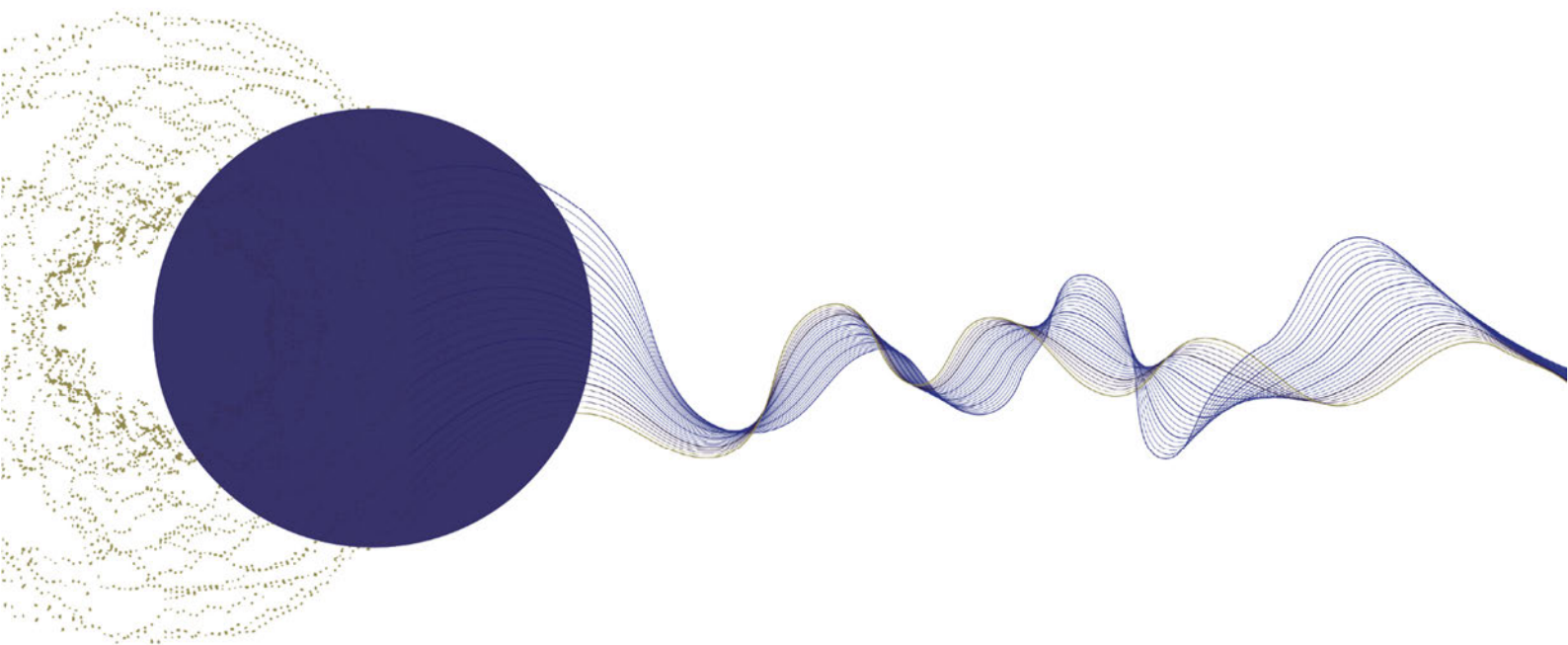
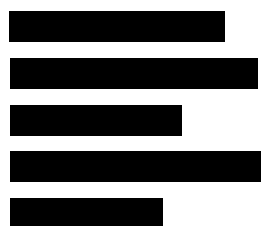




ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

Ibrutynib (Imbruvica®) stosowany w leczeniu pierwszej linii u pacjentów z chłoniakiem z komórek płaszczu (MCL) spełniających kryteria do ASCT

WERSJA 1.0,
KRAKÓW, MARZEC 2026



HTA Consulting

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

hta.pl

Projekt zakończono: 31.03.2026

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.

ul. Łżecka 24
02-135 Warszawa

[REDACTED]

