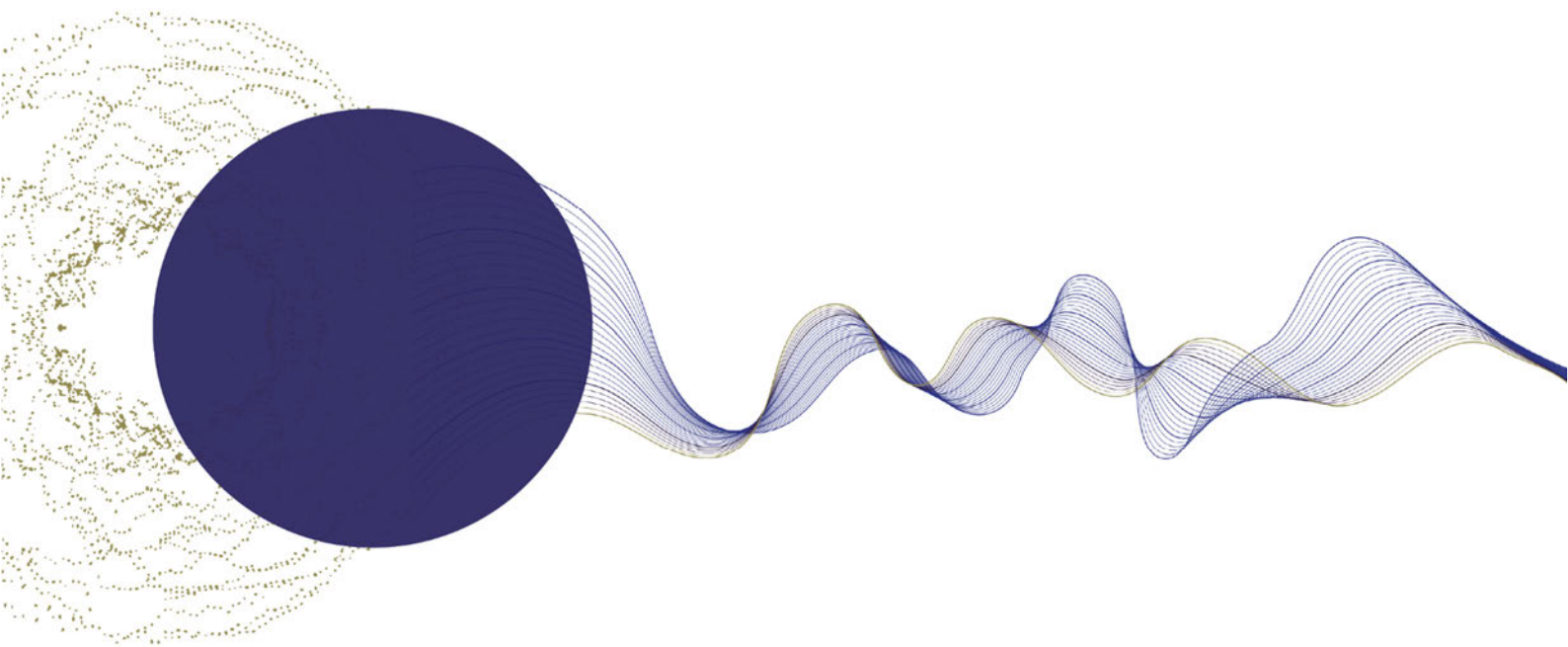




ANALIZA EKONOMICZNA

Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej lub chłoniaka z małych limfocytów B z wykorzystaniem zanubrutynibu (Brukinsa®)

WERSJA 2.0,
KRAKÓW, GRUDZIEŃ 2025



HTA Consulting

ul. Starowiślna 17/3, 31-038 Kraków

tel.: +48 (0) 12 421-88-32

www.hta.pl

Projekt zakończono: 05.09.2025

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

BeOne Medicines I GmbH

Aeschengraben 27

CH-4051 Basel

Zamawiającego reprezentował:

[REDACTED]

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Wprowadzenie	11
1.1. Cel	11
1.2. Uzasadnienie metodyki analizy	11
2. Metodyka	13
2.1. Sposób przeprowadzenia obliczeń	13
2.2. Populacja docelowa	13
2.3. Porównywane interwencje	14
2.4. Perspektywa analizy	14
2.5. Horyzont czasowy analizy	15
2.6. Efekty zdrowotne	15
2.7. Koszty	15
2.8. Instrument dzielenia ryzyka	16
2.9. Dyskontowanie	16
2.10. Analiza wrażliwości	16
3. Dane źródłowe	17
3.1. Charakterystyka pacjentów	17
3.2. Względna intensywność dawki	17
3.3. Koszty	18
4. Wyniki	25
4.1. Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych	25
4.2. Wyniki ekonomiczne	28
5. Analiza wrażliwości	31
5.1. Scenariusze analizy wrażliwości	31
5.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS	31
5.3. Podsumowanie	34
6. Walidacja	36
6.1. Walidacja wewnętrzna	36
6.2. Walidacja konwergencji	36
6.3. Walidacja zewnętrzna	36
7. Podsumowanie i wnioski	37
8. Ograniczenia	41
9. Dyskusja	42
Bibliografia	44
Spis elementów	46
Aneks A	48

A.1.	Wyniki analizy w wariacie bez RSS	48
A.2.	Koszty jednostkowe leków.....	53
A.3.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych	57
A.4.	Odnalezione analizy ekonomiczne	61

Indeks skrótów

AKA	Akalabrutynib
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BEND	Bendamustyna
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CI	Przedział ufności (<i>Confidence Interval</i>)
CLB	Chlorambucyl
CMA	Analiza minimalizacji kosztów (<i>Cost-Minimization Analysis</i>)
ECOG	Skala sprawności chorego wg ECOG (<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>)
FCR	Fludarabina + cyklofosfamid + rytuksymab
HR	Hazard względny (<i>Hazard Ratio</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
IBR	Ibrutinib
MAIC	Porównanie pośrednie z dostosowaniem populacji (<i>Matching-Adjusted Indirect Comparison</i>)
OBI	Obinutuzumab
OS	Przeżycie całkowite (<i>Overall Survival</i>)
CLL	Przewlekła białaczka limfocytowa (<i>Chronic Lymphocytic Leukemia</i>)
PALG	Stowarzyszenie Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych
PFS	Przeżycie wolne od progresji (<i>Progression-Free Survival</i>)
RDI	Względna intensywność dawki (<i>Relative dose intensity</i>)
RTX	Rytuksymab
SLL	Chłoniak z małych limfocytów B (<i>Small Lymphocytic Lymphoma</i>)
TLS	Profilaktyka zespołu rozpadu guza (<i>Tumor lysis syndrome</i>).
VEN	Wenetoklaks (<i>Venetoclax</i>)
ZAN	Zanubrutynib (<i>Zanubrutinib</i>)

Streszczenie

CEL

Celem analizy jest ocena opłacalności zanubrutynibu (ZAN, Brukinsa®) w monoterapii w porównaniu do zdefiniowanych komparatorów u dorosłych uprzednio nieleczonych pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową (CLL) albo chłoniakiem z małych limfocytów B (SLL) spełniających kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

METODYKA

Przeprowadzenie analizy ekonomicznej poprzedzono analizą problemu decyzyjnego oraz analizą kliniczną. W ramach tych analiz został zdefiniowany problem decyzyjny, ustalono komparatory oraz oceniono skuteczność i bezpieczeństwo terapii ZAN w porównaniu do opcjonalnych sposobów leczenia w warunkach polskich, którymi są ibrutynib, akalabrutynib, wenetoklaks skojarzony z obinutuzumabem i wenetoklaks skojarzony z ibrutynibem.

Ze względu na wyniki przeprowadzonej analizy [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] analizę ekonomiczną przeprowadzono w [REDAKTOWANO] oraz uzupełniając w postaci analizy kosztów-konsekwencji. Konsekwencje zdrowotne przedstawiono w postaci wyników dotyczących przeżycia całkowitego (OS, ang. *overall survival*) oraz przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS, ang. *progression-free survival*). Wyniki kosztowe wyznaczono z uwzględnieniem rocznego i 2-letniego horyzontu czasowego. Koszty uwzględnione w analizie obejmują koszty leków i ich podania, koszty kwalifikacji do terapii i monitorowania stanu zdrowia pacjentów oraz koszty profilaktyki zespołu rozpadu guza. Wartości kosztów określono przy uwzględnieniu perspektywy płatnika publicznego; ze względu na brak współpłacenia pacjentów za leki wyniki z perspektywy płatnika publicznego są tożsame z wynikami z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki.

Tabela 5.
Podsumowanie; wyniki porównania jakościowego – ZAN vs IBR

Punktu końcowy	ZAN		IBR		
	Kohorta	(SEQUOIA), UNFIT	FLAIR, FIT	RESONATE-2, UNFIT	ALLIANCE, UNFIT
PFS					
Mediana PFS, mies. [95% CI]	Del17p-	NR [bd]	NR [bd]	NR [bd]	NR [bd]
OS					
Mediana OS, mies. [95% CI]	Del17p-	NR [bd]	NR [bd]	NR [bd]	NE [NE; NE]

HTA Consulting 2025 (www.hta.pl)

Tabela 6.
Podsumowanie; wyniki porównania jakościowego – ZAN vs AKA

Punktu końcowy	ZAN (SEQUOIA), UNFIT		IBR
	Kohorta	(SEQUOIA), UNFIT	ELEVATE-TN, UNFIT
PFS			
Mediana PFS	Del17p-	NR [bd]	NR
	Del17p+	NR [bd]	
OS			
Mediana OS	Del17p-	NR [bd]	NR
	Del17p+	NR [bd]	

bd – brak danych, NR – nie osiągnięto (ang. *not reached*)

Tabela 7.
Podsumowanie; wyniki porównania jakościowego – ZAN vs VEN + OBI

Punktu końcowy	ZAN (SEQUOIA), UNFIT		VEN+OBI	
	Kohorta	(SEQUOIA), UNFIT	GAIA, FIT	CLL14, UNFIT
PFS				
Mediana PFS	Del17p-	NR [bd]	NR [bd]	76,6 [bd]
	Del17p+	NR [bd]	-	51,9 [bd]
OS				
Mediana OS	Del17p-	NR [bd]	NR [bd]	NR [bd]
	Del17p+	NR [bd]	-	NR [bd]

bd – brak danych, NR – nie osiągnięto (ang. *not reached*)

Tabela 8.
Podsumowanie; wyniki porównania jakościowego – ZAN vs VEN + IBR

Punktu końcowy	ZAN (SEQUOIA), UNFIT		VEN+IBR	
	Kohorta	(SEQUOIA), UNFIT	CAPTIVATE, FIT	GLOW, UNFIT
PFS				
Mediana PFS	Del17p-	NR [bd]	NR	NR
	Del17p+	NR [bd]		-
OS				
Mediana OS	Del17p-	NR [bd]	NR [bd]	NR [bd]
	Del17p+	NR [bd]		-

bd – brak danych, NR – nie osiągnięto (ang. *not reached*)

Wyniki ekonomiczne

WNIOSKI

Wyniki przeprowadzonej wskazują, że roczny koszt leczenia z zastosowaniem ZAN jest wyższy niż koszt leczenia z zastosowaniem IBR i AKA oraz jest niższy niż koszt leczenia z zastosowaniem VEN + OBI i VEN + IBR. Wyniki wskazują, że dwuletni koszt leczenia z zastosowaniem ZAN jest wyższy niż koszt leczenia z zastosowaniem IBR, AKA i VEN + OBI oraz jest niższy niż koszt leczenia z zastosowaniem VEN + IBR. Biorąc pod uwagę niewielkie różnice w kosztach między terapiami BTKi oraz porównywalny profil bezpieczeństwa zanubrutynibu należy podkreślić, że finansowanie ZAN pozwoli na poszerzenie możliwości terapeutycznych pacjentów w populacji docelowej.

