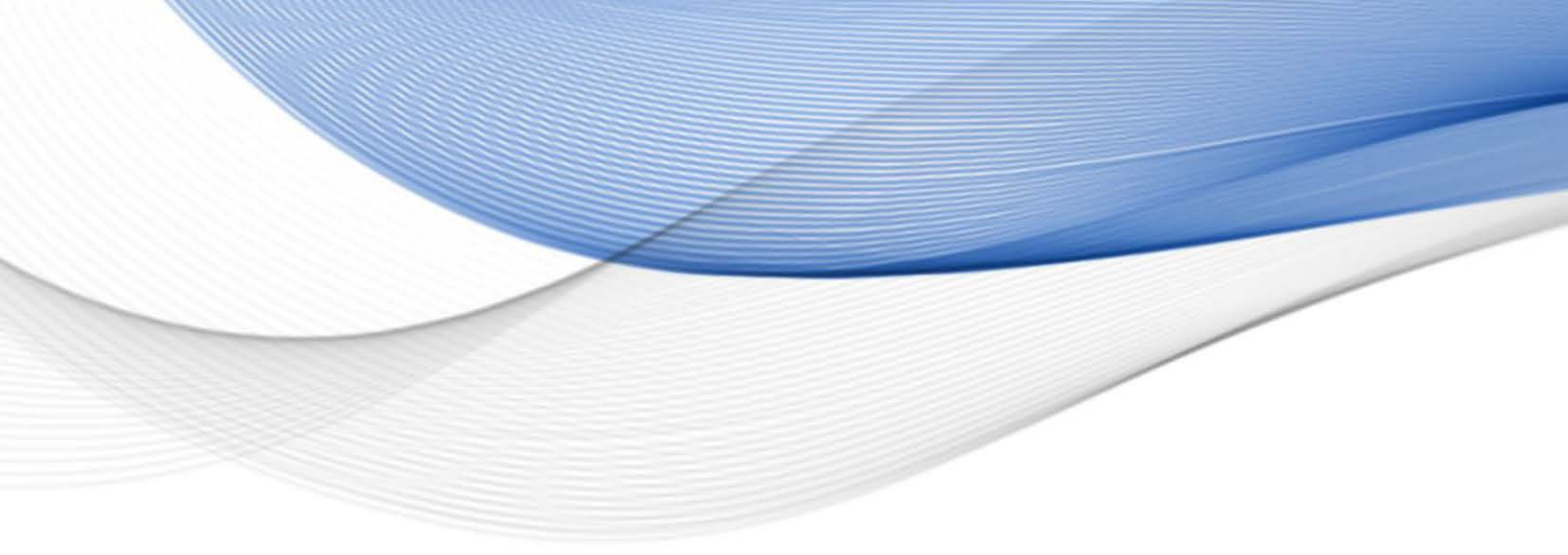




Enkorafenib (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuc z mutacją BRAF V600E

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, sierpień 2025

Autorzy

[REDACTED]
[REDACTED]

Konsultacje projektu

[REDACTED]
[REDACTED]

Dane kontaktowe

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

Zamawiający

Pierre Fabre Group
Ul. Belwederska 20/22
00-762 Warszawa, Polska

Informacje dodatkowe

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez Pierre Fabre Group.

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	3
Streszczenie	4
1 Cel analizy	6
2 Metodyka	7
2.1 Populacja	7
2.2 Opis modelu	13
2.3 Perspektywa analizy	14
2.4 Horyzont czasowy analizy	14
2.5 Analizowane koszty	14
2.6 Scenariusze analizy	18
3 Wyniki	19
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ	20
3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny	20
3.3 Wariant minimalny	24
3.4 Wariant maksymalny	28
4 Ograniczenia i dyskusja	32
5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń	42
6 Wnioski	43
Spis tabel	44
Bibliografia	45

Wykaz skrótów i akronimów

AE	Analiza ekonomiczna
AWA	analiza weryfikacyjna
BIA	analiza wpływu na budżet
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NDRP	Niedrobnokomórkowy rak płuca
PLN	polski złoty
RDTL	Ratunkowy Dostęp Do Technologii Lekowych
RSS	instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu w ramach programu lekowego terapii enkorafenibem (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuc z obecnością mutacji BRAF V600E.

Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat (2027-2028). Analizę kosztów terapii enkorafenibem (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) przeprowadzono na tle kosztów terapii opcjonalnych wskazanych przez ekspertów klinicznych. Wyniki przedstawiono na tle zsumowanych wszystkich technologii opcjonalnych. Na podstawie opinii eksperta klinicznego, w analizie przyjęto założenie, że wnioskowana technologia nie będzie bezpośrednio konkurowała z terapią dabrafenibem w skojarzeniu z trametinibem. Liczebność populacji docelowej oszacowano w oparciu o dane z Krajowego Rejestru Nowotworów, danych przekazanych przez Wnioskodawcę oraz danych z dokumentu NICE dla dabrafenibu plus trametinibu [KRN, COGNOSCO, NICE Dabra+Tra]. W analizie uwzględniono koszty związane z: zakupem leków (koszt terapii enkorafenib (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®), koszt preparatów używanych jako komparatory oraz koszt substancji stosowanych bez i po progresji), podaniem leków, zdarzeniami niepożądanymi oraz opieką terminalną. Dane kosztowe wykorzystane w analizie wpływu na budżet pochodzą bezpośrednio z arkusza kalkulacyjnego modelu ekonomicznego wykorzystanego w analizie ekonomicznej. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym oszacowano obecne koszty leczenia pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu braku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii, oraz scenariusze nowe (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których szacowano koszty terapii przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii lekowej. Poszczególne warianty scenariusza istniejącego i nowego różnią się liczebnością populacji docelowej. W analizie przedstawiono wariant, w którym enkorafenib (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) jest refundowany w ramach istniejącej grupy limitowej 1213.0, Enkorafenib w katalogu B w bezpłatnym programie lekowym. Wnioskodawca przewidział schemat podziału ryzyka (RSS).

W niniejszym streszczeniu ograniczono opis wyników do wyników dla całej wnioskowanej populacji z uwzględnieniem umów podziału ryzyka, ze względu na fakt, iż dla płatnika publicznego są to najistotniejsze i najbardziej informatywne wyniki.

Wyniki

Liczebność docelowej populacji w wariantcie najbardziej prawdopodobnym oszacowano na ■■■ pacjentów w 1. oraz ■■■ pacjentów w 2. roku analizy. Liczebność populacji objętej leczeniem z wykorzystaniem enkorafenibu (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) oszacowano na ■■■ pacjentów w 1. roku analizy oraz ■■■ w 2. roku analizy (wariant najbardziej prawdopodobny).

Dla wariantu **najbardziej prawdopodobnego**, całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą ■■■■ odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii ■■■■ odpowiednio w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie z redukcją wydatków refundacyjnych NFZ o ■■■■ odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Dla wariantu **minimalnego**, całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą ■■■■ odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii ■■■■ odpowiednio w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie z redukcją wydatków refundacyjnych NFZ o ■■■■ odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Dla wariantu **maksymalnego** całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą ■■■■ odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej

technologii [REDAKTOWANE] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie z redukcją wydatków refundacyjnych NFZ o [REDAKTOWANE] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Analiza wrażliwości

Dodatkowo w ramach analizy wpływu na budżet przeprowadzono analizę wrażliwości dla parametrów mających największy wpływ na ostateczne wyniki analizy. Analiza wrażliwości została wykonana jedynie dla wariantu podstawowego.

Dopasowanie krzywej PFS z uwzględnieniem modelu parametrycznego uogólnionego gamma, skutkuje:

- redukcją wydatków refundacyjnych o około 35% w pierwszym roku analizy oraz wzrostem wydatków o około 152% w drugim roku analizy, w porównaniu z wynikami analizy podstawowej.

Dopasowanie krzywej TTD z uwzględnieniem modelu parametrycznego log-normalnego, skutkuje:

- redukcją wydatków refundacyjnych o około 4% w pierwszym roku analizy oraz o około 116% w drugim roku analizy, w porównaniu z wynikami analizy podstawowej.

Wnioski

Analiza wykazała, że pozytywna decyzja refundacyjna dla terapii enkorafenib (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuc z obecnością mutacji BRAF V600E, będzie wiązać się z redukcją wydatków refundacyjnych o [REDAKTOWANE] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu w ramach programu lekowego terapii enkorafenibem (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuc z obecnością mutacji BRAF V600E. Analizę kosztów terapii enkorafenibem (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) przeprowadzono na tle kosztów terapii opcjonalnych wskazanych przez ekspertów klinicznych (patrz dokument analizy ekonomicznej). Wyniki przedstawiono na tle zsumowanych wszystkich technologii opcjonalnych.

