polskiej praktyce klinicznej (*otwarte dane NFZ 2025*) pozwala przypuszczać, że obserwowane w powyższym raporcie udziały dla 2024 roku odzwierciedlają w przybliżeniu realne zapotrzebowanie w populacji chorych z CLL na leczenie skojarzone 1L o ograniczonym czasie stosowania i podobnym mechanizmie molekularnym, stąd rozpoczęcie refundacji wnioskowanej technologii będzie jedynie rozszerzeniem możliwości terapeutycznych w tej podgrupie pacjentów. Liczebność realnej populacji docelowej po uwzględnieniu powyższego wyniosła [REDACTED] i [REDACTED] chorych odpowiednio w Roku 1 i Roku 2.

Dodatkowym ograniczeniem oszacowania liczebności realnej populacji docelowej jest przybliżenie udziałów terapii stosowanych w ramach 1 linii leczenia CLL w ramach programu B.79 w rozpatrywanym horyzoncie czasowym (scenariusz istniejący) ze względu na dynamizm rynkowy leczenia w tej populacji. W analizie wykorzystano prognozy Wnioskodawcy, jednak rozpatrywano alternatywne scenariusze udziałów w ramach analizy wrażliwości (częściowe zmiany udziałów oraz stałe udziały na poziomie odnotowanych w 2024 roku według otwartych danych NFZ). Powyższe scenariusze wskazały na stabilność uzyskanych wyników oraz konserwatywność scenariusza podstawowego BIA (wyniki inkrementalne dwuletnie wyniosły [REDACTED] w AW11 i [REDACTED] w AW12 vs [REDACTED] w wariancie podstawowym).

### Stopień przejmowania rynku przez terapie AKA+WEN i AKA+WEN+OBI

Na potrzeby przeprowadzonej analizy wpływu na budżet płatnika publicznego w oszacowaniu przyjęto prognozy Wnioskodawcy dotyczące [REDAKTOWANE]

Niepewność powyższych prognoz rozpatrywano poprzez zastosowanie scenariusza minimalnego i maksymalnego [REDAKTOWANE]

## 15 Wnioski końcowe

Wyniki przeprowadzonej analizy wskazują, że w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Calquence w skojarzeniu z wenetoklaksem (schemat AKA+WEN) lub z wenetoklaksem i obinutuzumabem (schemat AKA+WEN+OBI) w leczeniu pierwszej linii u dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową bez względu na status delekcji 17p, mutacji w genie TP53 lub status mutacji *IgHV*, wydatki płatnika [REDAKTOWANE] oraz [REDAKTOWANE] (wyniki z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka).

Analiza wariantów skrajnych oraz analiza wrażliwości potwierdziły stabilność uzyskanych wyników. Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Rozpoczęcie refundacji akalabrutynibu w rozpatrywanych skojarzeniach (schematy AKA+WEN i AKA+WEN+OBI) pozwoli na rozszerzenie możliwości leczenia pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową i zapewni dostęp do konkurencyjnej, rekomendowanej przez wytyczne kliniczne terapii o udowodnionej skuteczności.



## 16.2 Cykliczne koszty technologii wnioskowanej i opcjonalnej

Tabela 38. Cykliczne (28-dniowe) koszty wykorzystywane w analizie – schemat AKA+WEN.

Cykl (28-dniowy)	Rok					Koszty podania [zł]	Diagnostyka i monitorowanie (w okresie leczenia) [zł]	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych [zł]	Koszty dalszych linii leczenia [zł]
0	0,00	■	■	■	■	191	545	5 782	0
1	0,08	■	■	■	■	191	545	0	0
2	0,15	■	■	■	■	190	541	0	498
3	0,23	■	■	■	■	188	537	0	623
4	0,31	■	■	■	■	188	535	0	249
5	0,38	■	■	■	■	187	534	0	125
6	0,46	■	■	■	■	187	531	0	374
7	0,54	■	■	■	■	185	525	0	748
8	0,61	■	■	■	■	183	521	0	623
9	0,69	■	■	■	■	182	518	0	374
10	0,77	■	■	■	■	182	517	0	125
11	0,84	■	■	■	■	181	515	0	249
12	0,92	■	■	■	■	179	509	0	748
13	1,00	■	■	■	■	176	502	0	997
14	1,07	■	■	■	■	0	0	0	6 603
15	1,15	■	■	■	■	0	0	0	28 654
16	1,23	■	■	■	■	0	0	0	25 789