1. Wprowadzenie

1.1. Cel

Celem analizy jest ocena opłacalności zanubrutynibu (ZAN, Brukinsa®) w monoterapii w porównaniu do zdefiniowanych komparatorów u dorosłych uprzednio nieleczonych pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytowa (CLL) albo chłoniakiem z małych limfocytów B (SLL) spełniających kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

Analizę przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki / punkty końcowe):

Tabela 9.
Schemat przeprowadzenia analizy ekonomicznej

Obszar	Definicja
Populacja	Dorośli, uprzednio nieleczeni pacjenci z przewlekłą białaczką limfocytowa (CLL) albo chłoniakiem z małych limfocytów B (SLL) spełniający kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.
Interwencja	Zanubrutynib (Brukinsa®) w monoterapii w dawkowaniu zgodnym z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL).
Komparatory	• ibrutynib w monoterapii (IBR), • akalabrutynib w monoterapii (AKA), • wenetoklaks w skojarzeniu z obinutuzumabem (VEN + OBI), • wenetoklaks w skojarzeniu z ibrutynibem (VEN + IBR).
Punkty końcowe	• wyniki zdrowotne wyrażone w przeżyciu całkowitym i przeżyciu wolnym od progresji choroby, • koszty terapii wyrażone w polskich złotych, • cena progowa wyrażona jako cena zbytu netto.

1.2. Uzasadnienie metodyki analizy

Analiza ekonomiczna została poprzedzona analizą kliniczną [1], w której przeprowadzono porównanie skuteczności i bezpieczeństwa analizowanych terapii. [REDACTED]

[REDACTED] Porównanie przeprowadzono w oparciu o wyniki badania SEQUOIA [2], w którym porównano zanubrutynib (ZAN) ze schematem złożonym z bendamustyny i rytuksymabu (BEND+RTX) w populacji pacjentów z uprzednio nieleczoną CLL/SLL, u których stwierdzono przeciwwskazania do leczenia schematem FCR (fludarabina + cyklofosfamid + rytuksymab), ze względu na wiek ≥ 65 lat, obecność chorób współistniejących (CIRS > 6 , klirens kreatyniny < 70 ml/min) i/lub ciężkie lub nawracające infekcje (tzw. subpopulacja UNFIT). [REDACTED]

W analizie klinicznej nie zidentyfikowano randomizowanych badań klinicznych dotyczących skuteczności zanubrutynibu stosowanego w populacji pacjentów z uprzednio nieleczoną CLL/SLL bez przeciwwskazań do leczenia schematem FCR (tzw. subpopulacja FIT). W badaniu klinicznym dla VEN + OBI uzyskano zbliżone wyniki skuteczności i bezpieczeństwa w populacji UNFIT i populacji FIT [1]. Również EMA, posługując się aktualną wiedzą biologiczną, pomimo dostępności dla ZAN w I linii leczenia CLL/SLL tylko jednego badania randomizowanego, wydała zgodę na dopuszczenie tego leku do obrotu w całej populacji chorych bez dodatkowych ograniczeń [1]. W ostatnim czasie zostało opublikowane badanie z zakresu rzeczywistej praktyki klinicznej dla ZAN (Luo 2025 [3]), w którym potwierdzono, że skuteczności i bezpieczeństwo tego leku w I linii leczenia CLL/SLL (bez względu na status FIT/UNFIT) w warunkach codziennej praktyki klinicznej nie różni się od tej obserwowanej w warunkach eksperymentalnych [1]. Oznacza to, że wyniki zebrane w badaniu SEQUOIA mogą być ekstrapolowane na całą populację CLL/SLL, która dotychczas nie otrzymywała leczenia.

Biorąc pod uwagę powyższe, analizę przeprowadzono w postaci [REDACTED]. Ze względu na brak porównania bezpośredniego oraz pośredniego przy uwzględnieniu metod dostosowania dla zanubrutynibu i komparatorów (w analizie klinicznej przedstawiono zestawienie wyników jednoznaczne z wykonaniem porównania naiwnego) w populacji pacjentów z uprzednio nieleczoną CLL/SLL bez przeciwwskazań do leczenia schematem FCR, analizę uzupełniono o zestawienie wyników zdrowotnych uzyskiwanych przez pacjentów z populacji docelowej przy zastosowaniu analizowanych interwencji, co w połączeniu z danymi kosztowymi oznacza uzupełniające przedstawienie analizy kosztów-konsekwencji. Konsekwencje zdrowotne przedstawiono w postaci danych o przeżyciu całkowitym (OS, ang. *overall survival*) oraz przeżyciu wolnym od progresji choroby.

2. Metodyka

2.1. Sposób przeprowadzenia obliczeń

Efekty zdrowotne uzyskiwane przez pacjentów z populacji docelowej przedstawiono w formie

[REDACTED]

[REDACTED] oraz porównania naiwnego w przypadku populacji pacjentów z uprzednio nieleczoną CLL/SLL bez przeciwwskazań do leczenia schematem FCR.

Koszty ponoszone na terapię pacjentów z populacji docelowej określono na podstawie danych dotyczących kosztów jednostkowych leków (rozdz. 3.3.1 oraz rozdz. 3.3.2). [REDACTED]

[REDACTED]

Obliczenia przeprowadzono z uwzględnieniem pełnych kosztów terapii w rozważanym horyzoncie czasowym (nie uwzględniono przerywania leczenia z przyczyn innych niż osiągnięcie maksymalnego możliwego czasu terapii). W obliczeniach przyjęto długość cyklu równą 28 dni. Cena progowa w niniejszej analizie została określona jest jako cena zbytu netto za opakowanie ocenianego leku, przy której koszty terapii porównywanymi schematami terapeutycznymi są sobie równe.

2.2. Populacja docelowa

Dorośli, uprzednio nieleczeni pacjenci z przewlekłą białaczką limfocytowa (CLL) albo chłoniakiem z małych limfocytów B (SLL) spełniający kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego, które obejmują:

- wiek 18 lat lub powyżej;
- stan sprawności 0-2 według skali ECOG;
- obecność wskazań do rozpoczęcia leczenia wg *International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating (the National Cancer Institute-Working Group (iwCLL))*;
- brak przeciwwskazań do stosowania zanubrutynibu, które wynikają z ChPL;
- brak nadwrażliwości na którykolwiek lek lub białka mysie lub którąkolwiek substancję pomocniczą leku;

- wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią;
- zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z odpowiednią, aktualną ChPL;
- nieobecność aktywnych, ciężkich zakażeń;
- nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o odpowiednie, aktualne ChPL;
- adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii;
- brak wcześniejszego leczenia CLL albo SLL.

2.3. Porównywane interwencje

Poniżej przedstawiono dane dotyczące dawkowania leków uwzględnionych w analizie.

Tabela 10.
Dawkowanie leków uwzględnionych w analizie

Schemat	Dawka na podanie	Schemat dawkowania	Czas trwania terapii
ZAN	320 mg (4 kapsułki 80 mg)	Podawanie raz na dobę pełnej dawki 320 mg lub dwa razy na dobę po 160 mg	Leczenie należy kontynuować do czasu wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności.
ACA	100 mg (1 kapsułka)	2 razy na dobę co 12 godzin, łącznie 200 mg	Leczenie należy kontynuować do czasu wystąpienia progresji choroby lub wystąpienia niemożliwych do zaakceptowania działań toksycznych.
IBR	420 mg (3 kapsułki)	Podawanie raz na dobę	Leczenie należy kontynuować do czasu progresji choroby lub utraty tolerancji przez pacjenta.
VEN+OBI	VEN	Miareczkowanie (dawka dzienna utrzymywana przez tydzień): 1.: 20 mg; 2.: 50 mg, 3.: 100 mg, 4.: 200 mg, 5.: 400 mg; następnie 400 mg raz na dobę. Należy rozpocząć 5-tygodniowy schemat miareczkowania dawki VEN w 22. dniu pierwszego cyklu i kontynuować do 28. dnia drugiego cyklu włącznie.	VEN 12 cykli, każdy cykl trwa 28 dni; 6 cykli w skojarzeniu z OBI, następnie 6 cykli VEN w monoterapii.
	OBI	100 mg w 1. dniu 1. cyklu, następnie 900 mg w 1. lub 2. dniu. Następnie 1000 mg w dniach 8. i 15. pierwszego cyklu oraz w 1. dniu każdego kolejnego cyklu łącznie przez 6 cykli. ^a	
VEN+IBR	VEN	Miareczkowanie (dawka dzienna utrzymywana przez tydzień): 1.: 20 mg; 2.: 50 mg, 3.: 100 mg, 4.: 200 mg, 5.: 400 mg; następnie 400 mg raz na dobę.	IBR jako pojedynczy lek przez 3 cykle (28 dni każdy), a następnie przez 12 cykli łącznie z VEN.
	IBR	420 mg (3 kapsułki)	

a) Jeżeli podczas podawania pierwszej torebki nie było przerw ani konieczności modyfikacji prędkości podawania, drugą torebkę można podać tego samego dnia (bez konieczności opóźnienia podania), pod warunkiem, że podczas trwania infuzji zapewnione są właściwe warunki, odpowiedni czas i nadzór personelu medycznego.

2.4. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ). Ze względu na aktualny i zakładany sposób

finansowania zanubrutynibu oraz technologii alternatywnych (program lekowy) nie dochodzi do współpłacenia płatnika publicznego i pacjentów za leki, w związku z czym wyniki z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego.

2.5. Horyzont czasowy analizy

[REDAKTOWANE] analizę przeprowadzono w dwóch wariantach: w rocznym oraz 2-letnim horyzoncie czasowym. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

2.6. Efekty zdrowotne

Ze względu na przyjęto formę analizy ([REDAKTOWANE]) i uzupełniająco analiza kosztów-konsekwencji, szczegóły w rozdz. 1.2) efekty zdrowotne uzyskiwane przez pacjentów z populacji docelowej przedstawiono w formie [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] oraz porównania naiwnego w przypadku populacji pacjentów z uprzednio nieleczoną CLL/SLL bez przeciwwskazań do leczenia schematem FCR.

2.7. Koszty

W analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne ponoszone przez płatnika publicznego. Wyróżniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty podania leków,
- koszty kwalifikacji do terapii i monitorowania leczenia,
- koszty monitorowania stanu pacjentów po zakończeniu leczenia,

- koszty profilaktyki zespołu rozpadu guza (TLS, *tumor lysis syndrome*).

2.8. Instrument dzielenia ryzyka

W analizie uwzględniono proponowane przez Zamawiającego zasady umowy podziału ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*), w ramach którego Zamawiający zobowiązuje się do [REDACTED]

2.9. Dyskontowanie

Dyskontowanie kosztów przyjęto w wariantcie analizy, w którym uwzględniono 2-letni horyzont czasowy, przy czym zostało ono uwzględnione wyłącznie w drugim roku analizy.