2 Metodyka

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

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją,
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny (patrz rozdział 2.6.1 i 2.6.2).

2.1 Populacja

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

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego [ChPL Braftovi], preparat enkorafenib (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) zarejestrowany jest w następujących wskazaniach:

- leczenie dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym lub przerzutowym czerniakiem skóry z obecnością mutacji BRAF V600;
- leczenie dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuc z obecnością mutacji BRAF V600E.

Liczebność populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana w leczeniu czerniaka, oszacowano na podstawie danych NFZ dotyczących liczby osób leczonych w programie lekowym B.59. (Leczenie chorych na czerniaka skóry lub błon śluzowych (ICD-10: C43)). W analizie wykorzystano najnowsze dostępne dane ze sprawozdań NFZ (II kwartał 2024 - dane półroczne, IV kwartał 2024 - dane roczne oraz II kwartał 2025 - dane półroczne). Założono, że tempo narastania liczby pacjentów od II do IV kwartału w 2025 r. będzie odpowiadało relacji obserwowanej w 2024 r. W tym celu wyznaczono współczynnik przeliczeniowy jako iloraz liczby pacjentów raportowanej w IV kwartale 2024 i II kwartale 2024, a następnie zastosowano go do danych półrocznych z 2025 roku, co pozwoliło uzyskać prognozowaną roczną liczbę pacjentów - patrz Tab. 1.

Tab. 1. Liczebności populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana w leczeniu czerniaka.

Liczba pacjentów stosujących enkorafenib w skojarzeniu z binimetynibem w ramach PL B.59.	Źródło
348	Sprawozdanie NFZ za II kwartał 2024 r.
446	Sprawozdanie NFZ za IV kwartał 2024 r.
385	Sprawozdanie NFZ za II kwartał 2025 r.
493	Szacunki własne oparte na danych ze sprawozdań NFZ

Liczebność populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana we wskazaniu dotyczącym niedrobnokomórkowego raka płuc odpowiada liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku (szacunki patrz rozdział 2.1.2).

Zgodnie z przeprowadzonym oszacowaniem, liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana wynosi 566 osób – patrz Tab. 2.

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

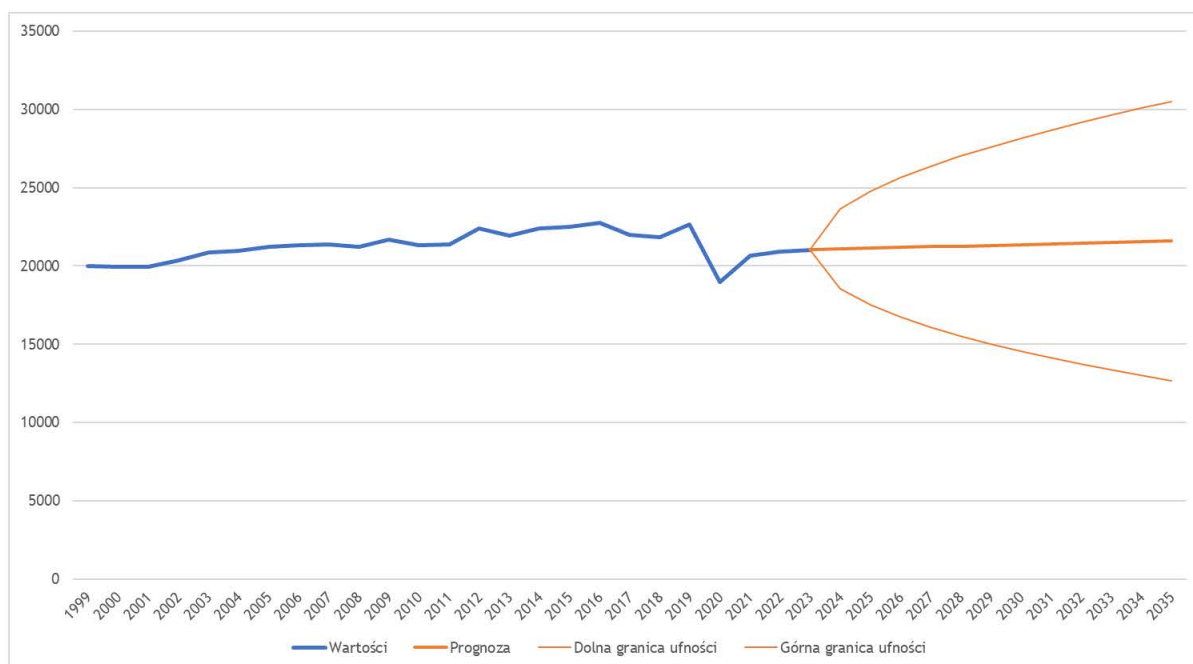
Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
Przerzutowy czerniak skóry z obecnością mutacji BRAF V600 (PL B.59)	493	Szacunki własne oparte na danych ze sprawozdań NFZ za II kwartał 2024 r., IV kwartał 2024 r. i II kwartał 2025 r.
Zaawansowany niedrobnokomórkowy rak płuc z obecnością mutacji BRAF V600E.	■	Rozdział 2.1.2, Tab. 3
SUMA	■	-

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana oszacowano w oparciu o dane z Krajowego Rejestru Nowotworów, dane przekazane przez Wnioskodawcę, oraz dane z dokumentu NICE dla dabrafenibu plus trametinibu [KRN, COGNOSCO, NICE Dabra+Tra].

Prognozę liczby pacjentów z rakiem płuc na 2026 rok przygotowano w oparciu o liczbę chorych zarejestrowanych w KRN w latach 1999-2023 [KRN]. Według tej prognozy w 2026 roku 21 179 (16 737 - 25 621) osób będzie zmagало się z rakiem płuc.

Rys. 1. Prognoza zapadalności na raka płuc (ICD-10 C34) wg KRN.



W dalszych szacunkach brak różnic w metodyce pomiędzy scenariuszem minimalnym, najbardziej prawdopodobnym oraz maksymalnym.

Odsetek pacjentów z NDRP wśród pacjentów z rakiem płuc wynosi [] [COGNOSCO], co daje [] pacjentów.

Populacja docelowa dotyczy pacjentów w stadium przerzutowym. Według danych z raportu COGNOSCO, [] pacjentów wśród tych z NSCL jest w stadium przerzutowym, co daje [] pacjentów.

W oparciu o badanie COGNOSCO określono, że jako pierwszą linię leczenia rozpocznie [] pacjentów oraz [], jako kolejne linie leczenia, czyli [] nieleczonych oraz [] leczonych wcześniej pacjentów.

Kluczowym kryterium włączenia do terapii enkorafenibem (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) jest ocena genetyczna. Na podstawie danych z raportu COGNOSCO określono, że u [] pacjentów wykonano testy genetyczne. Po nałożeniu tego odsetka otrzymujemy [] pacjentów wcześniej nieleczonych oraz []

pacjentów wcześniej leczonych. Wśród tych pacjentów, jedynie 3,5% posiada mutację BRAF600, natomiast mutacja BRAF600E stanowi 50% wśród mutacji BRAF600 [NICE Dabra+Tra].

Na podstawie tych wyliczeń populacja wynosi 45 (35-54) pacjentów, którzy będą stosować pierwszą linię leczenia i 29 (23-35) pacjentów, którzy będą stosować kolejne linie leczenia.

Ostatni etap to wyliczenie rocznej zmiany liczebności populacji na podstawie danych KRN. Według tych danych przyrost jest na poziomie 0,29%.

Populacja docelowa wynosi w 1. roku analizy oraz pacjentów w 2. roku analizy, odpowiednio dla pacjentów nieleczonych oraz leczonych.

W tabeli poniżej podsumowano oszacowanie liczebności populacji docelowej.

Tab. 3. Oszacowanie liczebności populacji docelowej.