Spis treści

Indeks skrótów	4
Streszczenie	6
1. Wprowadzenie do analizy	9
1.1. Cel analizy	9
1.2. Stan aktualny	9
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej	16
2. Metodyka i dane źródłowe	18
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	18
2.2. Forma analizy	18
2.3. Perspektywa analizy	19
2.4. Horyzont czasowy	19
2.5. Populacja docelowa	20
2.6. Rozpowszechnienie opcji terapeutycznych w populacji docelowej	31
2.7. Koszty	37
2.8. Obliczenia	42
2.9. Analiza wrażliwości	43
3. Wyniki analizy	44
3.1. Populacja docelowa	44
3.2. Scenariusz istniejący	44
3.3. Scenariusz nowy	45
3.4. Wydatki inkrementalne	46
3.5. Podsumowanie	46
4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	48
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	48
4.2. Aspekty etyczne i społeczne	48
5. Podsumowanie i wnioski	50
6. Ograniczenia	52
7. Dyskusja	53
8. Bibliografia	55
9. Spis elementów	57
9.1. Spis tabel	57
9.2. Spis wykresów	58
Aneks A.	59
A.1. Wyniki analizy w wariancie bez RSS	59
A.2. Analiza wrażliwości	60
A.3. Przeszukanie danych epidemiologicznych	64

Indeks skrótów

ASCT	Autologiczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych / komórek macierzystych szpiku (<i>Autologous Stem Cell Transplantation</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>)
BTK	Kinaza tyrozynowa Brutona
CLL	Przewlekła białaczka limfocytowa (<i>Chronic Lymphocytic Leukaemia</i>)
COVID-19	Koronawirus zespołu ostrej niewydolności oddechowej 2
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
IBR	Ibrutinib (Imbruvica®) ^a
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
iCTH	Immunochemioterapia
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MCL	Chłoniak z komórek płaszczu (<i>Mantle Cell Lymphoma</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PL	Program Lekowy
RSS	Umowa podziału ryzyka (<i>Risk Sharing Scheme</i>)
RDI	Względna Intensywność Dawki (<i>Relative Dose Intensity</i>)
ST	Terapia standardowa (ang. <i>standard therapy</i>)
TTF	Czas do wystąpienia niepowodzenia leczenia (<i>Time To Failure</i>)
TTP	Czas do wystąpienia progresji (<i>Time To Progression</i>)
WM	Makroglobulinemia Waldenströma

^aW analizie wpływu na budżet skrótem IBR określono schemat obejmujący stosowanie ibrutinibu (Imbruvica®): w skojarzeniu ze schematem R-CHOP na przemian ze schematem R-DHAP lub (alternatywnie) ze schematem R-DHAOx – łącznie przez 6 cykli leczenia, a następnie w monoterapii podtrzymującej ibrutinibem (do 24 mies.) i opcjonalne leczenie podtrzymujące rytuksymabem.

Nazwa schematu	Składowe schematu
Hyper-CVAD	Cyklofosfamid, winkrystyna, doksorubicyna, deksametazon + naprzemiennie metotreksat i cytarabina
RB	Bendamustyna, rytuksymab
R-BAC	Rytuksymab, bendamustyna, cytarabina
R-CHOP	Rytuksymab, cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizolon/prednizon
R-DHAOx	Rytuksymab, deksametazon, cytarabina, oksaliplatyna
R-DHAP	Rytuksymab, deksametazon, cytarabina, cisplatyna
R-HAD	Rytuksymab, deksametazon, cytarabina
R-COP	rytuksymab, cyklofosfamid, winkrystyna, prednizolon/prednizon
R-LEN	rytuksymab, lenalidomid
R-GEMOX	rytuksymab, gemcytabina, oksaliplatyna
DHAP	deksametazon, cytarabina, cisplatyna
FCR	fludarabina, cyklofosfamid, rytuksymab
COP	cyklofosfamid, winkrystyna, prednizolon/prednizon

Streszczenie

CEL

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych w Polsce schematu IBR – ibrutinibu (Imbruvica®) stosowanego w skojarzeniu z immunochemioterapią (R-CHOP na przemian z R-DHAP lub R-CHOP na przemian z R-DHAOx)¹ przez 6 cykli leczenia, a następnie stosowanego w maksymalnie 2-letniej monoterapii u pacjentów z uprzednio nieleczonym chłoniakiem z komórek płaszczu (MCL, ang. *Mantle Cell Lymphoma*), którzy spełniają kryteria do przeszczepienia autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych (ASCT, ang. *Autologous Stem-Cell Transplantation*).