W scenariuszu głównym analizy ekonomicznej przyjęto, że roczna stopa dyskontowa wynosi 5%, zgodnie z wytycznymi AOTMiT [4] oraz rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [12].

W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości uwzględniono scenariusz, w którym stopy dyskontowe określono na poziomie 0% (scenariusz D).

2.10. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w modelu mogą podlegać zmianom w zależności od niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym w ramach analizy przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości dla parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości zbadano wpływ na wyniki założeń dotyczących:

- stopy dyskontowej,
- masy ciała.

Opis scenariuszy rozważanych w jednokierunkowych analizach wrażliwości, zakres zmienności poszczególnych parametrów oraz uzyskane wyniki przedstawiono w rozdziale 5.

3. Dane źródłowe

3.1. Charakterystyka pacjentów

W ramach charakterystyki początkowej populacji uwzględniono masę ciała (parametr determinujący wielkość dawki rasburykazy uwzględnionej w koszcie profilaktyki zespołu rozpadu guza).

Charakterystyki początkowe populacji docelowej przyjęto zgodnie z charakterystyką pacjentów włączonych do badania dla ZAN (SEQUOIA [2]) na podstawie analizy ekonomicznej „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej z wykorzystaniem zanubrutynibu (Brukinsa®)” [13].

W analizie przetestowano przyjętą wartość. W scenariuszach dodatkowych analizy przetestowano wartości większe/mniejsze o 10% względem scenariusza podstawowego analizy.

Tabela 11.
Charakterystyki początkowe pacjentów z populacji docelowej

Parametr	Scenariusz	Wartość
Masa ciała [kg]	Analiza podstawowa	■
	Scenariusz MC1	■
	Scenariusz MC2	■

3.2. Względna intensywność dawki

W badaniach klinicznych pacjenci nie zawsze otrzymują pełne dawki przepisanego leczenia, podobnie jak w warunkach rzeczywistych. W związku z tym dane z badań klinicznych odzwierciedlają skuteczność dawki otrzymanej, a nie dawki zaplanowanej do podania. Aby uwzględnić ten fakt, w modelu uwzględniono intensywność dawki i wykorzystano ten parametr do stosownego dostosowania kosztów leku.

Względna intensywność dawki (RDI, *relative dose intensity*) zdefiniowana zostało jako stosunek rzeczywistej intensywności dawki i planowanej intensywności dawki w okresie całego badania. Zastosowanie tej wartości w modelu w przypadku obliczenia kosztów leku zapewnia, że uwzględniona ekspozycja na lek jest zgodna z danymi dotyczącymi skuteczności z badań klinicznych uwzględnionymi w analizie. Z uwagi na brak opublikowanych danych w zakresie RDI, dla schematu VEN + IBR przyjęto wartość jak dla schematu VEN + OBI.

Intensywność dawki dla schematów uwzględnionych w modelu, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 12.
Intensywność dawki – wartości uwzględnione w analizie

Schemat	RDI (mediana)	Źródło
ZAN	98,0%	SEQUOIA [2]
AKA	99,2%	ELEVATE-TN [14]
IBR	98,0%	RESONATE-2 [15]
VEN + OBI	95,1%	CLL14 [16]
VEN + IBR	95,1%	Założenie: wartość jak dla schematu VEN + OBI

3.3. Koszty

3.3.1. Koszty ZAN

Koszt ZAN uzyskano od Zamawiającego. [REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE] Cenę urzędową i cenę hurtową obliczono przy założeniu marży hurtowej w wysokości 6% oraz stawki VAT w wysokości 8%. [REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

W analizie uwzględniono proponowane przez Zamawiającego zasady umowy podziału ryzyka, w ramach których Zamawiający zobowiązuje się do [REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

Tabela 13.
Cena produktu Brukinsa®

Produkt	Cena zbytu netto	Cena hurtowa ^a	Cena hurtowa brutto ^b	Limit finansowania	Maksymalna cena dla świadczeniodawcy
Brukinsa®, 120 x 80 mg	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

a) Cena hurtowa: cena zbytu netto + marża hurtowa
b) Cena hurtowa brutto: cena hurtowa + VAT

W tabeli poniżej (Tabela 14) zaprezentowano koszty leczenia z zastosowaniem ZAN w przeliczeniu na cykl terapii (28 dni) oszacowane na podstawie uwzględnionego dawkowania (rozdz. 2.3), wskazanych powyżej kosztów leku oraz przyjętej względnej intensywności dawki (rozdz. 3.2).

Tabela 14.
Koszty terapii z zastosowaniem ZAN w przeliczeniu na cykl leczenia

Schemat leczenia	Koszt na cykl (28 dni)
ZAN	[REDAKTOWANE]

3.3.2. Koszty komparatorów uwzględnionych w analizie

Koszty jednostkowe substancji czynnych wchodzących w skład komparatorów przyjęto zgodnie z oszacowaniami przeprowadzonymi w rozdziale A.1.3.3. Wykorzystane wartości zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 15).

Tabela 15.
Koszty jednostkowe substancji czynnych - leki stosowane w ramach komparatorów

Substancja czynna	Koszt jednostkowy w obliczeniach	Źródło
Akalabrutynib	1,51 zł	Przetargi
Ibrutynib	0,68 zł	Dane refundacyjne NFZ
Obinutuzumab	6,14 zł	Dane refundacyjne NFZ
Wenetoklaks	1,24 zł	Realizacja programu lekowego

Koszty w przeliczeniu na cykl w modelu wyznaczone na podstawie wskazanych kosztów jednostkowych, przyjętego dawkowania (rozdz. 2.3) oraz względnej intensywności dawki (rozdz. 3.2) zaprezentowano poniżej (Tabela 16).

Tabela 16.
Koszty terapii z zastosowaniem komparatorów w przeliczeniu na cykl leczenia

Schemat leczenia	Cykl	Koszt na cykl (28 dni)
AKA	Wszystkie	8 371 zł
IBR	Wszystkie	7 839 zł
VEN + OBI	1	20 573 zł
	2.–6.	19 045 zł
	7.–12.	13 205 zł
VEN + IBR	1.–3.	7 607 zł
	4.	10 661 zł
	5.–15.	20 812 zł

3.3.3. Koszty podania

W analizie przyjęto następujące założenia:

- założono, że leki doustne (ZAN, ALA, IBR oraz VEN) nie będą generować dodatkowych kosztów związanych z ich podaniem – przyjęto, że wydane są pacjentom w czasie wizyt związanych z monitorowaniem terapii,
- podanie OBI (lek podawany dożylnie) w ramach programu lekowego będzie odbywać się w ramach świadczenia *hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu rozliczanego w ramach katalogu dla programów lekowych*.

Koszt wskazanej procedury przyjęto zgodnie z Zarządzeniem Nr 72/2025/DGL z dnia 4 sierpnia 2025 r. zmieniającym zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe [18]. Wycenę punktu dla powyższego świadczenia obliczono na podstawie umów zawartych przez płatnika publicznego ze świadczeniodawcami na 2025 r. ważonych wielkością poszczególnych kontraktów (dane zaczerpnięte z Informatora o zawartych umowach NFZ [19]) dla świadczenia w zakresie *program lekowy – leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (kod zakresu: 03.0000.379.02)*.

Tabela 17.

Koszt podania leku dożylnego stosowanego w ramach programu lekowego (OBI) uwzględniony w analizie

Kod produktu	Nazwa	Wycena punktowa	Cena punktu	Koszt świadczenia
5.08.07.0000003	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	486,72	1,82 zł ^a	884,48 zł

a) wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [19] dla kodu produktu kontraktowanego 03.0000.379.02 za rok 2025

W tabeli poniżej zestawiono koszty podania dla schematów uwzględnionych w niniejszej analizie w przeliczeniu na 1 cykl (Tabela 18).

Tabela 18.

Koszty terapii z zastosowaniem porównywalnych interwencji w przeliczeniu na cykl leczenia

Schemat leczenia	Cykl	Koszt na cykl (28 dni)
ZAN	Wszystkie	0,00 zł
AKA	Wszystkie	0,00 zł
IBR	Wszystkie	0,00 zł
VEN + OBI	1	2 653,43 zł ^a
	2.–6.	884,48 zł
	7.–12.	0,00 zł
VEN + IBR	Wszystkie	0,00 zł

a) 4 podania OBI – przy założeniu, że pierwsza dawka leku zostanie podana w 1. Dniu, a nie podzielona na 2 dni jak dopuszcza dawkowanie wskazane w programie lekowym [17]

3.3.4. Koszty kwalifikacji i monitorowania leczenia

Koszty kwalifikacji i monitorowania leczenia określono w oparciu o wycenę diagnostyki w programie lekowym B.79 *Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową*. Badania diagnostyczne wykonywane w ramach proponowanego programu lekowego są zbliżone do badań diagnostycznych wykonywanych w ramach aktualnie obowiązującego programu B.79 (za wyjątkiem konieczności przeprowadzenia badania histopatologicznego zajętej tkanki w przypadku chłoniaka z małych limfocytów B w momencie rozpoznania lub progresji chłoniaka). W konsekwencji w analizie nie różnicowano kosztów monitorowania terapii zanubrutynibem od kosztów monitorowania terapii pozostałymi lekami uwzględnionymi w analizie.

Koszty jednostkowe dla procedur związanych z diagnostyką w programie lekowym B.79 określono na podstawie Zarządzenia Nr 72/2025/DGL z dnia 4 sierpnia 2025 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe [18]. Wycenę punktu dla powyższego świadczenia obliczono na podstawie umów zawartych przez płatnika publicznego ze świadczeniodawcami na 2025 r. ważonych wielkością poszczególnych kontraktów (dane zaczerpnięte z Informatora o zawartych umowach NFZ [19]) dla świadczenia w zakresie *program lekowy – leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (kod zakresu: 03.0000.379.02)*.

Poniżej przedstawiono koszty monitorowania uwzględnione w analizie.

Tabela 19.
Wycena świadczeń związanych z monitorowaniem leczenia przewlekłej białaczki limfocytowej w ramach programu lekowego

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu	Wartość / rok
5.08.08.0000127	Diagnostyka w programie leczenia chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową – 1 rok terapii	4 016,40	1,82 zł	7 298,67 zł
5.08.08.0000128	Diagnostyka w programie leczenia chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową – 2 i kolejny rok terapii	3 407,40		6 191,98 zł

a) wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [19] dla kodu produktu kontraktowanego 03.0000.379.02 za rok 2025

W tabeli poniżej zestawiono koszty monitorowania dla schematów uwzględnionych w niniejszej analizie w przeliczeniu na 1 cykl (Tabela 20).