Populacja	Odsetek	Liczebność populacji - nieleczeni	Liczebność populacji - leczeni	Źródło
dorośli z rakiem płuc (ICD-10 C34)	-	21 179 (16 737 - 25 621)	21 179 (16 737 - 25 621)	KRN
NSCL				
Stadium przerzutowe				
Nieleczeni/Leczeni	80,0% 51,0%			
Testy genetyczne				
Mutacja BRAF600	3,5%			NICE Dabra+Tra
Mutacja BRAF600E	50,0%			NICE Dabra+Tra
Roczna zmiana liczebności populacji - 2027 rok	0,29%			KRN
Roczna zmiana liczebności populacji - 2028 rok	0,29%			KRN
Populacja docelowa - 2027 rok	-			-
Populacja docelowa - 2028 rok	-			-

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

Zgodnie z informacjami przedstawionym w aktualnym obwieszczeniu MZ, terapia enkorafenibem (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) nie jest obecnie systemowo refundowana w Polsce we wnioskowanym wskazaniu. Dostęp do wnioskowanej technologii w populacji pacjentów z NDRP jest jednak możliwy w ramach RDTL. W celu oszacowania liczebności tej populacji w niniejszej analizie uwzględniono opinie ekspertów klinicznych, którzy przedstawili aktualnie stosowane schematy terapeutyczne we wnioskowanym wskazaniu.

. Na podstawie tych danych oraz wyliczeń populacji docelowej z rozdziału 2.1.2, obecnie wnioskowana technologia stosowana jest u około . Wg informacji od wnioskodawcy aktualnie liczba pacjentów

leczonych enkorafenibem w skojarzeniu z binimetynibem we wnioskowanej populacji w ramach dostępu ratunkowego wynosi [REDACTED].

Enkorafenib (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) jest również refundowany w leczeniu czerniaka skóry lub błon śluzowych. Zgodnie z Uchwałą Rady NFZ za IV kwartał 2024 roku leczonych enkorafenibem w skojarzeniu z binimetynibem było 446 pacjentów [Uchwała NFZ].

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

Roczną liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją oszacowano wykorzystując liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku (patrz rozdział 2.1.2) oraz stopień i tempo przejścia rynku przez wnioskowaną technologię (założenia Ekspertów Klinicznych). Przyjęto założenie, że terapia enkorafenibem (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) [REDACTED]

[REDACTED]. Pierwsze 2 miesiące od wprowadzenia refundacji to miesiące, w których lek praktycznie nie sprzedaje się, co jest związane z koniecznością podpisania kontraktów z NFZ. W związku z powyższym, w analizie przyjęto założenie, że po 2 miesiącach od wprowadzenia refundacji rynek zacznie rosnąć w równym tempie. Struktura przejmowania rynku terapii opcjonalnych opiera się na rozkładzie obecnie stosowanych technologii oraz na podstawie docelowych odsetek przejścia rynku przez enkorafenib (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) przedstawionych przez ekspertów klinicznych. Przejęcie rynku przedstawiono w Tab. 4.

Tab. 4. Przejęcie rynku.

Preparat	Scenariusz		
	Obecny	Nowy 1 rok	Nowy 2 rok
Pacjenci nieleczeni			
enkorafenib+binimetynib	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
pembrolizumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
atezolizumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
pemetreksed+cisplatyna	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
pemetreksed+karboplatyna	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
pembrolizumab+cisplatin	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
pembrolizumab+karboplatyna	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
niwolumab+ipilimumab+cisplatyna	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
niwolumab+ipilimumab+karboplatyna	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Preparat	Scenariusz		
	Obecny	Nowy 1 rok	Nowy 2 rok
cemiplimab+pemetreksed+cisplatyna	■	■	■
cemiplimab+pemetreksed+karboplatyna	■	■	■
chemioterapia	■	■	■
cemiplimab	■	■	■
Pacjenci leczenia			
enkorafenib+binimetynib	■	■	■
atezolizumab	■	■	■
niwolumab	■	■	■
chemioterapia	■	■	■

Tym samym oszacowana roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana wyniesie ■ i ■ pacjentów w 1. roku refundacji oraz ■ i ■ pacjentów w 2. roku refundacji, odpowiednio wśród pacjentów wcześniej nieleczonych oraz leczonych. Podsumowując, liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją terapii enkorafenib (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) wyniesie ■ pacjentów w 1. roku refundacji oraz ■ pacjentów w 2. roku refundacji – patrz Tab. 5.

Tab. 5. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją terapii enkorafenib (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®).

Wariant analizy	Liczebność populacji		Źródło
	1. rok	2. rok	
Najbardziej prawdopodobny	■	■	Oszacowanie własne oparte na populacji przedstawionej w rozdziale 2.1.2 oraz założeniu o przejęciu rynku przedstawionych w rozdziale 2.1.4.
Minimalny	■	■	
Maksymalny	■	■	

2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.1.1-2.1.4 zestawiono w tabeli poniżej.

Tab. 6. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Populacja	Liczebność populacji		Odniesienie do rozdziału i tabeli
	1. rok	2. rok	
Wszyscy pacjenci, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	■		Rozdział 2.1.1

Populacja	Liczebność populacji		Odnosnik do rozdziału i tabeli
	1. rok	2. rok	
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	■	■	Rozdział 2.1.2
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana		■	Rozdział 2.1.3
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant najbardziej prawdopodobny	■	■	Rozdział 2.1.4, Tab. 5
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant minimalny	■	■	
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant maksymalny	■	■	

2.2 Opis modelu

Model analizy wpływu na budżet oparto na założeniach i wynikach modelu analizy ekonomicznej (patrz załączona dokumentacja – analiza ekonomiczna [AE Braftovi]), którego koszty nie były poddane dyskontowaniu. W analizie uwzględniono koszty związane z: zakupem leków (koszt terapii enkorafenib (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®), koszt preparatów używanych jako komparatory oraz koszt substancji stosowanych bez i po progresji), podaniem leków, zdarzeniami niepożądanymi oraz opieką terminalną – szczegółowe informacje patrz rozdział 2.5.

Kalkulator BIA składa się 4 głównych arkuszy:

- „Ustawienia” – arkusz umożliwiający wybranie wariantu analizy;
- „Populacja” – arkusz z szacunkami populacji docelowej kwalifikującej się do leczenia technologiami uwzględnionymi w analizie;
- „Dane kosztowe” – arkusz z danymi kosztowymi;
- „Wyniki” – arkusz z wynikami analizy.

Nawigacja pomiędzy arkuszami odbywa się przez zakładkę "NAWIGACJA" na wstążce skoroszytu. Prawidłowe działanie arkusza wymaga włączenia funkcji makr.

Dodatkowo kalkulator zawiera arkusze pomocnicze i obliczeniowe w tym:

- Arkusze pomocnicze:
 - „Wprowadzenie” - arkusz zawierający opis modelu;
- Arkusze z danymi wykorzystywanymi w obliczeniach:
 - „Lista” – arkusz pomocniczy zawierający definicje list rozwijanych uwzględnionych w modelu;

- „Referencje” - arkusz z referencjami prac wykorzystanych w zakresie szacowania liczebności populacji.
- Arkusze obliczeniowe:
 - „Prognoza populacji” – arkusz z prognozami populacji pacjentów;
 - „Przejęcie rynku” – arkusz z wyliczeniami przejęcia rynku;
 - „Braftovi - nowy leczeni”, „Braftovi - nowy nieleczeni”, „Pembrolizumab - nowy”, „Atezolizumab - nowy leczeni”, „Atezolizumab - nowy nieleczeni”, „Niwolumab - nowy”, „Pemetreksed+cis - nowy”, „Pemetreksed+karbo - nowy”, „pembrolizumab+cis- nowy”, „pembrolizumab+karbo- nowy”, „niw+ipi+cis- nowy”, „niw+ipi+karbo- nowy”, „cem+pemi+cis- nowy”, „cem+pemi+karbo- nowy”, „chemia - nowy leczeni”, „chemia - nowy nieleczeni”, „Cemiplimab - nowy” – obliczenia dla scenariuszy nowych;
 - „Braftovi - obecny leczeni”, „Braftovi - obecny nieleczeni”, „Pembrolizumab - obecny”, „Atezolizumab - obecny leczeni”, „Atezolizumab - obecny nieleczeni”, „Niwolumab - obecny”, „Pemetreksed+cis - obecny”, „Pemetreksed+karbo - obecny”, „pembrolizumab+cis- obecny”, „pembrolizumab+karbo- obecny”, „niw+ipi+cis- obecny”, „niw+ipi+karbo- obecny”, „cem+pemi+cis- obecny”, „cem+pemi+karbo- obecny”, „chemia - obecny leczeni”, „chemia - obecny nieleczeni”, „Cemiplimab - obecny” – obliczenia dla scenariuszy istniejących.

2.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z obowiązującymi przepisami [Rozporządzenie MZ 2023] analizę należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ).