METODYKA

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2027 roku. W analizie założono, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej dla produktu Imbruvica® będzie on finansowany w ramach programu lekowego (PL) B.12.FM „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”, w ramach części III.A. „Leczenie chorych na chłoniaka z komórek płaszczu (MCL) (ICD-10: C85.7)”, o zmodyfikowanych zapisach uwzględniających wnioskowaną terapię.

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z uprzednio nieleczonym chłoniakiem z komórek płaszczu, którzy spełniają kryteria do przeszczepienia autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych (ASCT) oraz kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego. Liczebność populacji docelowej wyznaczono kompilując dane z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) oraz wyniki badania ankietowego przeprowadzonego w styczniu 2026 roku wśród 6 polskich ekspertów klinicznych w zakresie hematologii.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków (w tym koszty ibrutinibu), koszty podania leków, koszty związane z ASCT, koszty monitorowania terapii, koszty monitorowania po zakończeniu leczenia, koszty monitorowania po niepowodzeniu leczenia / progresji, koszty kolejnych linii leczenia, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych oraz koszty opieki terminalnej. Analizę kosztów przeprowadzono w równoległej przeprowadzonej analizie ekonomicznej w oparciu o aktualne taryfikatory NFZ.

W scenariuszu istniejącym założono, że produkt Imbruvica® nie będzie finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu. Udziały interwencji stosowanych aktualnie u pacjentów z populacji docelowej oraz prognozę udziałów w przypadku finansowania ibrutinibu ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu (scenariusz nowy) określono na podstawie wyników przeprowadzonego badania ankietowego.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym. Wydatki w scenariuszu nowym oraz wydatki inkrementalne obliczono przy uwzględnieniu proponowanych zasad umowy podziału ryzyka oraz bez ich uwzględnienia.

¹ R-CHOP: rytuksymab, cyklofosamid, doksorubicyna, winkrystyna oraz prednizolon
R-DHAP: rytuksymab, deksametazon, cytarabina, cisplatyna
R-DHAOx: rytuksymab, deksametazon, cytarabina, oksaliplatyna

WYNIKI

[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

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

WNIOSKI

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu Imbruvica® ze środków publicznych spowoduje

[REDACTED]
[REDACTED]

Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom płatnika publicznego Podmiot Odpowiedzialny proponuje zawarcie umowy dzielenia ryzyka, która ma na celu istotne zmniejszenie wydatków publicznych ponoszonych w związku z terapią preparatem Imbruvica®.

Wnioskowana interwencja stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę dotyczącą dostępu do skutecznej terapii pierwszej linii MCL, umożliwiającą opóźnienie progresji oraz uzyskanie długotrwałej oraz głębokiej odpowiedzi na leczenie przy akceptowalnym poziomie toksyczności u pacjentów z uprzednio nieleczonym MCL, którzy spełniają kryteria do ASCT.

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych w Polsce schematu IBR – ibrutinibu (Imbruvica®) stosowanego w skojarzeniu z immunochemioterapią (R-CHOP na przemian z R-DHAP lub R-CHOP na przemian z R-DHAOx)² przez 6 cykli leczenia, a następnie stosowanego w maksymalnie 2-letniej monoterapii u pacjentów z uprzednio nieleczonym chłoniakiem z komórek płaszczka (MCL, ang. *Mantle Cell Lymphoma*), którzy spełniają kryteria do przeszczepienia autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych (ASCT, ang. *Autologous Stem-Cell Transplantation*).