Tabela 20.
Koszty monitorowania terapii z zastosowaniem porównywanych interwencji w przeliczeniu na cykl leczenia

Schemat leczenia	Rok terapii	Koszt na cykl (28 dni)
ZAN	1. rok	561,44 zł
	Kolejne lata	476,31 zł
AKA	1. rok	561,44 zł
	Kolejne lata	476,31 zł
IBR	1. rok	561,44 zł
	Kolejne lata	476,31 zł
VEN + OBI	1. rok	608,22 zł ^a
VEN + IBR	1. rok	561,44 zł
	Kolejne lata	476,31 zł

a) zgodnie z informacjami zawartymi w Zarządzeniu Nr 9/2025/DGL [20] w przypadku w przypadku terapii trwającej krócej niż rok rozliczony zostanie pełny roczny koszt monitorowania, zatem dla schematu VEN + OBI przy wyznaczaniu kosztu na cykl leczenia przyjęto 12 cykli w roku (terapia VEN + OBI trwa maksymalnie 12 cykli, patrz rozdz. 2.3)

3.3.5. Koszty monitorowania po zakończeniu leczenia

W analizie uwzględniono również koszt monitorowania stanu pacjentów, którzy nie otrzymują aktywnego leczenia. W analizie przyjęto, że tacy pacjenci odbywają 1 wizytę specjalistyczną u onkologa raz na 3 miesiące. Koszt wizyty określono na podstawie wyceny świadczenia: *W12 Świadczenie*

specjalistyczne 2-go typu – świadczenia w zakresie onkologii zgodnie z Zarządzeniem Nr 60/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 lipca 2025 r. zmieniającym zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna [21]. Wycenę punktu dla powyższego świadczenia obliczono na podstawie umów zawartych przez płatnika publicznego ze świadczeniodawcami na 2025 r. ważonych wielkością poszczególnych kontraktów (dane zaczerpnięte z Informatora o zawartych umowach NFZ [19]) dla świadczenia w zakresie świadczenia w zakresie onkologii (kod zakresu: 02.1240.001.02).

Tabela 21.
Wycena wizyty monitorującej u pacjentów bez aktywnego leczenia

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu ^a	Koszt świadczenia
5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75	1,82 zł	136,15 zł

a) wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [19] dla kodu produktu kontraktowanego 02.1240.001.02 za rok 2025

W poniższej tabeli przedstawiono uwzględniony w analizie koszt monitorowania pacjentów bez aktywnego leczenia na cykl (28 dni) (Tabela 22).

Tabela 22.
Koszt monitorowania bez aktywnego leczenia

Nazwa świadczenia	Częstotliwość wizyt	Koszt świadczenia	Koszt na cykl
W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	raz na 3 miesiące	136,15 zł	41,89 zł

Należy podkreślić, że koszty monitorowania stanu zdrowia pacjentów po zakończeniu leczenia w analizie naliczane są wyłącznie dla terapii VEN + OBI oraz VEN + IBR (które stosowane są maksymalnie przez odpowiednio 12 oraz 15 cykli 28-dniowych).

3.3.6. Koszty profilaktyki zespołu rozpadu guza

Zgodnie z zapisami programu lekowego B.79 *Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)* [17] przed rozpoczęciem leczenia z zastosowaniem VEN należy dokonać oceny ryzyka zespołu rozpadu guza (TLS, ang. *tumor lysis syndrome*). Ryzyko wystąpienia TLS klasyfikuje się na podstawie wielkości węzłów chłonnych i liczby limfocytów [22]. Profilaktyka TLS dostosowana jest do kategorii ryzyka tego zdarzenia i opiera się na zmniejszaniu kwasu moczowego przy wykorzystaniu leków (allopurynol oraz rasburakaza), nawodnieniu oraz monitorowaniu parametrów biochemicznych krwi [22].

Kategorie zespołu rozpadu guza odnaleziono w badaniach klinicznych dla VEN + IBR oraz VEN + OBI [16, 23].

Tabela 23.
Ryzyko wystąpienia TLS - zestawienie danych z badań

Parametr	GLOW (ramię IBR + VEN)				CLL14 (ramię VEN + OBI)	
	Przed leczeniem		Po rozpoczęciu terapii IBR		Przed leczeniem	
	n	%	n	%	n	%
Niskie ryzyko TLS	17	16,04%	35	33,02%	29	13,43%
Pośrednie ryzyko TLS	63	59,43%	64	60,38%	139	64,35%
Wysokie ryzyko TLS	26	24,53%	2	1,89%	48	22,22%
Brak danych	-	-	5	4,7%	-	-

Rozkład ze względu na kategorie ryzyka TLS oceniany przed rozpoczęciem leczenia jest zbliżony między badaniami. Różnice względem pozostałych danych widoczne są w rozkładzie ryzyka TLS ocenianego w badaniu GLOW po rozpoczęciu terapii IBR (przed włączeniem VEN). W tym przypadku ryzyko wystąpienia TLS znacznie spada.

Mając na uwadze zapisy programu lekowego B.79, wg których ryzyko TLS należy ocenić przed rozpoczęciem leczenia z zastosowaniem VEN, w ramach niniejszej analizy rozkład kategorii ryzyka TLS dla VEN + OBI przyjęto na podstawie danych z badania CLL14, natomiast dla VEN + IBR w oparciu o dane z badania GLOW dla oceny po rozpoczęciu leczenia IBR (Tabela 24).

Tabela 24.
Ryzyko wystąpienia TLS – wartości przyjęte w analizie

	VEN + IBR	VEN + OBI ^a
Niskie ryzyko TLS	34,65%	13,43%
Pośrednie ryzyko TLS	63,37%	64,35%
Wysokie ryzyko TLS	1,98%	22,22%
Źródło	GLOW [23]	CLL14 [16]

a) wartości przeskalowane tak aby po wyłączeniu pacjentów, dla których nie było danych wartości sumowały się do 100%

W analizie przyjęto, że w przypadku ryzyka wystąpienia TLS, u pacjentów ramach profilaktyki stosuje się rasburykazę (wysokie ryzyko TLS) i allopurinol (niskie lub umiarkowane ryzyko TLS), co jest zgodne z wytycznym PALG dot. leczenia CLL [22]. Biorąc pod uwagę niskie koszty allopurinolu [17], uwzględnienie ich miałoby pomijalny wpływ na wyniki analizy. W konsekwencji koszty te pominięto w obliczeniach.

W niniejszej analizie założono, że u pacjentów, z wysokim ryzykiem wystąpienia TLS, podawana będzie rasburykaza w dawce 0,2 mg/kg mc. przez 5 dni. Schemat dawkowania leku przyjęto zgodnie z ChPL dla leku Fasturtec® [24] i wytycznymi PALG [22]. Koszt rasburykazy przyjęto zgodnie z oszacowaniami przeprowadzonymi w rozdziale A.1.3.3.

Tabela 25.
Cena rasburykazy

Substancja	Cena za mg	Źródło
Rasburicasum	52,22 zł	Dane refundacyjne NFZ

Koszt podania rasbirykazy pozyskano z Zarządzenia nr 71/2025/DGL z dnia 4 sierpnia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia [25]. W związku z tym, że rasbirykaza, zgodnie z ChPL, podawana jest raz na dobę w 30 minutowym wlewie dożylnym, koszt podania przypisano zgodnie z wyceną świadczenia *hospitalizacja jednego dnia w pozostałych przypadkach*. Wycenę punktu dla powyższego świadczenia obliczono na podstawie umów zawartych przez płatnika publicznego ze świadczeniodawcami na 2025 r. ważonych wielkością poszczególnych kontraktów (dane zaczerpnięte z Informatora o zawartych umowach NFZ [19]) dla świadczenia w zakresie *chemioterapia w trybie jednodniowym z zakresem skojarzonym (kod zakresu: 03.0000.112.02)*.

Tabela 26.
Koszty podania rasbirykazy

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość pkt	Wycena punktu ^a	Wartość	Liczba podań	Koszt podania
5.08.05.0000176	Hospitalizacja jednego dnia w pozostałych przypadkach	322	1,79 zł	576,96 zł	5	2 884,79 zł

a) wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [19] dla kodu produktu kontraktowanego 03.0000.112.02 za rok 2025

Koszt substancji oraz podania zaimplementowano do pliku obliczeniowego i zgodnie ze średnią masą pacjentów (rozdz. 3.1) wyznaczono sumaryczny koszt wystąpienia wysokiego ryzyka TLS. (Tabela 27).

Tabela 27.
Koszt profilaktyki wysokiego ryzyka TLS – dane przyjęte w analizie dla schematów zawierających VEN

Kategoria TLS	Koszt	Sposób oszacowania
Wysokie ryzyko TLS		

W tabeli poniżej zestawiono koszty profilaktyki TLS przyjęte w obliczeniach na podstawie wyżej opisanych danych dla schematów uwzględnionych w analizie (Tabela 28).

Tabela 28.
Koszt profilaktyki TLS dla poszczególnych schematów

Kategoria TLS	Koszt	ZAN	AKA	VEN + OBI	VEN + IBR
Niskie ryzyko TLS	0,00 zł	0,00%	0,00%	34,65%	33,02%
Pośrednie ryzyko TLS	0,00 zł	0,00%	0,00%	63,37%	60,38%
Wysokie ryzyko TLS		0,00%	0,00%	1,98%	1,89%
Średnia ważona	-				

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

5. Analiza wrażliwości

5.1. Scenariusze analizy wrażliwości

Wartości parametrów podlegające zmianom w poszczególnych scenariuszach jednokierunkowej analizy wrażliwości zestawiono w poniższej tabeli. W obrębie każdego scenariusza parametry nieprzedstawione w poniższym zestawieniu przyjmują takie wartości, jak w analizie podstawowej.

Tabela 39.
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości	Uzasadnienie zakresu zmienności
D	Dyskontowanie (5% dla kosztów)	0%	Rozdz. 2.9
MC1	Masa ciała (■)	■	Rozdz. 3.1
MC2		■	

5.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS

Poniżej zaprezentowano wyniki analizy w wariacie z uwzględnieniem RSS. Wariant bez RSS jest wariantem hipotetycznym, zatem wyniki bez RSS zaprezentowano w aneksie (rozdz. A.1.3)

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

5.3.Podsumowanie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

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

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

6. Walidacja

6.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą obliczeń przeprowadzono systematyczne testowanie modelu. Przeanalizowano wyniki symulacji przy założeniu skrajnych wartości parametrów. Sprawdzono kod źródłowy pod kątem błędów syntaktycznych oraz przetestowano powtarzalność wyników przy użyciu równoważnych wartości parametrów wejściowych. Wszystkie błędy wykryte podczas walidacji wewnętrznej zostały poprawione.

6.2. Walidacja konwergencji

Walidacja konwergencji polega na porównaniu wyników modelowania z wynikami uzyskanymi w innych modelach dotyczących tego samego problemu i – w przypadku różnic – wyjaśnienie ich przyczyn. W celu dokonania walidacji konwergencji przeprowadzono przeszukanie systematyczne analiz ekonomicznych dotyczących analizowanego problemu zdrowotnego. Szczegóły odnośnie przeprowadzonego przeszukania (zastosowane strategie, wyniki przeszukania, opis procesu selekcji badań) zaprezentowano w aneksie (rozdz. A.3). W przeprowadzonym przeglądzie zidentyfikowano dwie analizy ekonomiczne.

W odnalezionym opracowaniu Nie 2024 [26] przeprowadzono porównanie z interwencją, która nie została uwzględniona jako komparator w niniejszej analizie. Zatem nie przeprowadzono walidacji konwergencji na podstawie odnalezionej publikacji.