Ze względu na zakładany sposób finansowania terapii skojarzonej enkorafenibem (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) (wnioskowane jest finansowanie w ramach istniejącej grupy limitowej w katalogu B w bezpłatnym programie lekowym) nie dochodzi do współpłacenia przez pacjenta, dlatego nie przeprowadzano dodatkowej analizy kosztów ponoszonych przez pacjenta.

2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto dwuletni horyzont obserwacji (2027-2028). Przyjęty horyzont analizy wynika z czasu obowiązywania decyzji refundacyjnej.

2.5 Analizowane koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszt związany z zakupem leków (koszt terapii enkorafenibem (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®), koszt preparatów używanych jako komparatory oraz koszt substancji stosowanych bez i po progresji),
- koszt podania leków,
- koszt zdarzeń niepożądanych,
- koszt opieki terminalnej.

2.5.1 Koszt wnioskowanego leku

2.5.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku

Uzasadnienie kategorii odpłatności

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania preparatu enkorafenib (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) ze środków publicznych w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuc z obecnością mutacji BRAF V600E w ramach programu lekowego.

Zgodnie ze znowelizowaną Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego do odpłatności 0 PLN.

W związku z powyższym, terapia enkorafenibem (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) kwalifikuje się do poziomu refundacji 100% (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatne).

Uzasadnienie kwalifikacji do grupy limitowej

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania enkorafenibu (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) ze środków publicznych w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuc z obecnością mutacji BRAF V600E w ramach programu lekowego.

Lek będzie kwalifikowany do istniejących grup limitowych 1213.0, Enkorafenib i 1214.0 Binimetynib.

Wnioskodawca wnosi o refundację w ramach kategorii dostępności refundacyjnej: lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach programu lekowego. Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują włączenie leku do istniejącej grupy limitowej w ramach katalogu B. Leki dostępne w ramach programu lekowego, przy wysokości limitu finansowania na poziomie ceny hurtowej brutto.

Zgodnie z aktualną ustawą refundacyjną (art. 14 ustawy), lek mający udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego albo lek stosowany w ramach programu lekowego kwalifikuje się do kategorii odpłatności „bezpłatny” [Ustawa refundacyjna 2011].

2.5.1.2 Koszt Braftovi® i Mektovi®

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy dotyczy następujących prezentacji leku Braftovi®:

- Braftovi®, kaps. twarde, 50 mg; 28 sztuk;
- Braftovi®, kaps. twarde, 75 mg; 42 sztuki;
- Mektovi®, tabl. powlekane, 15 mg; 84 sztuki;
- Mektovi®, tabl. powlekane, 45 mg; 28 sztuk.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do istniejącej grupy limitowej 1213.0, Enkorafenib oraz 1214.0, Binimetynib w ramach wykazu B w bezpłatnym programie lekowym. Wnioskodawca przewidział schemat podziału ryzyka (RSS).

Wnioskowana jest refundacja enkorafenibu w skojarzeniu z binimetynibem w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuc z obecnością mutacji BRAF V600E w ramach programu lekowego (wykaz B).

Oszacowanie cen i odpłatności Braftovi® przedstawiono w Tab. 7.

Tab. 7 Koszt preparatów Braftovi® i Mektovi® (bez RSS).

Kategoria	Braftovi®, kaps. twarde, 50 mg; 28 sztuk	Braftovi®, kaps. twarde, 75 mg; 42 sztuki	Mektovi®, tabl. powlekane, 15 mg; 84 sztuki	Mektovi®, tabl. powlekane, 45 mg; 28 sztuk
Cena zbytu netto [PLN]				
Urzędowa cena zbytu [PLN]				
Cena hurtowa brutto [PLN]				
Cena detaliczna [PLN]				
Wysokość limitu finansowania [PLN]				
Odpłatność				
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]				
Koszt NFZ [PLN]				

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; n.d. – nie dotyczy.

2.5.1.3 Opis schematu podziału ryzyka

Wnioskodawca przewidział schemat podziału ryzyka (RSS) oparty na założeniu,

Szczegółowe wyliczenia kosztów Braftovi® przy uwzględnieniu RSS przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 8 Koszt preparatów Braftovi® (z RSS).

Nazwa, postać i dawka leku	Cena hurtowa brutto [PLN]
Braftovi®, kaps. twarde, 50 mg	
Braftovi®, kaps. twarde, 75 mg	
Mektovi®, tabl. powł., 15 mg	
Mektovi®, tabl. powł., 45 mg	

2.5.2 Podsumowanie danych kosztowych wykorzystanych w modelu

Dane kosztowe dla poszczególnych cykli terapii, które uwzględniono w modelu analizy wpływu na budżet, przeklejone są bezpośrednio z arkuszy obliczeniowych analizy użyteczności-kosztów do arkusza „Dane kosztowe”. Dane ekstrahowano z modelu ekonomicznego przy ustawieniu braku dyskontowania kosztów i efektów. Dane skopiowano z modelu ekonomicznego (komórki: BF20:BF123, BH20:BO123 w arkuszu „Comp1”, komórki: BF20:BN123 w arkuszach „Comp3”, „Comp4”, „Comp5”, „Comp6”, „Comp7”, „Comp8”, „Comp9”, „Comp10”, „Comp11”, „Comp12”, „Comp13”, „Comp14”, „Comp15”). Ze względu na obszerność danych kosztowych, szczegółowe informacje znajdują się w modelu ekonomicznym.

2.6 Scenariusze analizy

2.6.1 Scenariusz istniejący

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

W scenariuszu istniejącym założono, że we wnioskowanej populacji nie jest refundowane leczenie terapią enkorafenibem (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®), a jedynie stosowane są refundowane terapie opcjonalne. Jednak terapia enkorafenibem (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) jest możliwa w ramach RDTL.

W scenariuszu istniejącym uwzględniono liczebność populacji docelowej, której szczegółowe uzasadnienie przedstawiono w rozdziale 2.1.2.

Tab. 9. Zestawienie założeń scenariusza istniejącego.

Zmienna	Liczebność	Uzasadnienie parametryzacji
Liczebność populacji docelowej - wariant najbardziej prawdopodobny	I rok: ■ II rok: ■	Patrz rozdział 2.1.2
Liczebność populacji stosującej enkorafenib (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®)	I rok: ■ II rok: ■	Założenie o braku refundacji enkorafenibu (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®)

2.6.2 Scenariusze nowe

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

Scenariusz nowy zdefiniowano w niniejszej analizie jako wprowadzenie enkorafenibu (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) do refundacji.

W scenariuszu nowym uwzględniono zmienność parametrów:

- liczebność populacji docelowej.

Powyższe parametry posłużyły do zdefiniowania trzech wariantów scenariusza nowego: najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego – patrz Tab. 10. Uzasadnienie zakresu zmienności testowanych parametrów przedstawiono w poprzednich rozdziałach (rozdział 2.1.4).

Tab. 10. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.

Zmienna	Wariant najbardziej prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Uzasadnienie parametryzacji
Liczebność populacji docelowej	I rok: ■ II rok: ■	I rok: ■ II rok: ■	I rok: ■ II rok: ■	Patrz rozdział 2.1.2
Liczebność populacji stosującej enkorafenib (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®)	I rok: ■ II rok: ■	I rok: ■ II rok: ■	I rok: ■ II rok: ■	Patrz rozdział 2.1.4

2.7 Analiza wrażliwości

W ramach analizy wpływu na budżet przeprowadzono analizę wrażliwości dla parametrów mających największy wpływ na różnicę kosztów pomiędzy interwencją a komparatorem (patrz załączona analiza ekonomiczna), tj.:

- dopasowanie krzywej PFS (scenariusz D2, rozkład uogólniony gamma),
- dopasowanie krzywej TTD (scenariusz L, rozkład logarytmiczno-normalny).

Spośród wszystkich testowanych w analizie ekonomicznej założeń, powyższe parametry prowadziły do największej zmiany różnicy kosztów pomiędzy interwencją a komparatorem względem scenariusza podstawowego.

W populacji wcześniej nieleczonej, w wariancie nieuwzględniającym RSS, zastosowanie alternatywnego dopasowania krzywej PFS (scenariusz D2) skutkowało zmniejszeniem różnicy kosztów o 23%, natomiast w populacji wcześniej leczonej redukcja ta wyniosła 17,22% w porównaniu ze scenariuszem podstawowym. W wariancie z RSS wpływ scenariusza D2 był jeszcze bardziej wyraźny - różnica kosztów uległa zmniejszeniu o 35,72% w populacji wcześniej nieleczonej oraz o 86,89% w populacji wcześniej leczonej względem scenariusza podstawowego.