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

Cykl (28-dniowy)	Rok					Koszty podania [zł]	Diagnostyka i monitorowanie (w okresie leczenia) [zł]	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych [zł]	Koszty dalszych linii leczenia [zł]
17	1,30	█	█	█	█	0	0	0	4 111
18	1,38	█	█	█	█	0	0	0	1 121
19	1,46	█	█	█	█	0	0	0	249
20	1,53	█	█	█	█	0	0	0	0
21	1,61	█	█	█	█	0	0	0	125
22	1,69	█	█	█	█	0	0	0	125
23	1,76	█	█	█	█	0	0	0	0
24	1,84	█	█	█	█	0	0	0	0
25	1,92	█	█	█	█	0	0	0	0
26	1,99	█	█	█	█	0	0	0	0

Tabela 39. Cykliczne (28-dniowe) koszty wykorzystywane w analizie – schemat AKA+WEN+OBI.

Cykl (28-dniowy)	Rok					Koszty podania [zł]	Diagnostyka i monitorowanie (w okresie leczenia) [zł]	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych [zł]	Koszty dalszych linii leczenia [zł]
0	0,00	█	█	█	█	191	545	9 016	0
1	0,08	█	█	█	█	3 434	543	0	254
2	0,15	█	█	█	█	851	538	0	636
3	0,23	█	█	█	█	842	533	0	765
4	0,31	█	█	█	█	833	527	0	766

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu  
w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej  
przewlekłą białaczką limfocytową

Cykl (28-dniowy)	Rok					Koszty podania [zł]	Diagnostyka i monitorowanie (w okresie leczenia) [zł]	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych [zł]	Koszty dalszych linii leczenia [zł]
5	0,38					822	520	0	894
6	0,46					812	513	0	894
7	0,54					178	508	0	766
8	0,61					176	501	0	894
9	0,69					172	488	0	1 660
10	0,77					167	476	0	1 660
11	0,84					166	471	0	638
12	0,92					165	469	0	255
13	1,00					163	463	0	766
14	1,07	■	■	■	■	0	0	0	6 000
15	1,15	■	■	■	■	0	0	0	24 639
16	1,23	■	■	■	■	0	0	0	22 469
17	1,30	■	■	■	■	0	0	0	4 596
18	1,38	■	■	■	■	0	0	0	1 915
19	1,46	■	■	■	■	0	0	0	1 149
20	1,53	■	■	■	■	0	0	0	766
21	1,61	■	■	■	■	0	0	0	128
22	1,69	■	■	■	■	0	0	0	0
23	1,76	■	■	■	■	0	0	0	0
24	1,84	■	■	■	■	0	0	0	0

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu  
w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej  
przewlekłą białaczką limfocytową

Cykl (28-dniowy)	Rok					Koszty podania [zł]	Diagnostyka i monitorowanie (w okresie leczenia) [zł]	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych [zł]	Koszty dalszych linii leczenia [zł]
25	1,92	█	█	█	█	0	0	0	0
26	1,99	█	█	█	█	0	0	0	0

Tabela 40. Cykliczne (28-dniowe) koszty wykorzystywane w analizie – schemat IBR+WEN.

Cykl (28-dniowy)	Rok	Koszty lekowe total (z RSS) [zł]	Koszty lekowe total (bez RSS) [zł]	Koszty lekowe Calquence (z RSS) [zł]	Koszty lekowe Calquence (bez RSS) [zł]	Koszty podania [zł]	Diagnostyka i monitorowanie (w okresie leczenia) [zł]	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych [zł]	Koszty dalszych linii leczenia [zł]
0	0,00	7 910	7 910	0	0	191	545	7 206	0
1	0,08	7 910	7 910	0	0	191	545	0	0
2	0,15	7 856	7 856	0	0	190	541	0	498
3	0,23	10 680	10 680	0	0	188	537	0	623
4	0,31	20 222	20 222	0	0	188	535	0	249
5	0,38	20 187	20 187	0	0	187	534	0	125
6	0,46	20 081	20 081	0	0	187	531	0	374
7	0,54	19 868	19 868	0	0	185	525	0	748
8	0,61	19 691	19 691	0	0	183	521	0	623
9	0,69	19 585	19 585	0	0	182	518	0	374
10	0,77	19 549	19 549	0	0	182	517	0	125
11	0,84	19 479	19 479	0	0	181	515	0	249
12	0,92	19 266	19 266	0	0	179	509	0	748