Na stronie AOTMiT odnaleziono analizę dla ZAN [27] przeprowadzoną m.in. w I linii terapii dla populacji UNFIT (populacji stanowiąca subpopulację niniejszej analizy), w której dla porównania z IBR, AKA oraz VEN + OBI przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów. Ze względu na metodykę przeprowadzonych analiz (niniejszej analizy oraz analizy opublikowanej na stronie AOTMiT) nie przeprowadzono walidacji konwergencji w oparciu o odnalezioną analizę. [REDACTED]

6.3. Walidacja zewnętrzna

[REDACTED]

7. Podsumowanie i wnioski

WYNIKI W ZAKRESIE EFEKTÓW ZDROWOTNYCH

Poniżej zestawiono wyniki analizy podstawowej w zakresie efektów zdrowotnych.

[illegible]

Tabela 48.
Podsumowanie; wyniki porównania jakościowego – ZAN vs IBR

Punktu końcowy	ZAN		IBR		
	Kohorta	(SEQUOIA), UNFIT	FLAIR, FIT	RESONATE-2, UNFIT	ALLIANCE, UNFIT
PFS					
Mediana PFS, mies. [95% CI]	Del17p-	NR [bd]	NR [bd]	NR [bd]	NR [bd]
OS					
Mediana OS, mies. [95% CI]	Del17p-	NR [bd]	NR [bd]	NR [bd]	NE [NE; NE]

HTA Consulting 2025 (www.hta.pl)

PODSUMOWANIE

Wyniki przeprowadzonej wskazują, że roczny koszt leczenia z zastosowaniem ZAN jest wyższy niż koszt leczenia z zastosowaniem IBR i AKA oraz jest niższy niż koszt leczenia z zastosowaniem VEN + OBI i VEN + IBR. Wyniki wskazują, że dwuletni koszt leczenia z zastosowaniem ZAN jest wyższy niż koszt leczenia z zastosowaniem IBR, AKA i VEN + OBI oraz jest niższy niż koszt leczenia z zastosowaniem VEN + IBR. Biorąc pod uwagę niewielkie różnice w kosztach między terapiami BTKi oraz porównywalny profil bezpieczeństwa zanubrutynibu należy podkreślić, że finansowanie ZAN pozwoli na poszerzenie możliwości terapeutycznych pacjentów w populacji docelowej.

8. Ograniczenia

- Główne badanie kliniczne dla ZAN (SEQUOIA) zostało przeprowadzone w populacji nieco węższej niż populacja wnioskowana, gdyż kryteria kwalifikacji do ww. badania nie uwzględniały chorych z tzw. subpopulacji FIT. Nie stanowi to jednak istotnego ograniczenia, gdyż zgodnie ze stanowiskiem EMA dowody naukowe pochodzące z badania SEQUOIA są wystarczające do uzasadnienia stosowania ZAN w całej populacji pacjentów z CLL/SLL w pierwszej linii leczenia.
- Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych zostały zaczerpnięte z przeprowadzonej analizy klinicznej [1]. Ograniczenia analizy klinicznej są również ograniczeniami niniejszej analizy.
- Dane kosztowe uwzględnione w obliczeniach określono w oparciu o aktualne taryfikatory NFZ. Zmiany w odpowiednich dokumentach wpłyną na zmiany wyników przeprowadzonych obliczeń.

9. Dyskusja

Celem analizy jest ocena opłacalności ZAN w monoterapii w porównaniu do zdefiniowanych komparatorów u dorosłych uprzednio nieleczonych pacjentów z CLL lub SLL spełniających kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

Analiza ekonomiczna została poprzedzona analizą kliniczną [1], w której przeprowadzono porównanie skuteczności i bezpieczeństwa analizowanych terapii. [REDACTED]

[REDACTED] Porównanie przeprowadzono w oparciu o wyniki badania SEQUOIA [2], w którym porównano zanubrutynib (ZAN) ze schematem złożonym z bendamustyny i rytuksymabu w tzw. subpopulacji UNFIT. W analizie klinicznej nie zidentyfikowano randomizowanych badań klinicznych dotyczących skuteczności zanubrutynibu stosowanego w populacji pacjentów z uprzednio nieleczoną CLL/SLL bez przeciwwskazań do leczenia schematem FCR (tzw. subpopulacja FIT). Jednak, w badaniu klinicznym dla VEN + OBI uzyskano zbliżone wyniki skuteczności i bezpieczeństwa zarówno w populacji UNFIT jak i populacji FIT [1]. Również agencje regulatorowe EMA, posługując się aktualną wiedzą biologiczną, pomimo dostępności dla ZAN w I linii leczenia CLL/SLL tylko jednego badania randomizowanego, wydały zgodę na dopuszczenie tego leku do obrotu w całej populacji chorych bez dodatkowych ograniczeń [1]. W ostatnim czasie zostały opublikowane badanie z zakresu rzeczywistej praktyki klinicznej dla ZAN (Luo 2025 [3]), w którym potwierdzono, że skuteczności i bezpieczeństwo tego leku w I linii leczenia CLL/SLL (bez względu na status FIT/UNFIT) w warunkach codziennej praktyki klinicznej nie różni się od tej obserwowanej w warunkach eksperymentalnych [1]. Oznacza to, że wyniki zebrane w badaniu SEQUOIA mogą być ekstrapolowane na całą populację CLL/SLL, która dotychczas nie otrzymywała leczenia.

[REDACTED] Ze względu na brak porównania bezpośredniego oraz pośredniego przy uwzględnieniu metod dostosowania dla zanubrutynibu i komparatorów (w analizie klinicznej przedstawiono zestawienie wyników jednoznaczne z porównaniem naiwnym) w populacji pacjentów z uprzednio nieleczoną CLL/SLL bez przeciwwskazań do leczenia schematem FCR, analizę uzupełniono o zestawienie wyników zdrowotnych uzyskiwanych przez pacjentów z populacji docelowej przy zastosowaniu analizowanych interwencji, co w połączeniu z danymi kosztowymi oznacza uzupełniające przedstawienie analizy kosztów-konsekwencji. Konsekwencje zdrowotne przedstawiono w postaci danych o przeżyciu całkowitym oraz przeżyciu wolnym od progresji choroby.

Koszty ponoszone na terapię pacjentów z populacji docelowej określono na podstawie danych dotyczących kosztów jednostkowych leków. [REDACTED]

[REDACTED]

Kluczowym kosztem determinującym wyniki analizy są koszty leków. Koszty leków określono zgodnie z danymi o realnych cenach leków, na podstawie najbardziej aktualnych odnalezionych przetargów oraz danych NFZ.

Wyniki przeprowadzonej wskazują, że roczny koszt leczenia z zastosowaniem ZAN jest wyższy niż koszt leczenia z zastosowaniem IBR i AKA oraz jest niższy niż koszt leczenia z zastosowaniem VEN + OBI i VEN + IBR. Wyniki wskazują, że dwuletni koszt leczenia z zastosowaniem ZAN jest wyższy niż koszt leczenia z zastosowaniem IBR, AKA i VEN + OBI oraz jest niższy niż koszt leczenia z zastosowaniem VEN + IBR. Biorąc pod uwagę niewielkie różnice w kosztach między terapiami BTKi oraz porównywalny profil bezpieczeństwa zanubrutynibu należy podkreślić, że finansowanie ZAN pozwoli na poszerzenie możliwości terapeutycznych pacjentów w populacji docelowej.

Bibliografia

1. [REDACTED] (2025) Analiza kliniczna. Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej lub chłoniaka z małych limfocytów B z wykorzystaniem zanubrutynibu (Brukinsa®). HTA Consulting.
2. Tam CS, Brown JR, Kahl BS, Ghia P, Giannopoulos K, Jurczak W, Šimkovič M, Shadman M, Österborg A, Laurenti L, Walker P, Opat S, Chan H, Ciepluch H, Greil R, i in. (2022) Zanubrutinib versus bendamustine and rituximab in untreated chronic lymphocytic leukaemia and small lymphocytic lymphoma (SEQUOIA): a randomised, controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncology* 23(8):1031–1043.
3. Luo J, Zhang J, Liu L, Wei R, Yao Y, Xu M, Shi J, Yang J, Hou J, Wang J, Mi J. (2025) Efficacy and safety of zanubrutinib monotherapy for chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma: A multicenter, real-world study in CHINA. *American J Hematol* 100(1):172–175.
4. Wytoczne oceny technologii medycznych. AOTMiT Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytoczne_AOTMiT-1.pdf.
5. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Calquence (akalabrutynib) we wskazaniu: Przewlekła białaczka limfocytowa (ICD-10: C91.1). Zlecenie 103/2024. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/103/AWA/103_AWA_OT.423.1.39.2024_Calquence_BIP_REOPTR.pdf.
6. Analiza weryfikacyjna. Calquence (akalabrutynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10 C91.1)”. Zlecenie 104/2023. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/104/AWA/2023%2010%2018%20OT%20AWA%20Calquence%20BIP_REOPTR.pdf.
7. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Imbruvica (ibrutinib) we wskazaniu: „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową ibrutinibem (ICD-10: C91.1)”. Zlecenie 73/2022. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/073/AWA/2022%2010%2020%20WOT%20AWA%20Imbruvica%20raport%20BIP_REOPTR.pdf.
8. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Imbruvica (ibrutinib) „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)”. Zlecenie 40/2023. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/040/AWA/OT.423.1.13.2023_Imbruvica_CLL_BIP_REOPTR.pdf.
9. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Imbruvica (ibrutinib) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową ibrutinibem (ICD 10: C91.1)”. Zlecenie 173/2021. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/173/AWA/2022_01_28_OT_AWA_OT.4231.59.2021_Imbruvica_BIP_REOPTR.pdf.
10. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Venclyxto (wenetoklaks) w ramach programu lekowego: leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową wenetoklaksem w skojarzeniu z rytuksymabem (ICD-10 C91.1). Zlecenia 294/2020. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/294/AWA/294_OT.4331.49.2020_Venclyxto_PBL_BIP.pdf.
11. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Venclyxto (wenetoklaks) w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej wenetoklaksem w skojarzeniu z rytuksymabem (ICD-10 C91.1)” u pacjentów z delecją 17p lub mutacją w genie TP53. Zlecenie 107/2019. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/107/AWA/107_OT.4331.30.2019_VENCLYXTO_\[Venetoclaxum\]_z_DEL_BIP.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/107/AWA/107_OT.4331.30.2019_VENCLYXTO_[Venetoclaxum]_z_DEL_BIP.pdf).
12. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230002345/O/D20232345.pdf>.
13. Model ekonomiczny. Cost-Effectiveness Analyses Assessing Brukinsa® (Zanubrutinib) in Treatment-Naive (TN) Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) or Small Lymphocytic Lymphoma (SLL).
14. Sharman JP, Egyed M, Jurczak W, Skarbnik A, Pagel JM, Flinn IW, Kamdar M, Munir T, Walewska R, Corbett G, Fogliatto LM, Herishanu Y, Banerji V, Coutre S, Follows G, i in. (2020) Acalabrutinib with or without obinutuzumab versus chlorambucil and obinutuzumab for treatment-naive chronic lymphocytic leukaemia (ELEVATE-TN): a randomised, controlled, phase 3 trial. *The Lancet* 395(10232):1278–1291.
15. Burger JA, Barr PM, Robak T, Owen C, Ghia P, Tedeschi A, Bairey O, Hillmen P, Coutre SE, Devereux S, Grosicki S, McCarthy H, Simpson D, Offner F, Moreno C, i in. (2020) Long-term efficacy and safety of first-line