Z kolei przyjęcie logarytmiczno-normalnego rozkładu dla krzywej TTD (scenariusz L) prowadziło do istotnego zwiększenia różnicy kosztów. W wariancie bez RSS wzrost ten wyniósł 54% w populacji wcześniej nieleczonej oraz 17,02% w populacji wcześniej leczonej, natomiast w wariancie z RSS różnica kosztów wzrosła o 70,30% w populacji wcześniej leczonej oraz zmalała o 72,03% w porównaniu ze scenariuszem podstawowym.

Analizę wrażliwości została wykonana jedynie dla wariantu podstawowego.

3 Wyniki

Niniejsza analiza dotyczy szacowania kosztów wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu w ramach programu lekowego terapii enkorafenibem (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuc z obecnością mutacji BRAF V600E. Wyniki przedstawiono na tle zsumowanych wszystkich technologii opcjonalnych.

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku odpowiadają w przybliżeniu szacunkom dla 2. roku analizy przedstawionym w scenariuszach istniejących (patrz rozdziały 3.2-3.4) i wynoszą około 15,0 mln PLN (od 11,9 mln PLN do 18,2 mln PLN).

Koszt refundacji ocenianej terapii we wnioskowanym wskazaniu (terapia dostępna jest w ramach RDTL), przy założeniu, że lek jest kupowany w cenie uwzględniającej RSS wynosi około 2,1 mln PLN (od 1,7 mln PLN do 2,6 mln PLN).

3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny

Dla wariantu analizy bez uwzględnienia RSS, całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą 13,9 mln PLN i 30,9 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii 3,9 mln PLN i 14,4 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków refundacyjnych NFZ o 324,2 tys. PLN i 2,5 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Dla wariantu analizy z uwzględnieniem RSS, całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą [REDACTED]

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

Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tab. 11.

Tab. 11 Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego.

Kategoria kosztów	Enkorafenib+binimetynib		Suma komparatorów		Suma	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Bez RSS						
Scenariusz istniejący						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	2 686 179	5 845 416	0	0	2 686 179	5 845 416
Koszty innych leków [PLN]	52 019	124 973	8 924 541	18 978 855	8 976 560	19 103 828
Koszty podania leczenia [PLN]	1 828	4 424	842 380	1 735 605	844 208	1 740 030
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	54 394	82 920	526 697	713 954	581 091	796 874
Koszty leczenia po progresji [PLN]	1 439	6 296	26 096	99 531	27 535	105 827
Koszty działań niepożądanych [PLN]	20 850	20 910	159 980	160 438	180 830	181 348
Koszty opieki terminalnej [PLN]	15 816	42 734	244 468	593 172	260 284	635 906
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	2 832 526	6 127 674	10 724 161	22 281 555	13 556 687	28 409 229
Scenariusz nowy						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	3 947 961	14 395 883	0	0	3 947 961	14 395 883
Koszty innych leków [PLN]	101 800	475 711	8 017 274	13 113 721	8 119 074	13 589 432
Koszty podania leczenia [PLN]	3 721	18 126	754 558	1 197 188	758 279	1 215 314
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	132 445	383 937	451 131	446 123	583 575	830 060
Koszty leczenia po progresji [PLN]	2 305	18 189	24 194	77 214	26 499	95 403
Koszty działań niepożądanych [PLN]	60 889	138 145	134 917	77 161	195 805	215 306
Koszty opieki terminalnej [PLN]	28 352	138 592	221 382	425 174	249 735	563 766
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	4 277 473	15 568 583	9 603 455	15 336 581	13 880 927	30 905 164
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	1 261 782	8 550 467	0	0	1 261 782	8 550 467
Koszty innych leków [PLN]	49 781	350 738	-907 267	-5 865 134	-857 486	-5 514 396
Koszty podania leczenia [PLN]	1 893	13 701	-87 822	-538 417	-85 929	-524 716
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	78 051	301 017	-75 566	-267 831	2 485	33 186
Koszty leczenia po progresji [PLN]	866	11 894	-1 903	-22 317	-1 037	-10 424

Kategoria kosztów	Enkorafenib+binimetynib		Suma komparatorów		Suma	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Koszty działań niepożądanych [PLN]	40 038	117 235	-25 063	-83 277	14 975	33 958
Koszty opieki terminalnej [PLN]	12 536	95 858	-23 085	-167 998	-10 549	-72 140
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	1 444 947	9 440 909	-1 120 706	-6 944 974	324 240	2 495 935
Z RSS						
Scenariusz istniejący						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	980 785	2 134 067	0	0	980 785	2 134 067
Koszty innych leków [PLN]	27 835	66 882	4 424 805	9 358 333	4 452 641	9 425 215
Koszty podania leczenia [PLN]	1 828	4 424	842 380	1 735 605	844 208	1 740 030
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	54 394	82 920	526 697	713 954	581 091	796 874
Koszty leczenia po progresji [PLN]	1 439	6 296	26 096	99 531	27 535	105 827
Koszty działań niepożądanych [PLN]	20 850	20 910	159 980	160 438	180 830	181 348
Koszty opieki terminalnej [PLN]	15 816	42 734	244 468	593 172	260 284	635 906
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	1 102 949	2 358 233	6 224 425	12 661 034	7 327 374	15 019 267
Scenariusz nowy						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	██████	██████	0	0	██████	██████
Koszty innych leków [PLN]	██████	██████	3 972 758	6 471 968	██████	██████
Koszty podania leczenia [PLN]	██████	██████	754 558	1 197 188	██████	██████
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	██████	██████	451 131	446 123	██████	██████
Koszty leczenia po progresji [PLN]	██████	██████	24 194	77 214	██████	██████
Koszty działań niepożądanych [PLN]	██████	██████	134 917	77 161	██████	██████
Koszty opieki terminalnej [PLN]	██████	██████	221 382	425 174	██████	██████
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	██████	██████	5 558 939	8 694 828	██████	██████
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	██████	██████	0	0	██████	██████
Koszty innych leków [PLN]	██████	██████	-452 047	-2 886 366	██████	██████
Koszty podania leczenia [PLN]	██████	██████	-87 822	-538 417	██████	██████
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	██████	██████	-75 566	-267 831	██████	██████

Kategoria kosztów	Enkorafenib+binimetynib		Suma komparatorów		Suma	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Koszty leczenia po progresji [PLN]	■	■	-1 903	-22 317	■	■
Koszty działań niepożądanych [PLN]	■	■	-25 063	-83 277	■	■
Koszty opieki terminalnej [PLN]	■	■	-23 085	-167 998	■	■
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	■	■	-665 487	-3 966 206	■	■

RSS - instrument dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*)

3.3Wariant minimalny

Dla wariantu analizy bez uwzględnienia RSS, całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą 11,0 mln PLN i 24,4 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii 3,1 mln PLN i 11,4 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków refundacyjnych NFZ o 256,2 tys. PLN i 2,0 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Dla wariantu analizy z uwzględnieniem RSS, całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą [REDACTED]

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

Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tab. 12.

Tab. 12 Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego.

Kategoria kosztów	Enkorafenib+binimetynib		Suma komparatorów		Suma	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Bez RSS						
Scenariusz istniejący						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	2 122 763	4 619 364	0	0	2 122 763	4 619 364
Koszty innych leków [PLN]	41 108	98 760	7 052 654	14 998 116	7 093 762	15 096 876
Koszty podania leczenia [PLN]	1 445	3 496	665 694	1 371 569	667 139	1 375 065
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	42 985	65 528	416 224	564 205	459 209	629 733
Koszty leczenia po progresji [PLN]	1 137	4 975	20 623	78 655	21 760	83 630
Koszty działań niepożądanych [PLN]	16 477	16 524	126 425	126 787	142 902	143 311
Koszty opieki terminalnej [PLN]	12 499	33 771	193 191	468 757	205 690	502 527
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	2 238 415	4 842 418	8 474 811	17 608 088	10 713 226	22 450 506
Scenariusz nowy						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	3 119 892	11 376 404	0	0	3 119 892	11 376 404
Koszty innych leków [PLN]	80 448	375 932	6 335 683	10 363 170	6 416 130	10 739 103
Koszty podania leczenia [PLN]	2 941	14 324	596 292	946 083	599 233	960 407
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	104 665	303 408	356 508	352 551	461 173	655 959
Koszty leczenia po progresji [PLN]	1 822	14 374	19 119	61 018	20 941	75 393
Koszty działań niepożądanych [PLN]	48 118	109 170	106 618	60 976	154 736	170 146
Koszty opieki terminalnej [PLN]	22 406	109 523	174 948	335 996	197 354	445 518
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	3 380 290	12 303 135	7 589 168	12 119 795	10 969 458	24 422 929
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	997 128	6 757 040	0	0	997 128	6 757 040
Koszty innych leków [PLN]	39 339	277 172	-716 971	-4 634 946	-677 632	-4 357 773
Koszty podania leczenia [PLN]	1 496	10 827	-69 402	-425 486	-67 906	-414 659
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	61 680	237 880	-59 716	-211 654	1 964	26 226
Koszty leczenia po progresji [PLN]	684	9 399	-1 504	-17 636	-819	-8 237