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

Cykl (28-dniowy)	Rok	Koszty lekowe total (z RSS) [zł]	Koszty lekowe total (bez RSS) [zł]	Koszty lekowe Calquence (z RSS) [zł]	Koszty lekowe Calquence (bez RSS) [zł]	Koszty podania [zł]	Diagnostyka i monitorowanie (w okresie leczenia) [zł]	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych [zł]	Koszty dalszych linii leczenia [zł]
13	1,00	18 983	18 983	0	0	176	502	0	997
14	1,07	18 701	18 701	0	0	174	419	0	989
15	1,15	0	0	0	0	0	0	0	28 654
16	1,23	0	0	0	0	0	0	0	31 403
17	1,30	0	0	0	0	0	0	0	4 111
18	1,38	0	0	0	0	0	0	0	1 121
19	1,46	0	0	0	0	0	0	0	249
20	1,53	0	0	0	0	0	0	0	0
21	1,61	0	0	0	0	0	0	0	125
22	1,69	0	0	0	0	0	0	0	125
23	1,76	0	0	0	0	0	0	0	0
24	1,84	0	0	0	0	0	0	0	0
25	1,92	0	0	0	0	0	0	0	0
26	1,99	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabela 41. Cykliczne (28-dniowe) koszty wykorzystywane w analizie – schemat WEN+OBI.

Cykl (28-dniowy)	Rok	Koszty lekowe total (z RSS) [zł]	Koszty lekowe total (bez RSS) [zł]	Koszty lekowe Calquence (z RSS) [zł]	Koszty lekowe Calquence (bez RSS) [zł]	Koszty podania [zł]	Diagnostyka i monitorowanie (w okresie leczenia) [zł]	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych [zł]	Koszty dalszych linii leczenia [zł]
0	0,00	17 560	17 560	0	0	3 446	545	13 203	0

**Calquence® (akalabrutynib)**

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

Cykl (28-dniowy)	Rok	Koszty lekowe total (z RSS) [zł]	Koszty lekowe total (bez RSS) [zł]	Koszty lekowe Calquence (z RSS) [zł]	Koszty lekowe Calquence (bez RSS) [zł]	Koszty podania [zł]	Diagnostyka i monitorowanie (w okresie leczenia) [zł]	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych [zł]	Koszty dalszych linii leczenia [zł]
1	0,08	11 754	11 754	0	0	861	545	0	0
2	0,15	18 374	18 374	0	0	856	541	0	1 427
3	0,23	18 216	18 216	0	0	848	537	0	1 784
4	0,31	18 152	18 152	0	0	845	535	0	713
5	0,38	18 120	18 120	0	0	844	534	0	357
6	0,46	12 374	12 374	0	0	187	531	0	1 070
7	0,54	12 243	12 243	0	0	185	525	0	2 140
8	0,61	12 134	12 134	0	0	183	521	0	1 784
9	0,69	12 068	12 068	0	0	182	518	0	1 070
10	0,77	12 047	12 047	0	0	182	517	0	357
11	0,84	12 003	12 003	0	0	181	515	0	713
12	0,92	0	0	0	0	0	0	0	2 140
13	1,00	0	0	0	0	0	0	0	2 854
14	1,07	0	0	0	0	0	0	0	18 906
15	1,15	0	0	0	0	0	0	0	82 047
16	1,23	0	0	0	0	0	0	0	73 842
17	1,30	0	0	0	0	0	0	0	11 772
18	1,38	0	0	0	0	0	0	0	3 211
19	1,46	0	0	0	0	0	0	0	713
20	1,53	0	0	0	0	0	0	0	0