- ibrutinib treatment for patients with CLL/SLL: 5 years of follow-up from the phase 3 RESONATE-2 study. *Leukemia* 34(3):787–798.
16. Fischer K, Al-Sawaf O, Bahlo J, Fink A-M, Tandon M, Dixon M, Robrecht S, Warburton S, Humphrey K, Samoylova O, Liberati AM, Pinilla-Ibarz J, Opat S, Sivcheva L, Le Dû K, i in. (2019) Venetoclax and Obinutuzumab in Patients with CLL and Coexisting Conditions. *N Engl J Med* 380(23):2225–2236.
17. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2025 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2025-r>.
18. Zarządzenie Nr 72/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 sierpnia 2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43640/Zarzadzenie-72_2025_DGL.
19. Informator o umowach NFZ. Dostęp: <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search>.
20. Zarządzenie Nr 9/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 stycznia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43479/Zarzadzenie-9_2025_DGL.
21. Zarządzenie Nr 60/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 lipca 2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43610/Zarzadzenie-60_2025_DSOZ.
22. Iskierka-Jażdżewska E, Jamroziak K, Robak T, Puła B. (2025) Preventing and managing the toxicities associated with the combination therapy of ibrutinib and venetoclax in chronic lymphocytic leukaemia. *Acta Haematol Pol.* 56(3):208–221.
23. Kater AP, Owen C, Moreno C, Follows G, Munir T, Levin M-D, Benjamini O, Janssens A, Osterborg A, Robak T, Simkovic M, Stevens D, Voloshin S, Vorobyev V, Ysebaert L, i in. (2022) Fixed-Duration Ibrutinib-Venetoclax in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia and Comorbidities. *NEJM Evidence* 1(7):.
24. Charakterystyka produktu leczniczego Fasturtec. Dostęp: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170524138057/anx_138057_pl.pdf.
25. Zarządzenie Nr 71/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 sierpnia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43639/Zarzadzenie-71_2025_DGL.
26. Nie J, Liu L, Wu H, Yuan S, Tang K, Wu J. (2024) Cost-Effectiveness of Zanubrutinib Versus Bendamustine and Rituximab in Patients With Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia. *Clinical Therapeutics* 46(11):877–882.
27. Analiza ekonomiczna. Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej z wykorzystaniem zanubrutynibu (Brukinsa). Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/041/AW/41_AW_OT.423.1.15.2023_Brukinsa_AE.pdf.
28. IkarPro. Dostęp: <https://www.ikarpro.pl/pl/#/>.
29. PubMed. Dostęp: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>.
30. Cochrane Library.
31. AOTMiT (Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji). Dostęp: <https://www.aotm.gov.pl/>.
32. NICE | The National Institute for Health and Care Excellence. Dostęp: <https://www.nice.org.uk/>.
33. ISPOR Presentations Database. Dostęp: <https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/search>.
34. PBAC - Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Dostęp: <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/public-summary-documents-by-product>.
35. CADTH - Canada's Drug and Health Technology Agency. Dostęp: <https://www.cadth.ca/>.

Spis elementów

SPIS TABEL

		7
		7
		8
		8
Tabela 5.	Podsumowanie; wyniki porównania jakościowego – ZAN vs IBR.....	8
Tabela 6.	Podsumowanie; wyniki porównania jakościowego – ZAN vs AKA	9
Tabela 7.	Podsumowanie; wyniki porównania jakościowego – ZAN vs VEN + OBI	9
Tabela 8.	Podsumowanie, wyniki porównania jakościowego – ZAN vs VEN + IBR	9
Tabela 9.	Schemat przeprowadzenia analizy ekonomicznej	11
Tabela 10.	Dawkowanie leków uwzględnionych w analizie	14
Tabela 11.	Charakterystyki początkowe pacjentów z populacji docelowej	17
Tabela 12.	Intensywność dawki – wartości uwzględnione w analizie	18
Tabela 13.	Cena produktu Brukinsa®	18
Tabela 14.	Koszty terapii z zastosowaniem ZAN w przeliczeniu na cykl leczenia.....	18
Tabela 15.	Koszty jednostkowe substancji czynnych - leki stosowane w ramach komparatorów	19
Tabela 16.	Koszty terapii z zastosowaniem komparatorów w przeliczeniu na cykl leczenia	19
Tabela 17.	Koszt podania leku dożylnego stosowanego w ramach programu lekowego (OBI) uwzględniony w analizie.....	20
Tabela 18.	Koszty terapii z zastosowaniem porównywanych interwencji w przeliczeniu na cykl leczenia	20
Tabela 19.	Wycena świadczeń związanych z monitorowaniem leczenia przewlekłej białaczki limfocytowej w ramach programu lekowego.....	21
Tabela 20.	Koszty monitorowania terapii z zastosowaniem porównywanych interwencji w przeliczeniu na cykl leczenia.....	21
Tabela 21.	Wycena wizyty monitorującej u pacjentów bez aktywnego leczenia	22
Tabela 22.	Koszt monitorowania bez aktywnego leczenia	22
Tabela 23.	Ryzyko wystąpienia TLS - zestawienie danych z badań	23
Tabela 24.	Ryzyko wystąpienia TLS – wartości przyjęte w analizie	23
Tabela 25.	Cena rasbirykazy	23
Tabela 26.	Koszty podania rasbirykazy.....	24
Tabela 27.	Koszt profilaktyki wysokiego ryzyka TLS – dane przyjęte w analizie dla schematów zawierających VEN	24
Tabela 28.	Koszt profilaktyki TLS dla poszczególnych schematów.....	24
		25
		26
		26
		26
Tabela 33.	Wyniki porównania jakościowego – ZAN vs IBR	27
Tabela 34.	Wyniki porównania jakościowego – ZAN vs AKA	27
Tabela 35.	Wyniki porównania jakościowego – ZAN vs VEN + OBI.....	28
Tabela 36.	Wyniki porównania jakościowego – ZAN vs VEN + IBR.....	28
		29
		29
Tabela 39.	Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości	31
		32
		32
		33

		33
		37
		37
		38
		38
Tabela 48.	Podsumowanie; wyniki porównania jakościowego – ZAN vs IBR.....	38
Tabela 49.	Podsumowanie; wyniki porównania jakościowego – ZAN vs AKA	39
Tabela 50.	Podsumowanie; wyniki porównania jakościowego – ZAN vs VEN + OBI	39
Tabela 51.	Podsumowanie; wyniki porównania jakościowego – ZAN vs VEN + IBR	39
Tabela 52.	Wyniki ekonomiczne bez uwzględnienia RSS – horyzont roczny	48
Tabela 53.	Wyniki ekonomiczne bez uwzględnienia RSS – horyzont dwuletni	49
Tabela 54.	Wyniki analizy wrażliwości, horyzont roczny, bez uwzględnienia RSS, wyniki całkowite ..	50
Tabela 55.	Wyniki analizy wrażliwości, horyzont roczny, bez uwzględnienia RSS, wyniki inkrementalne	50
Tabela 56.	Wyniki analizy wrażliwości, horyzont 2-letni, bez uwzględnienia RSS, wyniki całkowite ..	51
Tabela 57.	Wyniki analizy wrażliwości, horyzont 2-letni, bez uwzględnienia RSS, wyniki inkrementalne	51
Tabela 58.	Koszty jednostkowe (za mg) leków na podstawie Obwieszczenia MZ	53
Tabela 59.	Koszty realne za jednostkę (mg) leków na podstawie danych refundacyjnych NFZ.....	54
Tabela 60.	Koszty jednostkowe leków (za mg) na podstawie danych ze sprawozdań z działalności NFZ (raporty o realizacji programów lekowych)	55
Tabela 61.	Ceny leków (koszt za mg) na podstawie danych z przetargów	55
Tabela 62.	Koszty jednostkowe substancji czynnych uwzględnionych w analizie - zestawienie	56
Tabela 63.	Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących badanej interwencji	57
Tabela 64.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie PubMed.....	57
Tabela 65.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane.....	58
Tabela 66.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w pozostałych bazach informacji medycznej (AOTMiT, NICE, ISPOR, PBAC, CDA-AMC)	58
Tabela 67.	Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego	61

Aneks A.

A.1. Wyniki analizy w wariancie bez RSS

A.1.1. Wyniki analizy w rocznym horyzoncie czasowym

Wyniki wskazują, że roczny koszt leczenia z zastosowaniem ZAN jest wyższy niż koszt leczenia z zastosowaniem IBR, AKA, VEN + OBI oraz VEN + IBR o odpowiednio 190 142 zł, 183 235 zł, 88 364 zł oraz 71 124 zł.

Zestawienie rocznych kosztów dla ZAN i komparatorów, a także cen progowych (cena zbytu netto) za opakowanie leku Brukinsa®, przy których koszt ZAN i komparatora są równe zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 52.
Wyniki ekonomiczne bez uwzględnienia RSS – horyzont roczny

Kategoria	ZAN	IBR	AKA	VEN + OBI	VEN + IBR
Wydatki całkowite					
Koszt leków					
Koszt podania					
Koszt monitorowania					
Koszt profilaktyki TLS					
Koszt monitorowania – stan PF					
Koszty całkowite					
Wyniki inkrementalne					
Koszt leków					
Koszt podania					
Koszt monitorowania					
Koszt profilaktyki TLS					
Koszt monitorowania – stan PF					
Koszty całkowite	-	190 142 zł	183 235 zł	88 364 zł	71 124 zł
Cena progowa ^a					
Cena progowa					

a) cena zbytu netto

A.1.2. Wyniki analizy w 2-letnim horyzoncie czasowym

Wyniki wskazują, że dwuletni koszt leczenia z zastosowaniem ZAN jest wyższy niż koszt leczenia z zastosowaniem IBR, AKA, VEN + OBI oraz VEN + IBR o odpowiednio 371 230 zł, 357 744 zł, 371 890 zł oraz 314 180 zł.

Zestawienie dwuletnich kosztów ZAN oraz komparatorów, a także cen progowych (ceny zbytu netto) za opakowanie leku Brukinsa®, przy których koszt ZAN i komparatora są równe zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 53.
Wyniki ekonomiczne bez uwzględnienia RSS – horyzont dwuletni

Kategoria	ZAN	IBR	AKA	VEN + OBI	VEN + IBR
Wydatki całkowite					
Koszt leków					
Koszt podania					
Koszt monitorowania					
Koszt profilaktyki TLS					
Koszt monitorowania – stan PF					
Koszty całkowite					
Wyniki inkrementalne					
Koszt leków					
Koszt podania					
Koszt monitorowania					
Koszt profilaktyki TLS					
Koszt monitorowania – stan PF					
Koszty całkowite	-	371 230 zł	357 744 zł	371 890 zł	314 180 zł
Cena progowa ^a					
Cena progowa					

a) cena zbytu netto

A.1.3. Analiza wrażliwości

Poniżej zaprezentowano wyniki analizy w wariacie bez uwzględnienia RSS.

A.1.3.1 WYNIKI W ROCZNYM HORYZONCIE

Tabela 54.

Wyniki analizy wrażliwości, horyzont roczny, bez uwzględnienia RSS, wyniki całkowite

Scen.	ZAN		IBR	AKA	VEN + OBI	VEN + IBR
	Koszty	Koszty leku	Koszty	Koszty	Koszty	Koszty
PODST						
MC1						
MC2						

Tabela 55.