Kategoria kosztów	Enkorafenib+binimetynib		Suma komparatorów		Suma	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Koszty działań niepożądanych [PLN]	31 641	92 646	-19 806	-65 810	11 834	26 835
Koszty opieki terminalnej [PLN]	9 907	75 752	-18 243	-132 761	-8 337	-57 009
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	1 141 875	7 460 716	-885 643	-5 488 293	256 232	1 972 423
Z RSS						
Scenariusz istniejący						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	775 070	1 686 455	0	0	775 070	1 686 455
Koszty innych leków [PLN]	21 997	52 854	3 496 720	7 395 460	3 518 717	7 448 314
Koszty podania leczenia [PLN]	1 445	3 496	665 694	1 371 569	667 139	1 375 065
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	42 985	65 528	416 224	564 205	459 209	629 733
Koszty leczenia po progresji [PLN]	1 137	4 975	20 623	78 655	21 760	83 630
Koszty działań niepożądanych [PLN]	16 477	16 524	126 425	126 787	142 902	143 311
Koszty opieki terminalnej [PLN]	12 499	33 771	193 191	468 757	205 690	502 527
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	871 610	1 863 603	4 918 877	10 005 432	5 790 487	11 869 036
Scenariusz nowy						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	██████	██████	0	0	██████	██████
Koszty innych leków [PLN]	██████	██████	3 139 488	5 114 498	██████	██████
Koszty podania leczenia [PLN]	██████	██████	596 292	946 083	██████	██████
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	██████	██████	356 508	352 551	██████	██████
Koszty leczenia po progresji [PLN]	██████	██████	19 119	61 018	██████	██████
Koszty działań niepożądanych [PLN]	██████	██████	106 618	60 976	██████	██████
Koszty opieki terminalnej [PLN]	██████	██████	174 948	335 996	██████	██████
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	██████	██████	4 392 974	6 871 123	██████	██████
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	██████	██████	0	0	██████	██████
Koszty innych leków [PLN]	██████	██████	-357 232	-2 280 962	██████	██████
Koszty podania leczenia [PLN]	██████	██████	-69 402	-425 486	██████	██████
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	██████	██████	-59 716	-211 654	██████	██████

Kategoria kosztów	Enkorafenib+binimetynib		Suma komparatorów		Suma	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Koszty leczenia po progresji [PLN]	■	■	-1 504	-17 636	■	■
Koszty działań niepożądanych [PLN]	■	■	-19 806	-65 810	■	■
Koszty opieki terminalnej [PLN]	■	■	-18 243	-132 761	■	■
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	■	■	-525 903	-3 134 310	■	■

RSS - instrument dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*)

3.4Wariant maksymalny

Dla wariantu analizy bez uwzględnienia RSS, całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą 16,8 mln PLN i 37,4 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii 4,8 mln PLN i 17,4 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków refundacyjnych NFZ o 392,2 tys. PLN i 3,0 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Dla wariantu analizy z uwzględnieniem RSS, całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą

Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tab. 13.

Tab. 13 Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego.

Kategoria kosztów	Enkorafenib+binimetynib		Suma komparatorów		Suma	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Bez RSS						
Scenariusz istniejący						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	3 249 594	7 071 469	0	0	3 249 594	7 071 469
Koszty innych leków [PLN]	62 930	151 185	10 796 427	22 959 594	10 859 357	23 110 779
Koszty podania leczenia [PLN]	2 212	5 352	1 019 066	2 099 641	1 021 277	2 104 994
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	65 803	100 312	637 169	863 703	702 972	964 015
Koszty leczenia po progresji [PLN]	1 741	7 616	31 570	120 407	33 311	128 023
Koszty działań niepożądanych [PLN]	25 224	25 296	193 535	194 089	218 759	219 385
Koszty opieki terminalnej [PLN]	19 134	51 697	295 744	717 587	314 877	769 285
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	3 426 637	7 412 929	12 973 511	26 955 022	16 400 148	34 367 951
Scenariusz nowy						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	4 776 030	17 415 362	0	0	4 776 030	17 415 362
Koszty innych leków [PLN]	123 152	575 489	9 698 865	15 864 271	9 822 017	16 439 761
Koszty podania leczenia [PLN]	4 502	21 927	912 823	1 448 294	917 325	1 470 221
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	160 224	464 466	545 754	539 696	705 978	1 004 162
Koszty leczenia po progresji [PLN]	2 788	22 004	29 268	93 409	32 056	115 413
Koszty działań niepożądanych [PLN]	73 660	167 121	163 215	93 345	236 875	260 466
Koszty opieki terminalnej [PLN]	34 299	167 661	267 816	514 353	302 115	682 014
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	5 174 655	18 834 031	11 617 741	18 553 368	16 792 396	37 387 399
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	1 526 436	10 343 893	0	0	1 526 436	10 343 893
Koszty innych leków [PLN]	60 222	424 304	-1 097 562	-7 095 323	-1 037 340	-6 671 019
Koszty podania leczenia [PLN]	2 290	16 575	-106 243	-651 348	-103 953	-634 773
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	94 421	364 154	-91 416	-324 007	3 006	40 147
Koszty leczenia po progresji [PLN]	1 048	14 388	-2 302	-26 998	-1 254	-12 610

Kategoria kosztów	Enkorafenib+binimetynib		Suma komparatorów		Suma	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Koszty działań niepożądanych [PLN]	48 436	141 825	-30 320	-100 745	18 116	41 080
Koszty opieki terminalnej [PLN]	15 165	115 963	-27 927	-203 234	-12 762	-87 271
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	1 748 018	11 421 102	-1 355 770	-8 401 655	392 249	3 019 448
Z RSS						
Scenariusz istniejący						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	1 186 501	2 581 679	0	0	1 186 501	2 581 679
Koszty innych leków [PLN]	33 674	80 910	5 352 891	11 321 206	5 386 564	11 402 116
Koszty podania leczenia [PLN]	2 212	5 352	1 019 066	2 099 641	1 021 277	2 104 994
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	65 803	100 312	637 169	863 703	702 972	964 015
Koszty leczenia po progresji [PLN]	1 741	7 616	31 570	120 407	33 311	128 023
Koszty działań niepożądanych [PLN]	25 224	25 296	193 535	194 089	218 759	219 385
Koszty opieki terminalnej [PLN]	19 134	51 697	295 744	717 587	314 877	769 285
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	1 334 288	2 852 863	7 529 974	15 316 635	8 864 262	18 169 498
Scenariusz nowy						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	██████	██████	0	0	██████	██████
Koszty innych leków [PLN]	██████	██████	4 806 028	7 829 437	██████	██████
Koszty podania leczenia [PLN]	██████	██████	912 823	1 448 294	██████	██████
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	██████	██████	545 754	539 696	██████	██████
Koszty leczenia po progresji [PLN]	██████	██████	29 268	93 409	██████	██████
Koszty działań niepożądanych [PLN]	██████	██████	163 215	93 345	██████	██████
Koszty opieki terminalnej [PLN]	██████	██████	267 816	514 353	██████	██████
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	██████	██████	6 724 904	10 518 534	██████	██████
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	██████	██████	0	0	██████	██████
Koszty innych leków [PLN]	██████	██████	-546 862	-3 491 769	██████	██████
Koszty podania leczenia [PLN]	██████	██████	-106 243	-651 348	██████	██████
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	██████	██████	-91 416	-324 007	██████	██████

Kategoria kosztów	Enkorafenib+binimetynib		Suma komparatorów		Suma	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Koszty leczenia po progresji [PLN]	■	■	-2 302	-26 998	■	■
Koszty działań niepożądanych [PLN]	■	■	-30 320	-100 745	■	■
Koszty opieki terminalnej [PLN]	■	■	-27 927	-203 234	■	■
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	■	■	-805 070	-4 798 101	■	■

RSS - instrument dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*)

3.5 Analiza wrażliwości

3.5.1 Dopasowanie krzywej PFS

Dla wariantu analizy bez uwzględnienia RSS, całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą 13,9 mln PLN i 29,2 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii 4,1 mln PLN i 14,5 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków refundacyjnych NFZ o 294,8 tys. PLN i 2,8 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Dla wariantu analizy z uwzględnieniem RSS, całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą [REDACTED]

[REDACTED]

Podsumowując, dopasowanie krzywej PFS z uwzględnieniem modelu parametrycznego uogólnionego gamma, skutkuje:

- w przypadku nieuwzględnienia RSS, redukcją wydatków refundacyjnych o około 9% w pierwszym roku analizy oraz wzrostem wydatków o około 13% w drugim roku analizy, w porównaniu z wynikami analizy podstawowej;
- w przypadku uwzględnienia RSS, redukcją wydatków refundacyjnych o około 35% w pierwszym roku analizy oraz wzrostem wydatków o około 152% w drugim roku analizy, w porównaniu z wynikami analizy podstawowej.

Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tab. 14.

Tab. 14 Zestawienie wyników analizy wrażliwości - dopasowanie krzywej PFS.

Kategoria kosztów	Enkorafenib+binimetynib		Suma komparatorów		Suma	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Bez RSS						
Scenariusz istniejący						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	2 799 607	5 997 091	0	0	2 799 607	5 997 091
Koszty innych leków [PLN]	57 467	132 367	8 813 574	16 998 951	8 871 042	17 131 318
Koszty podania leczenia [PLN]	2 027	4 711	836 816	1 571 598	838 843	1 576 309
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	54 022	80 097	523 394	675 782	577 416	755 879
Koszty leczenia po progresji [PLN]	1 743	8 600	28 792	130 692	30 535	139 292
Koszty działań niepożądanych [PLN]	20 850	20 910	159 980	160 438	180 830	181 348
Koszty opieki terminalnej [PLN]	15 816	42 734	244 468	593 172	260 284	635 906
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	2 951 533	6 286 510	10 607 024	20 130 632	13 558 558	26 417 143
Scenariusz nowy						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	4 060 748	14 473 107	0	0	4 060 748	14 473 107
Koszty innych leków [PLN]	108 734	526 351	7 878 919	11 450 170	7 987 653	11 976 520
Koszty podania leczenia [PLN]	3 972	20 166	746 067	1 058 474	750 039	1 078 640
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	132 163	375 722	447 468	414 603	579 631	790 326
Koszty leczenia po progresji [PLN]	2 535	24 895	27 184	102 944	29 718	127 840
Koszty działań niepożądanych [PLN]	60 889	138 145	134 917	77 161	195 805	215 306
Koszty opieki terminalnej [PLN]	28 352	138 592	221 382	425 174	249 735	563 766
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	4 397 394	15 696 979	9 455 936	13 528 526	13 853 330	29 225 505
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	1 261 141	8 476 017	0	0	1 261 141	8 476 017
Koszty innych leków [PLN]	51 267	393 984	-934 655	-5 548 781	-883 389	-5 154 797
Koszty podania leczenia [PLN]	1 945	15 455	-90 750	-513 124	-88 804	-497 669
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	78 142	295 625	-75 926	-261 178	2 215	34 447
Koszty leczenia po progresji [PLN]	792	16 295	-1 608	-27 748	-817	-11 452

Kategoria kosztów	Enkorafenib+binimetynib		Suma komparatorów		Suma	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Koszty działań niepożądanych [PLN]	40 038	117 235	-25 063	-83 277	14 975	33 958
Koszty opieki terminalnej [PLN]	12 536	95 858	-23 085	-167 998	-10 549	-72 140
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	1 445 861	9 410 468	-1 151 088	-6 602 106	294 773	2 808 362
Z RSS						
Scenariusz istniejący						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	1 022 171	2 189 384	0	0	1 022 171	2 189 384
Koszty innych leków [PLN]	30 753	70 846	4 367 128	8 384 514	4 397 881	8 455 360
Koszty podania leczenia [PLN]	2 027	4 711	836 816	1 571 598	838 843	1 576 309
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	54 022	80 097	523 394	675 782	577 416	755 879
Koszty leczenia po progresji [PLN]	1 743	8 600	28 792	130 692	30 535	139 292
Koszty działań niepożądanych [PLN]	20 850	20 910	159 980	160 438	180 830	181 348
Koszty opieki terminalnej [PLN]	15 816	42 734	244 468	593 172	260 284	635 906
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	1 147 383	2 417 283	6 160 578	11 516 196	7 307 961	13 933 479
Scenariusz nowy						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	██████	██████	0	0	██████	██████
Koszty innych leków [PLN]	██████	██████	3 901 785	5 655 782	██████	██████
Koszty podania leczenia [PLN]	██████	██████	746 067	1 058 474	██████	██████
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	██████	██████	447 468	414 603	██████	██████
Koszty leczenia po progresji [PLN]	██████	██████	27 184	102 944	██████	██████
Koszty działań niepożądanych [PLN]	██████	██████	134 917	77 161	██████	██████
Koszty opieki terminalnej [PLN]	██████	██████	221 382	425 174	██████	██████
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	██████	██████	5 478 802	7 734 139	██████	██████
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	██████	██████	0	0	██████	██████
Koszty innych leków [PLN]	██████	██████	-465 344	-2 728 732	██████	██████
Koszty podania leczenia [PLN]	██████	██████	-90 750	-513 124	██████	██████
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	██████	██████	-75 926	-261 178	██████	██████

Kategoria kosztów	Enkorafenib+binimetynib		Suma komparatorów		Suma	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Koszty leczenia po progresji [PLN]	■	■	-1 608	-27 748	■	■
Koszty działań niepożądanych [PLN]	■	■	-25 063	-83 277	■	■
Koszty opieki terminalnej [PLN]	■	■	-23 085	-167 998	■	■
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	■	■	-681 777	-3 782 057	■	■

RSS - instrument dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*)

3.5.2 Dopasowanie krzywej TTD

Dla wariantu analizy bez uwzględnienia RSS, całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą 13,8 mln PLN i 30,4 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii 3,9 mln PLN i 13,9 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków refundacyjnych NFZ o 319,1 tys. PLN i 2,1 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Dla wariantu analizy z uwzględnieniem RSS, całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą [REDACTED]

[REDACTED]

Podsumowując, dopasowanie krzywej TTD z uwzględnieniem modelu parametrycznego log-normalnego, skutkuje:

- w przypadku nieuwzględnienia RSS, redukcją wydatków refundacyjnych o około 2% w pierwszym roku analizy oraz o około 15% w drugim roku analizy, w porównaniu z wynikami analizy podstawowej;
- w przypadku uwzględnienia RSS, redukcją wydatków refundacyjnych o około 4% w pierwszym roku analizy oraz o około 116% w drugim roku analizy, w porównaniu z wynikami analizy podstawowej.

Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tab. 15.

Tab. 15 Zestawienie wyników analizy wrażliwości - dopasowanie krzywej TTD.

Kategoria kosztów	Enkorafenib+binimetynib		Suma komparatorów		Suma	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Bez RSS						
Scenariusz istniejący						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	2 660 305	5 685 121	0	0	2 660 305	5 685 121
Koszty innych leków [PLN]	52 019	124 973	8 924 541	18 978 855	8 976 560	19 103 828
Koszty podania leczenia [PLN]	1 828	4 424	842 380	1 735 605	844 208	1 740 030
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	54 394	82 920	526 697	713 954	581 091	796 874
Koszty leczenia po progresji [PLN]	1 439	6 296	26 096	99 531	27 535	105 827
Koszty działań niepożądanych [PLN]	20 850	20 910	159 980	160 438	180 830	181 348
Koszty opieki terminalnej [PLN]	15 816	42 734	244 468	593 172	260 284	635 906
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	2 806 652	5 967 378	10 724 161	22 281 555	13 530 813	28 248 934
Scenariusz nowy						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	3 916 963	13 859 524	0	0	3 916 963	13 859 524
Koszty innych leków [PLN]	101 800	475 711	8 017 274	13 113 721	8 119 074	13 589 432
Koszty podania leczenia [PLN]	3 721	18 126	754 558	1 197 188	758 279	1 215 314
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	132 445	383 937	451 131	446 123	583 575	830 060
Koszty leczenia po progresji [PLN]	2 305	18 189	24 194	77 214	26 499	95 403
Koszty działań niepożądanych [PLN]	60 889	138 145	134 917	77 161	195 805	215 306
Koszty opieki terminalnej [PLN]	28 352	138 592	221 382	425 174	249 735	563 766
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	4 246 475	15 032 224	9 603 455	15 336 581	13 849 929	30 368 805
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	1 256 658	8 174 403	0	0	1 256 658	8 174 403
Koszty innych leków [PLN]	49 781	350 738	-907 267	-5 865 134	-857 486	-5 514 396
Koszty podania leczenia [PLN]	1 893	13 701	-87 822	-538 417	-85 929	-524 716
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	78 051	301 017	-75 566	-267 831	2 485	33 186
Koszty leczenia po progresji [PLN]	866	11 894	-1 903	-22 317	-1 037	-10 424