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

Cykl (28-dniowy)	Rok	Koszty lekowe total (z RSS) [zł]	Koszty lekowe total (bez RSS) [zł]	Koszty lekowe Calquence (z RSS) [zł]	Koszty lekowe Calquence (bez RSS) [zł]	Koszty podania [zł]	Diagnostyka i monitorowanie (w okresie leczenia) [zł]	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych [zł]	Koszty dalszych linii leczenia [zł]
21	1,61	0	0	0	0	0	0	0	357
22	1,69	0	0	0	0	0	0	0	357
23	1,76	0	0	0	0	0	0	0	0
24	1,84	0	0	0	0	0	0	0	0
25	1,92	0	0	0	0	0	0	0	0
26	1,99	0	0	0	0	0	0	0	0

**Calquence® (akalabrutynib)**

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

### 16.3 Ceny jednostkowe komparatorów – dane przetargowe.

Tabela 42. Ceny jednostkowe fludarabiny - dane z przetargów.

Substancja czynna	Postępowanie	Link do przetargu	Data składania ofert	Podmiot ofer.	liczba jednostek	jednostka	wartość brutto	cena brutto / mg
Fludarabinum (koncentrat do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań i infuzji)	ZP-25-061UN DOSTAWA LEKÓW 27	<a href="https://platforma-zakupowa.pl/transakcja/1115571">https://platforma-zakupowa.pl/transakcja/1115571</a>	23.06.2025	Asclepios S.A.	50000	mg	267 883,20 zł	<b>5,36 zł</b>
	ZPZ- 14/04/25 Dostawa leków i innych produktów leczniczych	ZPZ- 14/04/25 Dostawa leków i innych produktów leczniczych	18.06.2025	Asclepios S.A.	1500	mg	6 181,92 zł	<b>4,12 zł</b>
	33/PN/2025 Dostawa produktów leczniczych- nr 33/PN/2025	<a href="https://platforma-zakupowa.pl/transakcja/1097937">https://platforma-zakupowa.pl/transakcja/1097937</a>	23.05.2025	Asclepios S.A.	1250	mg	5 151,60 zł	<b>4,12 zł</b>
	COZL/DZP/AK/3411 /PN-36/25 Dostawa leków onkologicznych , narkotycznych oraz psychotropowych.	<a href="https://platforma-zakupowa.pl/transakcja/1085216">https://platforma-zakupowa.pl/transakcja/1085216</a>	25.04.2025	Asclepios S.A.	7250	mg	29 316,10 zł	<b>4,04 zł</b>
							<b>wartość średnia:</b>	<b>4,41 zł</b>

Calquence® (akalabrutynib)

w skojarzeniu z wenetoklaksem z obinutuzumabem lub bez obinutuzumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową

## Spis Tabel

Tabela 1. Obowiązujące ceny urzędowe produktu Calquence® w programie B.79 (MZ 17/06/2025).....	16
Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Calquence®. ....	17
Tabela 3. Liczba pacjentów z rozpoznaniem C91.1 wśród pacjentów z rozpoznaniem C91 .....	20
Tabela 4. Schematy leczenia stosowane u polskich pacjentów z CLL w roku 2024 w ramach programu lekowego (otwarte dane NFZ 2025). ....	21
Tabela 5. Pacjenci leczeni wenetoklaksem (w monoterapii lub w skojarzeniu) w kolejnych miesiącach w ramach programu B.79 (niepublikowane statystyki NFZ 2025).....	22
Tabela 6. Udziały terapii stosowanych w 1 linii leczenia CLL w ramach programu lekowego w 2024 roku (otwarte dane NFZ 2025 + założenia własne). ....	23
Tabela 7. Podsumowanie oszacowania liczebności populacji docelowej.....	23
Tabela 8. Prognozowane udziały terapii IBR+WEN i WEN+OBI oraz pozostałych terapii stosowanych w 1L leczenia CLL w ramach programu B.79 (oszacowania Wnioskodawcy na podstawie otwartych danych NFZ 2025). ....	25
Tabela 9. Liczebności pacjentów w kolejnych latach analizy na podstawie prognozowanych udziałów terapii IBR+WEN i WEN+OBI (oszacowania Wnioskodawcy na podstawie otwartych danych NFZ 2025). ....	26
Tabela 10. Chorobowość pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową (dane NFZ opisane w AWA Brukina 2023 i AWA Imbruvica 2022).....	27
Tabela 11. Oszacowanie liczby pacjentów z rozpoznaniem CLL (ICD-10: C91.1), którzy otrzymali $\geq 1$ linię leczenia (BIA Imbruvica 2022). ....	28
Tabela 12. Oszacowanie łącznej liczebności populacji docelowej, która mogłaby otrzymać leczenie produktem Calquence®. ....	28
Tabela 13. Prognozowane udziały terapii stosowanych w realnej populacji docelowej – scenariusz istniejący (oszacowania Wnioskodawcy, por. Rozdział 4.1). ....	31
Tabela 14. Prognozowane udziały terapii stosowanych w rozpatrywanej realnej populacji docelowej oraz liczebności pacjentów – scenariusz nowy (oszacowania Wnioskodawcy w oparciu otwarte dane NFZ, por. Rozdział 4.1).....	32
Tabela 15. Udziały schematów leczenia pacjentów w rozważanej realnej populacji docelowej – wariant minimalny i maksymalny (założenia Wnioskodawcy).....	33
Tabela 16. Zestawienie parametrów kosztowych modelu – analiza podstawowa. ....	35
Tabela 17. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w wariancie podstawowym. ....	38
Tabela 18. Scenariusze deterministycznej analizy wrażliwości.....	39
Tabela 19. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń. ....	40
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS. ....	41

Tabela 21. Wyniki analizy w podziale na poszczególne kategorie kosztowe - wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS. ....	43
Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS. ....	44
Tabela 23. Wyniki analizy w podziale na poszczególne kategorie kosztowe – wariant podstawowy bez uwzględnienia RSS. ....	45
Tabela 24. Prognoza zapotrzebowania na lek Calquence® - wariant podstawowy. ....	46
Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z RSS. ....	47
Tabela 26. Wyniki analizy w podziale na poszczególne kategorie kosztowe – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS. ....	48
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez RSS. ....	49
Tabela 28. Wyniki analizy w podziale na poszczególne kategorie kosztowe – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS. ....	50
Tabela 29. Prognoza zapotrzebowania na lek Calquence® - wariant minimalny. ....	51
Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z RSS. ....	52
Tabela 31. Wyniki analizy w podziale na poszczególne kategorie kosztowe – wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS. ....	53
Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez RSS. ....	54
Tabela 33. Wyniki analizy w podziale na poszczególne kategorie kosztowe – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS. ....	55
Tabela 34. Prognoza zapotrzebowania na lek Calquence® - wariant maksymalny. ....	56
Tabela 35. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS dla leku Calquence®. ....	57
Tabela 36. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS dla leku Calquence®. ....	59
Tabela 37. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Calquence®. ....	61
Tabela 38. Cykliczne (28-dniowe) koszty wykorzystywane w analizie – schemat AKA+WEN. ....	68
Tabela 39. Cykliczne (28-dniowe) koszty wykorzystywane w analizie – schemat AKA+WEN+OBI. ....	69
Tabela 40. Cykliczne (28-dniowe) koszty wykorzystywane w analizie – schemat IBR+WEN. ....	71
Tabela 41. Cykliczne (28-dniowe) koszty wykorzystywane w analizie – schemat WEN+OBI. ....	72
Tabela 42. Ceny jednostkowe fludarabiny - dane z przetargów. ....	75