Wyniki analizy wrażliwości, horyzont roczny, bez uwzględnienia RSS, wyniki inkrementalne

Scen.	ZAN vs IBR		ZAN vs AKA		ZAN vs VEN + OBI		ZAN vs VEN + IBR	
	Δ Koszty	Cena progowa ^a	Δ Koszty	Cena progowa ^a	Δ Koszty	Cena progowa ^a	Δ Koszty	Cena progowa ^a
PODST								
MC1								
MC2								

a) cena zbytu netto

A.1.3.2 WYNIKI W HORYZONCIE 2-LETNIM

Tabela 56.

Wyniki analizy wrażliwości, horyzont 2-letni, bez uwzględnienia RSS, wyniki całkowite

Scen.	ZAN		IBR	AKA	VEN + OBI	VEN + IBR
	Koszty	Koszty leku	Koszty	Koszty	Koszty	Koszty
PODST						
D						
MC1						
MC2						

Tabela 57.

Wyniki analizy wrażliwości, horyzont 2-letni, bez uwzględnienia RSS, wyniki inkrementalne

Scen.	ZAN vs IBR		ZAN vs AKA		ZAN vs VEN + OBI		ZAN vs VEN + IBR	
	Δ Koszty	Cena progowa ^a	Δ Koszty	Cena progowa ^a	Δ Koszty	Cena progowa ^a	Δ Koszty	Cena progowa ^a
PODST								
D								
MC1								
MC2								

a) cena zbytu netto

A.1.3.3 PODSUMOWANIE WYNIKÓW ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]

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

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

A.2. Koszty jednostkowe leków

Na potrzeby niniejszej analizy niezbędne było oszacowanie kosztów jednostkowych następujących substancji czynnych:

- akalabrutynib,
- ibrutynib,
- obinutuzumab,
- wenetoklaks,
- rasbirykaza.

Tylko rasbirykaza finansowana jest w ramach katalogu chemioterapii, natomiast pozostałe substancje czynne refundowane są w ramach programu lekowego B.79 [17]. Koszt powyższych leków określono na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2025 r. [17], danych z przetargów raportowanych na stronie IkarPro [28], danych refundacyjnych NFZ dostępnych za pośrednictwem portalu IkarPro oraz danych ze sprawozdań z działalności NFZ prezentowanych w ramach raportów o realizacji programów lekowych na stronie IkarPro (pod uwagę wzięto średnie ceny rozliczeniowe za jednostkę bez korekty DGL).

Poniżej zestawiono koszty jednostkowe leków wyznaczone na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia. W przypadku substancji, dla których dostępne jest więcej niż jedno opakowanie leku średnią cenę za jednostkę wyznaczono jako średnią ważoną liczbą sprzedanych mg w okresie od maja 2024 r. do kwietnia 2025 r. (Tabela 58).

Tabela 58.
Koszty jednostkowe (za mg) leków na podstawie Obwieszczenia MZ

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Limit finansowania	Liczba sprzedanych mg (05.2024-04.2025)	Koszt za mg
Akalabrutynib						
Calquence	5000456071116	100 mg	60 szt.	4,39 zł	50 422 500	4,39 zł
Średnia ważona						4,39 zł
Ibrutynib						
Imbruvica	5413868117011	140 mg	30 szt.	8 242,56 zł	11 513 599	1,96 zł

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Limit finansowania	Liczba sprzedanych mg (05.2024-04.2025)	Koszt za mg
Imbruvica	5909991195137	140 mg	90 kaps.	24 727,68 zł	43 250 201	1,96 zł
Imbruvica	5413868117035	420 mg	30 szt.	24 727,68 zł	80 779 300	1,96 zł
Imbruvica	5413868117028	280 mg	30 szt.	16 485,12 zł	9 454 480	1,96 zł
Średnia ważona						1,96 zł
Obinutuzumab						
Gazyvaro	5902768001105	1000 mg	1 fiol.po 40 ml	11 104,56 zł	8 507 126	11,10 zł
Średnia ważona						11,10 zł
Wenetoklaks						
Venclyxto	8054083013718	50 mg	7 tabl.	684,40 zł	399 737	1,96 zł
Venclyxto	8054083013688	10 mg	14 tabl.	273,76 zł	128 190	1,96 zł
Venclyxto	8054083013695	100 mg	7 tabl.	1 368,78 zł	490 640	1,96 zł
Venclyxto	8054083013701	100 mg	14 tabl.	2 737,56 zł	1 200 030	1,96 zł
Venclyxto	8054083013916	100 mg	112 tabl.	21 900,48 zł	135 679 617	1,96 zł
Średnia ważona						1,96 zł
Rasburiykaza						
Fasturtec	5909990943111	1,5 mg / ml	3 fiol. a 1,5mg (+ 3 amp. rozp.)	726,95 zł	96 324	53,85 zł
Średnia ważona						53,85 zł

W tabeli poniżej zestawiono średnie ceny realne wyznaczone na podstawie danych z serwisu IkarPro [28]. Średnią cenę za jednostkę leku (mg) wyznaczono w oparciu o zaraportowaną kwotę refundacji oraz liczbę sprzedanych mg w okresie od maja 2024 r. do kwietnia 2025 r. W przypadku substancji, dla których dostępne jest więcej niż jedno opakowanie leku średnią cenę za jednostkę wyznaczono jako średnią ważoną liczbą sprzedanych mg (Tabela 59).

Tabela 59.
Koszty realne za jednostkę (mg) leków na podstawie danych refundacyjnych NFZ

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Kwota refundacji (05.2024 - 04.2025)	Liczba sprzedanych mg (05.2024-04.2025)	Koszt za mg
Akalabrutynib						
Calquence	5000456071116	100 mg	60 szt.	79 591 016 zł	50 422 500	1,58 zł
Średnia ważona						1,58 zł
Ibrutynib						
Imbruvica	5413868117011	140 mg	30 szt.	7 831 707 zł	11 513 599	0,68 zł
Imbruvica	5909991195137	140 mg	90 kaps.	29 412 599 zł	43 250 201	0,68 zł
Imbruvica	5413868117035	420 mg	30 szt.	54 954 506 zł	80 779 300	0,68 zł
Imbruvica	5413868117028	280 mg	30 szt.	6 431 883 zł	9 454 480	0,68 zł
Średnia ważona						0,68 zł
Obinutuzumab						
Gazyvaro	5902768001105	1000 mg	1 fiol.po 40 ml	52 240 675 zł	8 507 126	6,14 zł
Średnia ważona						6,14 zł

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Kwota refundacji (05.2024 - 04.2025)	Liczba sprzedanych mg (05.2024-04.2025)	Koszt za mg
Wenetoklaks						
Venclyxto	8054083013718	50 mg	7 tabl.	495 967 zł	399 737	1,24 zł
Venclyxto	8054083013688	10 mg	14 tabl.	159 083 zł	128 190	1,24 zł
Venclyxto	8054083013695	100 mg	7 tabl.	608 017 zł	490 640	1,24 zł
Venclyxto	8054083013701	100 mg	14 tabl.	1 488 459 zł	1 200 030	1,24 zł
Venclyxto	8054083013916	100 mg	112 tabl.	168 378 407 zł	135 679 617	1,24 zł
Średnia ważona						1,24 zł
Rasburykaza						
Fasturtec	5909990943111	1,5 mg / ml	3 fiol. a 1,5mg (+ 3 amp. rozp.)	5 029 958 zł	96 324	52,22 zł
Średnia ważona						52,22 zł

Koszty substancji czynnych określone na podstawie raportów z realizacji programów lekowych w 2024 r. zaprezentowano poniżej (Tabela 60).

Tabela 60.
Koszty jednostkowe leków (za mg) na podstawie danych ze sprawozdań z działalności NFZ (raporty o realizacji programów lekowych)

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Średnia cena rozliczeniowa za jednostkę (1 mg)
ACALABRUTINIBUM - O - DOUSTNIE (ORAL, PER MOUTH) - 1 MG	5.08.09.0000255	1,60
IBRUTINIBUM - O - DOUSTNIE (ORAL, PER MOUTH) - 1 MG	5.08.09.0000129	0,70
OBINUTUZUMABUM - P - POZAJELITOWO (PARENTERAL) - 1 MG	5.08.09.0000110	6,15
VENETOCLAXUM - O - DOUSTNIE (ORAL, PER MOUTH) - 1 MG	5.08.09.0000158	1,24

Koszty wyznaczone na podstawie danych z przetargów dla substancji finansowanych w ramach programu lekowego zaprezentowano poniżej (Tabela 61). W obliczeniach uwzględniono dane z 5 najnowszych przetargów (jeżeli nie wskazano inaczej).

Tabela 61.
Ceny leków (koszt za mg) na podstawie danych z przetargów

Data otwarcia oferty	Zamawiający	Wielkość przetargu (liczba mg)	Przyjęta oferta (kwota brutto)	Cena za mg
Akalabrutynib				
23.04.2025	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego	1 500 000	2 260 250,00 zł	1,51 zł
14.04.2025	Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Nr 3 w Rybniku	192 000	289 312,13 zł	1,51 zł
11.04.2025	Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony w Szczecinie	156 000	235 066,10 zł	1,51 zł
04.04.2025	COPERNICUS PODMIOT LECZNICZY SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	900 000	1 356 150,00 zł	1,51 zł
16.01.2025	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY W POZNANIU	1 872 000	2 964 001,25 zł	1,58 zł
Średnia ważona cena za mg				1,51 zł^a

Data otwarcia oferty	Zamawiający	Wielkość przetargu (liczba mg)	Przyjęta oferta (kwota brutto)	Cena za mg
Ibrutynib				
16.05.2025	WOJEWÓDZKI SZPITAL IM.ZOFII Z ZAMOYSKICH TARNOWSKIEJ W TARNOBREGU	201 600	1 497 340,14 zł	0,68 zł
17.04.2025	Dolnośląskie Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii	882 000	137 168,64 zł	0,68 zł
04.04.2025	COPERNICUS PODMIOT LECZNICZY SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	4 074 000	600 079,54 zł	0,68 zł
16.01.2025	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY W POZNANIU	12 222 000	2 771 794,40 zł	0,68 zł
14.01.2025	Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Nr 3 w Rybniku	151 200	8 315 387,86 zł	0,68 zł
Średnia ważona cena za mg				0,68 zł
Obinutuzumab				
23.04.2025	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego	150 000	923 400,00 zł	6,16 zł
12.02.2025	Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1 im. prof. Tadeusza Sokołowskiego PUM w Szczecinie	420 000	2 585 520,00 zł	6,16 zł
16.01.2025	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY W POZNANIU	520 000	3 201 120,00 zł	6,16 zł
14.01.2025	Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Nr 3 w Rybniku	50 000	307 800,00 zł	6,16 zł
13.01.2025	Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera w Toruniu	70 000	430 920,00 zł	6,16 zł
Średnia ważona cena za mg				6,16 zł
Wenetoklaks				
04.04.2025	COPERNICUS PODMIOT LECZNICZY SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	1 746 500	2 167 579,80 zł	1,24 zł
16.01.2025	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY W POZNANIU	5 695 620	7 068 829,50 zł	1,24 zł
13.01.2025	Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera w Toruniu	2 515 800	3 122 357,34 zł	1,24 zł
26.11.2024	Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Poznaniu im. prof. Ludwika Bierkowskiego	5 742 450	7 126 949,81 zł	1,24 zł
06.11.2024	Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony w Szczecinie	371 140	460 621,45 zł	1,24 zł
Średnia ważona cena za mg				1,24 zł

a) z uwagi na spadek ceny odnotowany w kolejnych przetargach w obliczeniach nie uwzględniono najstarszego wyszczególnionego przetargu, tj. przetargu z 16.01.2025 r.