Kategoria kosztów	Enkorafenib+binimetynib		Suma komparatorów		Suma	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Koszty działań niepożądanych [PLN]	40 038	117 235	-25 063	-83 277	14 975	33 958
Koszty opieki terminalnej [PLN]	12 536	95 858	-23 085	-167 998	-10 549	-72 140
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	1 439 823	9 064 846	-1 120 706	-6 944 974	319 117	2 119 872
Z RSS						
Scenariusz istniejący						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	971 337	2 075 519	0	0	971 337	2 075 519
Koszty innych leków [PLN]	27 835	66 882	4 424 805	9 358 333	4 452 641	9 425 215
Koszty podania leczenia [PLN]	1 828	4 424	842 380	1 735 605	844 208	1 740 030
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	54 394	82 920	526 697	713 954	581 091	796 874
Koszty leczenia po progresji [PLN]	1 439	6 296	26 096	99 531	27 535	105 827
Koszty działań niepożądanych [PLN]	20 850	20 910	159 980	160 438	180 830	181 348
Koszty opieki terminalnej [PLN]	15 816	42 734	244 468	593 172	260 284	635 906
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	1 093 501	2 299 685	6 224 425	12 661 034	7 317 926	14 960 719
Scenariusz nowy						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	██████	██████	0	0	██████	██████
Koszty innych leków [PLN]	██████	██████	3 972 758	6 471 968	██████	██████
Koszty podania leczenia [PLN]	██████	██████	754 558	1 197 188	██████	██████
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	██████	██████	451 131	446 123	██████	██████
Koszty leczenia po progresji [PLN]	██████	██████	24 194	77 214	██████	██████
Koszty działań niepożądanych [PLN]	██████	██████	134 917	77 161	██████	██████
Koszty opieki terminalnej [PLN]	██████	██████	221 382	425 174	██████	██████
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	██████	██████	5 558 939	8 694 828	██████	██████
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt enkorafenib+ Binimetynib [PLN]	██████	██████	0	0	██████	██████
Koszty innych leków [PLN]	██████	██████	-452 047	-2 886 366	██████	██████
Koszty podania leczenia [PLN]	██████	██████	-87 822	-538 417	██████	██████
Koszty leczenia bez progresji [PLN]	██████	██████	-75 566	-267 831	██████	██████

Kategoria kosztów	Enkorafenib+binimetynib		Suma komparatorów		Suma	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Koszty leczenia po progresji [PLN]	■	■	-1 903	-22 317	■	■
Koszty działań niepożądanych [PLN]	■	■	-25 063	-83 277	■	■
Koszty opieki terminalnej [PLN]	■	■	-23 085	-167 998	■	■
Łączny koszt w danym roku analizy [PLN]	■	■	-665 487	-3 966 206	■	■

4 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy było oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych terapii enkorafenibem (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuc z obecnością mutacji BRAF V600E.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat. Analizę kosztów terapii enkorafenibem (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) przeprowadzono na tle kosztów terapii opcjonalnych wskazanych przez ekspertów klinicznych. Wyniki przedstawiono na tle zsumowanych wszystkich technologii opcjonalnych. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych z Krajowego Rejestru Nowotworów, danych przekazanych przez Wnioskodawcę oraz danych z dokumentu NICE dla dabrafenibu plus trametinibu. W analizie uwzględniono koszty związane z: zakupem leków (koszt terapii enkorafenib (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®), koszt preparatów używanych jako komparatory oraz koszt substancji stosowanych bez i po progresji), podaniem leków, zdarzeniami niepożądanymi oraz opieką terminalną. Wszystkie dane kosztowe wykorzystane w analizie wpływu na budżet pochodzą bezpośrednio z arkusza kalkulacyjnego modelu ekonomicznego wykorzystanego w analizie ekonomicznej. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym oszacowano obecne koszty leczenia pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu braku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii, oraz scenariusze nowe (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których szacowano koszty terapii przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii lekowej. Poszczególne warianty scenariusza istniejącego i nowego różnią się liczebnością populacji docelowej. W analizie przedstawiono wariant, w którym wnioskowana terapia jest refundowana w ramach istniejącej grupy limitowej 1213.0, Enkorafenib w katalogu B w bezpłatnym programie lekowym. Wnioskodawca przewidział schemat podziału ryzyka (RSS).

We wszystkich analizowanych wariantach analizy (najbardziej prawdopodobny, minimalny, maksymalny) bez RSS, wskazano na spodziewany wzrost kosztów po stronie płatnika publicznego w sytuacji objęcia refundacją terapii enkorafenib (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®). Natomiast w przypadku uwzględnienia RSS, we wszystkich analizowanych wariantach analizy (najbardziej prawdopodobny, minimalny, maksymalny) wskazano na spodziewany spadek kosztów po stronie płatnika publicznego w sytuacji objęcia refundacją terapii enkorafenib (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®).

W zakresie ograniczeń analizy należy wymienić następujące kwestie:

- Niepewności dotyczące rzeczywistego stosowania leku - w analizie wykorzystano dane z modelu ekonomicznego opartego na badaniach klinicznych - w warunkach rzeczywistej praktyki wykorzystanie leku może być inne. Niepewność ta była przedmiotem analizy wrażliwości w analizie ekonomicznej gdzie nie wykazała istotnych zmian w kontekście kosztów inkrementalnych.

- Niepewność dotycząca liczebności docelowej populacji pacjentów. Liczebność populacji docelowej oszacowano w oparciu o wiele źródeł. Niepewności odnośnie do liczby pacjentów kwalifikujących się do leczenia wnioskowaną technologią testowano w wariancie minimalnym oraz maksymalnym.
- Niepewność dotycząca rzeczywistego przejęcia rynku przez wnioskowaną technologię. Niepewności tej nie testowano w analizie wrażliwości ze względu na fakt znacznej zmienności liczebności populacji docelowej (duża zmienność w analizie wariantu minimalnego i maksymalnego, która daje szerszy margines niepewności oszacowań).

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

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

6 Wnioski

Analiza wykazała, że pozytywna decyzja refundacyjna dla terapii enkorafenib (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuc z obecnością mutacji BRAF V600E, będzie wiązać się z redukcją wydatków refundacyjnych o około [REDACTED] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Spis tabel

Tab. 1. Liczebności populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana w leczeniu czerniaka.	8
Tab. 2. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.	8
Tab. 3. Oszacowanie liczebności populacji docelowej.	10
Tab. 4. Przejęcie rynku.	11
Tab. 5. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją terapii enkorafenib (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®).	12
Tab. 6. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji	12
Tab. 7 Koszt preparatów Braftovi® i Mektovi® (bez RSS).	16
Tab. 8 Koszt preparatów Braftovi® (z RSS).	17
Tab. 9. Zestawienie założeń scenariusza istniejącego.	18
Tab. 10. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.	19
Tab. 11 Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego.	21
Tab. 12 Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego.	25
Tab. 13 Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego.	29

Bibliografia

AE Braftovi	Enkorafenib (Braftovi®) w skojarzeniu z binimetynibem (Mektovi®) w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuc z obecnością mutacji BRAF V600E. Analiza ekonomiczna. Warszawa, 2025.
ChPL Braftovi	Charakterystyka Produktu Leczniczego Braftovi®. Dostęp online: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/braftovi-epar-product-information_pl.pdf , dostęp: 15.12.2025.
COGNOSCO	Dane przekazane od Wnioskodawcy. Badanie OncoZoom Rak Płuca - COGNOSCO - listopad 2024.
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów. https://onkologia.org.pl/pl [Dostęp: 16.12.2025r.]
NICE Dabra+Tra	Dabrafenib plus trametinib for treating BRAF V600 mutation-positive advanced non-small-cell lung cancer. https://www.nice.org.uk/guidance/ta898/evidence [Dostęp: 29.07.2025r.]
Rozporządzenie MZ 2023	Rozporządzenie z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
Uchwała NFZ	Uchwały Rady NFZ. Uchwała Nr 6/2025/IV w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2024 r.
Ustawa refundacyjna 2011	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696) po uwzględnieniu nowelizacji z dnia 17.08.2023 r.