## Spis Wykresów

Wykres 1. Schemat oszacowania populacji docelowej.....	18
Wykres 2. Prognozowana liczba zachorowań na białaczkę limfatyczną w Polsce – na podstawie danych KRN.....	19
Wykres 3. Zmiany udziałów terapii rozpatrywanych w analizie w zależności od scenariusza w kolejnych latach horyzontu czasowego (07.2026-06.2028 r.) zgodnie z prognozami Wnioskodawcy wyznaczonymi w oparciu o dane NFZ ( <i>otwarte dane NFZ 2025</i> ). .....	33
Wykres 4. Analiza wpływu na budżet - wariant podstawowy, z RSS. ....	42
Wykres 5. Analiza wpływu na budżet - wariant podstawowy, bez RSS. ....	45
Wykres 6. Analiza wpływu na budżet - wariant minimalny, z RSS. ....	47
Wykres 7. Analiza wpływu na budżet - wariant minimalny, bez RSS. ....	50
Wykres 8. Analiza wpływu na budżet - wariant maksymalny, z RSS. ....	52
Wykres 9. Analiza wpływu na budżet - wariant maksymalny, bez RSS. ....	55
Wykres 10. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS.....	58

## Piśmiennictwo

- AE Calquence 2025** Aestimo s.c. Calquence® (akalabrutynib) w skojarzeniu z wenetoklaksem lub z wenetoklaksem i obinutuzumabem w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową. Analiza ekonomiczna. Kraków 2025.
- AKL Calquence 2025** Aestimo s.c. Calquence® (akalabrutynib) w skojarzeniu z wenetoklaksem lub z wenetoklaksem i obinutuzumabem w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową. Analiza kliniczna. Kraków 2025.
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
- AOTMiT WT.543.5.2024** Raport w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia wprowadzanym ustawą z dnia 26 maja 2022 r. o zmianie ustawy o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego niektórych pracowników zatrudnionych w podmiotach leczniczych oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2022 r. poz. 2139)
- APD Calquence 2025** Aestimo s.c. Calquence® (akalabrutynib) w skojarzeniu z wenetoklaksem lub z wenetoklaksem i obinutuzumabem w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową. Analiza problemu decyzyjnego. Kraków 2025.
- AWA Brukinsa 2023** Analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji do wniosku o objęcie refundacją leku Brukinsa (zanubrutynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)” nr OT.423.1.15.2023
- AWA Imbruvica 2016** Analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Imbruvica (ibrutynib) w ramach programu lekowego: „Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10 C.91.1)” nr OT.4351.2.2016
- AWA Imbruvica 2022** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Ibrutynib (Imbruvica®) w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą białaczką limfocytową, którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię. Analiza weryfikacyjna Nr: OT.4231.34.2022 Dostęp on-line pod adresem: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2022/983-materialy-2022/7794-73-2022-zlc>. Data ostatniego dostępu: 14.08.2025 r.
- AWA Imbruvica 2023** Wniosek o objęcie refundacją leku Imbruvica (ibrutynib) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)” nr OT.423.1.13.2023
- AZ 2025** Cost-utility analysis of fixed duration acalabrutinib for untreated chronic lymphocytic leukemia. Model analizy ekonomicznej Wnioskodawcy: AZ\_Acalabrutinib\_AMPLIFY\_CEM\_Model\_FINAL.xlsm, wersja 5.0 z aktualizacją do modelu w wersji 7: AZ\_Acalabrutinib\_AMPLIFY\_CEM\_Model\_FINAL\_v2.1\_14Jul2025.xlsm  
Data ostatniej aktualizacji: 14.07.2025
- BIA Imbruvica 2022** Healthquest. Ibrutynib (Imbruvica®) w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą białaczką limfocytową, którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię. Analiza wpływu na budżet. Warszawa 2022. Dostęp on-line pod adresem: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2022/983-materialy-2022/7794-73-2022-zlc>. Data ostatniego dostępu: 14.08.2025 r.