Zestawienie kosztów jednostkowych wyznaczonych na podstawie ww. źródeł danych przedstawia tabela poniżej (Tabela 62). Finalnie w obliczeniach uwzględniono najniższy z oszacowanych kosztów dla każdej substancji czynnej.

Tabela 62.
Koszty jednostkowe substancji czynnych uwzględnionych w analizie - zestawienie

Substancja czynna	Limit finansowania	Dane refundacyjne NFZ	Realizacja programu lekowego	Przetargi	Dane w obliczeniach	
					Wartość	Źródło
Akalabrutynib	4,39 zł	1,58 zł	1,60 zł	1,51 zł	1,51 zł	Przetargi
Ibrutynib	1,96 zł	0,68 zł	0,70 zł	0,68 zł	0,68 zł	Dane refundacyjne NFZ
Obinutuzumab	11,10 zł	6,14 zł	6,15 zł	6,16 zł	6,14 zł	Dane refundacyjne NFZ

Substancja czynna	Limit finansowania	Dane refundacyjne NFZ	Realizacja programu lekowego	Przetargi	Dane w obliczeniach	
					Wartość	Źródło
Wenetoklaks	1,96 zł	1,24 zł	1,24 zł	1,24 zł	1,24 zł	Realizacja programu lekowego
Rasburykaza	53,85 zł	52,22 zł	-	-	52,22 zł	Dane refundacyjne NFZ

A.3. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych

W celu odnalezienia i porównania analiz ekonomicznych dotyczących badanego problemu zdrowotnego z wynikami niniejszej analizy dokonano systematycznego przeszukania baz informacji medycznych oraz stron internetowych wybranych agencji HTA:

- MEDLINE wyszukiwanie przeprowadzone poprzez PubMed [29],
- Cochrane [30],
- AOTMiT [31],
- NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) [32],
- ISPOR [33]
- PBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee) [34],
- CDA-AMC (Canada's Drug Agency) [35].

Szczegółowe kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych zaprezentowano w poniższej tabeli (Tabela 63). W kolejnych tabelach zamieszczono strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie PubMed i Cochrane (Tabela 64, Tabela 65).

Tabela 63.
Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących badanej interwencji

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
• Analizy ekonomiczne; • Interwencja – zanubrutynib; • Populacja dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczoną CLL; • Raportowane wielkości efektów zdrowotnych – QALY, LY.	• Inny typ publikacji (nie analiza ekonomiczna); • Interwencja inna niż zanubrutynib; • Jednostka chorobowa inna niż CLL; • Brak danych dotyczących efektów zdrowotnych; • Wyłącznie dane dotyczące kosztów leczenia.

Tabela 64.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie PubMed

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Liczba wyników
#1	zanubrutinib	502
#2	Zanubrutinib [Supplementary Concept]	202
#3	Brukinsa	502
#4	BGB-3111	511
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	511
#6	cost-effectiveness OR cost-utility OR CEA OR CUA OR "budget impact" OR BIA OR Markov OR "decision tree" OR economic* OR cost*	1 982 146

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Liczba wyników
#7	#5 AND #6	21
Data przeszukania: 06.08.2025		

Tabela 65.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Liczba wyników
#1	Zanubrutinib	171
#2	Brukinsa	2
#3	BGB-3111	49
#4	#1 OR #2 OR #3	183
#5	cost-effectiveness OR cost-utility OR CEA OR CUA OR "budget impact" OR BIA OR Markov OR "decision tree" OR economic* OR cost*	135 797
#6	#4 AND #5	13
Data przeszukania: 06.08.2025		

Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych w pozostałych bazach informacji medycznej wraz z liczbą odnalezionych pozycji i liczbą włączonych pozycji do analizy pełnych tekstów przedstawiono poniżej (Tabela 66).

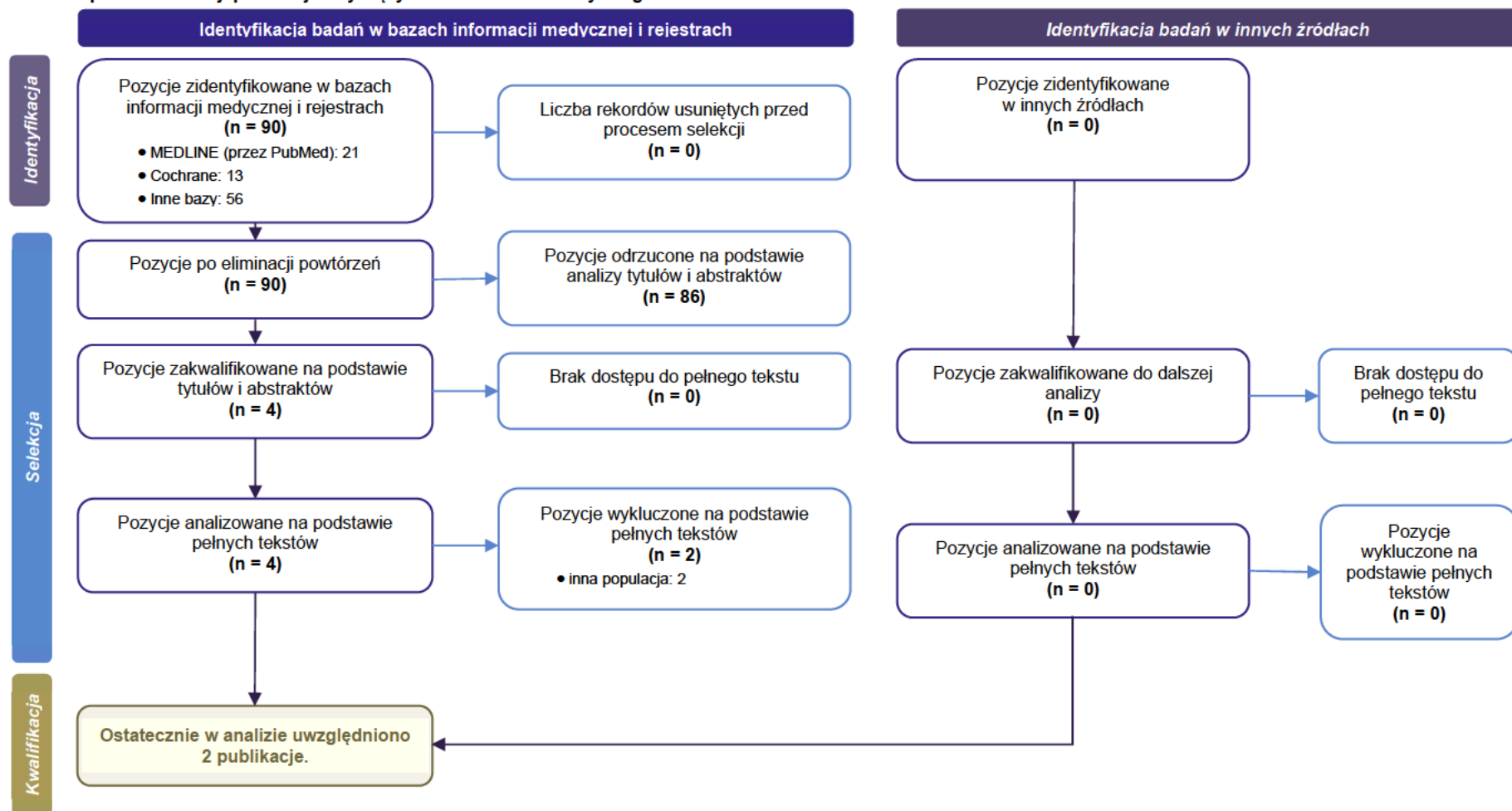
Tabela 66.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w pozostałych bazach informacji medycznej (AOTMIT, NICE, ISPOR, PBAC, CDA-AMC)

Baza danych	Słowo klucz	Liczba rekordów	
		Odnalezionych	Włączonych do analizy pełnych tekstów
AOTMIT	zanubrutinib	4	1
	Brukinsa	7	0
	Łącznie (niepowtarzające się)	4	0
NICE	zanubrutinib	11	0
	Brukinsa	5	0
	Łącznie (niepowtarzające się)	25	0
ISPOR	zanubrutinib	22	0
	Brukinsa	0	0
	Łącznie (niepowtarzające się)	22	0
PBAC	zanubrutinib	0	0
	Brukinsa	0	0
	Łącznie (niepowtarzające się)	0	0

Baza danych	Słowo klucz	Liczba rekordów	
		Odnalezionych	Włączonych do analizy pełnych tekstów
CDA-AMC	zanubrutinib	5	0
	Brukinsa	5	0
	Łącznie (niepowtarzające się)	5	0
Łącznie (niepowtarzające się)		56	0
Data przeszukania: 11.08.2025			

W wyniku przeprowadzonego przeszukiwania odnaleziono 90 pozycji: 21 pozycji zostało odnalezionych w bazie PubMed, 13 pozycji w bazie Cochrane, zaś 56 pozycji w pozostałych bazach informacji medycznych oraz na stronach agencji HTA. Spośród 4 pełnych testów do dalszej analizy zakwalifikowano 2 publikacje. 2 publikacje odrzucono ze względu na niezgodność populacji (pacjenci z nawrotową lub oporną przewlekłą białaczką limfocytową) z populacją docelową niniejszej analizy (uprzednio nieleczeni pacjenci z przewlekłą białaczką limfocytową). Na poniższym diagramie przedstawiono proces selekcji badań na poszczególnych etapach przeglądu (Rysunek 1).

Rysunek 1.
Schemat procesu selekcji publikacji dotyczących analiz ekonomicznych zgodnie z PRISMA



a) Ostatnie przeszukanie aktualizacyjne zostało przeprowadzone 11 sierpnia 2025

A.4. Odnalezione analizy ekonomiczne

Tabela 67.
Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy, długość cyklu	Państwo, Perspektywa analizy	Wyniki	Stopa dyskontowa
Nie 2024 [26]	Dorośli pacjenci z wcześniej nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową	ZAN vs. RTX + BEND	PSM, CUA	10 lat, 28 dni	Chiny, perspektywa płatnika publicznego	QALY ZAN: 5,01 RTX + BEND: 4,23 $\Delta QALY = 0,78$	5% dla kosztów i efektów zdrowotnych
AE Brukinsa 2023 [27]	Dorośli pacjenci z wcześniej nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową	Subpopulacja 1: ZAN vs. BEND + RTX CLB + RTX IBR, AKA, VEN + OBI	Model Markowa, CUA dla porównania ZAN vs BEND + RTX, CLB + RTX CMA dla porównania ZAN vs IBR, AKA, VEN + OBI	Dożywotni (30 lat), 28 dni	Polska, perspektywa płatnika publicznego	b.d.	5% dla kosztów 3,5% dla efektów zdrowotnych

b.d. – brak danych, CMA – analiza minimalizacji kosztów (ang. *cost-minimization analysis*)