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

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2026 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2027–2028.

Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń, aktualna roczna liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi [REDACTED]

² R-CHOP: rytuksymab, cyklofosfamid, dokсорubicyna, winkrystyna oraz prednizolon
R-DHAP: rytuksymab, deksametazon, cytarabina, cisplatyna
R-DHAOx: rytuksymab, deksametazon, cytarabina, oksaliplatyna

Tabela 1.
Roczna liczebność populacji docelowej w 2026 roku

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba dorosłych pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 C.85	859	Dane KRN
Odsetek pacjentów z MCL wśród pacjentów z rozpoznaniem C.85	■	Badanie ankietowe
Liczba pacjentów z MCL	■	
Odsetek pacjentów leczonych 1. linią od razu po diagnozie	■	Badanie ankietowe
Liczba pacjentów leczonych 1. linią od razu po diagnozie (A)	■	
Odsetek pacjentów nieleczonych 1. linią od razu po diagnozie (sama obserwacja)	■	Badanie ankietowe
Liczba pacjentów nieleczonych 1. linią od razu po diagnozie (sama obserwacja)	■	
Odsetek pacjentów rozpoczynających leczenie 1. linii po wcześniejszej obserwacji	■	Badanie ankietowe
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie 1. linii po wcześniejszej obserwacji (B)*	■	
Całkowita liczba pacjentów z MCL rozpoczynających leczenie 1. linii	■	Oszacowania (= A + B)
Odsetek dorosłych pacjentów z MCL spełniających kryteria do przeprowadzenia ASCT	■	Badanie ankietowe
Populacja docelowa	■	

* Obliczenia przeprowadzono dla pacjentów zdiagnozowanych w latach 2021-2025 (por. rozdz.2.5.2), tak aby uwzględnić pacjentów rozpoczynających leczenie 1. linii w roku 2026 spośród zdiagnozowanych i poddanych obserwacji w latach wcześniejszych

1.2.2. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2026 roku (Tabela 2). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy BIA.

Ze względu na taką samą liczebność populacji docelowej w 2026 roku, jak w latach 2027-2028, aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej analizy są tożsame z oszacowanymi wydatkami płatnika publicznego w I roku scenariusza istniejącego analizy wpływu na budżet (por. rozdz. 3.2) i wynoszą około ■

Tabela 2.
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej 2026 roku

Parametr	Wartość
Aktualne wydatki płatnika w populacji docelowej	■

1.2.3. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualnie ibrutinib jest refundowany w Polsce w ramach PL B.79. „*Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)*”:

- w pierwszej linii leczenia:
 - o w monoterapii, u pacjentów z delecją 17p (del17p) / mutacją w genie TP53 (mutTP53) lub niezmutowanym statusem IgHV oraz
 - o w skojarzeniu z wenetoklaksem bez względu na status delecji 17p / mutacji w genie TP53, a także
- w kolejnych liniach leczenia: w monoterapii, u pacjentów z delecją 17p / mutacją w genie TP53 lub bez delecji 17p / mutacji w genie TP53.

Ponadto od 1 maja 2023 r. ibrutinib jest refundowany w Polsce w ramach PL B.12.FM „*Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)*”, w ramach części III.A. „*Leczenie chorych na chłoniaka z komórek płaszczka (MCL) (ICD-10: C85.7)*”, w terapii pacjentów z opornym lub nawrotowym MCL [2].

Aktualną liczbę pacjentów otrzymujących ibrutinib w programach lekowych B.79. i B.12.FM określono na podstawie dostępnych danych NFZ dotyczących realizacji programów lekowych prezentowanych na stronie IkarPro [3] i przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 3).