- Brown 2025** Brown JR, Seymour JF, Jurczak W, Aw A, Wach M, Illes A, Tedeschi A, Owen C, Skarbnik A, Lysak D, Eom KS, Šimkovič M, Pavlovsky MA, Kater AP, Eichhorst B, Miller K, Munugalavadla V, Yu T, de Borja M, Ghia P; *AMPLIFY* investigators; *AMPLIFY* Investigators. Fixed-Duration Acalabrutinib Combinations in Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia. *N Engl J Med.* 2025 Feb 20;392(8):748-762. doi: 10.1056/NEJMoa2409804. Epub 2025 Feb 5. PMID: 39976417.
- ChPL 2025** **Calquence** Charakterystyka Produktu Leczniczego Calquence z dnia 15.07.2025 r. Dostępne online pod adresem: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/calquence> Data ostatniego dostępu: 14.08.2025 r.
- DGL 28/07/2025** Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do maja 2025 r.
- Didkowska 2016** Didkowska, Joanna & Wojciechowska, Urszula & Gierczyński, Jakub & Warzocha, Krzysztof & Lech-Maranda, Ewa. (2016). Morbidity and mortality of patients with chronic lymphocytic leukemia in Poland between 1999 and 2013. *Zachorowalność i umieralność u chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową w Polsce w latach 1999–2013.* Hematologia. 2016. 108-116. 10.5603/Hem.2016.0013.
- Fischer 2019** Fischer K, Al-Sawaf O, Bahlo J, Fink AM, Tandon M, Dixon M, Robrecht S, Warburton S, Humphrey K, Samoylova O, Liberati AM, Pinilla-Ibarz J, Opat S, Sivcheva L, Le Dû K, Fogliatto LM, Niemann CU, Weinkove R, Robinson S, Kipps TJ, Boettcher S, Tausch E, Humerickhouse R, Eichhorst B, Wendtner CM, Langerak AW, Kreuzer KA, Ritgen M, Goede V, Stilgenbauer S, Mobasher M, Hallek M. Venetoclax and Obinutuzumab in Patients with CLL and Coexisting Conditions. *N Engl J Med.* 2019 Jun 6;380(23):2225-2236. doi: 10.1056/NEJMoa1815281. Epub 2019 Jun 4. PMID: 31166681.
- Kater 2022** Arnon P. Kater, M.D., Ph.D., Carolyn Owen, M.D., Carol Moreno, M.D., George Follows, B.M.Bch., Ph.D., Talha Munir, M.B.B.S., Mark-David Levin, M.D., Ohad Benjamini, M.D., Ann Janssens, M.D., Ph.D., Anders Osterborg, M.D., Ph.D., Tadeusz Robak, M.D., Ph.D., Martin Simkovic, M.D., Ph.D., Don Stevens, M.D., Sergey Voloshin, M.D., Ph.D., Vladimir Vorobyev, Ph.D., Loic Ysebaert, M.D., Ph.D., Rui Qin, Ph.D., Andrew J. Steele, Ph.D., Natasha Schuier, M.D., Kurt Baeten, Ph.D., Donne Bennett Caces, M.D., Ph.D., Carsten U. Niemann, M.D., Ph.D., Fixed-Duration Ibrutinib-Venetoclax in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia and Comorbidities, *NEJM Evid, Volume 1(7):EVI-Doa2200006, 2022*
- KRN 2025** Baza Krajowego Rejestru Nowotworów na lata 2000-2021  
Dostęp online: <https://onkologia.org.pl/pl/raporty>  
Data ostatniego dostępu: 04.08.2025 r.
- MZ 02/09/2024** Raport refundacyjny Centrali Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 września 2024 r. dotyczący wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–czerwiec 2024 r.
- MZ 17/06/2025** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 kwietnia 2024 r.

- MZ 24/10/2023** 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
- NFZ 29/2025/DGL** Zarządzenie Prezesa NFZ nr 29/2025/DGL z dnia 24.04.2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.
- Niepublikowane statystyki NFZ 2025** Niepublikowane statystyki NFZ, dotyczące liczby pacjentów (unikalne identyfikatory pacjentów) otrzymujących leczenie wenetoklaksem w ramach programu B.79 w kolejnych okresach od 12.2023 roku do końca kolejnych miesięcy 2024 i 2025 roku. Znak sprawy: NFZ-DGL.0143.68.2025.245939.ANDY. Dane przekazane przez NFZ z dniem 30.05.2025 r.
- Otwarte dane NFZ 2025** Liczba pacjentów w programie lekowym leczenia chorych na białaczkę limfocytową, data publikacji danych: 05.06.2025 r.  
Dostęp pod adresem: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/program-lekowy-bialaczka-limfocytowa>  
Data ostatniego dostępu: 05.08.2025 r.
- UR NFZ 17/10/2024** Uchwała Nr 29/2024/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17-10-2024 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2024 r.