Tabela 3.
Liczebność populacji, w której ibrutinib jest obecnie stosowany

Program lekowy	Liczba pacjentów leczonych w ramach programu		
	Rok 2023	Rok 2024	Rok 2025 (I półrocze)
B.79	1 116	1 267	1 251
B.12.FM	182	335	287

1.2.4. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowania technologia może być stosowana

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [4] preparat Imbruvica® jest wskazany do stosowania:

- w skojarzeniu z rytuksymabem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, winkrystyną i prednizolonem (ibrutinib + R-CHOP) na przemian ze schematem R-DHAP (lub R-DHAox) bez produktu Imbruvica, a następnie z produktem Imbruvica podawanym w monoterapii, jest wskazany do leczenia dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym chłoniakiem z komórek płaszczka (ang. *mantle cell*

lymphoma, MCL), którzy kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych (ang. *autologous stem cell transplantation*, ASCT),

- w monoterapii do leczenia dorosłych pacjentów z nawracającym lub opornym na leczenie chłoniakiem z komórek płaszczka (ang. *mantle cell lymphoma*, MCL),
- w monoterapii lub w skojarzeniu z rytuksymabem, lub obinutuzumabem lub wenetoklaksem jest wskazany do leczenia dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową (ang. *chronic lymphocytic leukaemia*, CLL),
- w monoterapii lub w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem jest wskazany do leczenia dorosłych pacjentów z CLL, którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię,
- w monoterapii jest wskazany do leczenia dorosłych pacjentów z makroglobulinemią Waldenströma (WM), którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię lub pacjentów leczonych po raz pierwszy, u których nie jest odpowiednie zastosowanie chemioimmunoterapii. Ibrutinib w skojarzeniu z rytuksymabem jest wskazany do leczenia dorosłych pacjentów z WM.

1.2.4.1. POPULACJA Z WCZEŚNIEJ NIELECZONYM MCL

Liczbę dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym chłoniakiem z komórek płaszczka, którzy kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych określono na podstawie obliczeń przeprowadzonych w ramach niniejszej analizy. Zgodnie z rozdz. 1.2.1 liczebność dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym MCL, kwalifikujących się do przeprowadzenia ASCT w 2026 roku oszacowano na ■.

Tabela 4.
Liczba pacjentów z wcześniej nieleczonym MCL

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba pacjentów z wcześniej nieleczonym MCL	■	Por. rozdz. 1.2.1

1.2.4.2. POPULACJA Z NAWRACAJĄCYM LUB OPORNYM MCL

Liczbę dorosłych pacjentów z nawracającym lub opornym na leczenie chłoniakiem z komórek płaszczka oszacowano zgodnie z metodyką Analizy wpływu na budżet (do zlecenia AOTMiT nr 17/2019) dotyczącej wniosku o objęcie refundacją ibrutinibu (Imbruvica®) w terapii pacjentów z opornością lub szybką wznową przewlekłej białaczki limfocytowej po uprzednio zastosowanym leczeniu systemowym (BIA Imbruvica CLL 2019 [5]).

W celu oszacowania liczebności pacjentów z chłoniakiem z komórek płaszczka, wykorzystano współczynnik 10-letniej chorobowości MCL w Wielkiej Brytanii z rejestru HMRN (4,2 na 100 tys. osób (dane na 31.12.2019 r.) [6]. Przyjmując taki sam współczynnik dla populacji Polski (37 402 052 osób w roku 2025 według danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) [7]), liczba pacjentów chorujących na MCL w Polsce wynosi ok. 1 571.

Zgodnie z danymi z rejestru HMRN przedstawionymi w analizie BIA Imbruvica CLL 2019, 44,8% wszystkich chorych z MCL to pacjenci leczeni co najmniej 2. linią. Stosując powyższy odsetek, liczbę dorosłych pacjentów z nawracającym lub opornym na leczenie chłoniakiem z komórek płaszczu oszacowano na 704 pacjentów.

Tabela 5.
Liczba pacjentów z nawracającym lub opornym MCL

Parametr	Wartość	Źródło
Liczebność populacji Polski	37 402 052	GUS [7]
Współczynnik 10-letniej chorobowości MCL	4,2 / 100 tys. osób	HMRN 2019 [6]
Populacja pacjentów z MCL	1 571	Oszacowania
Odsetek pacjentów leczonych co najmniej 2. linią	44,80%	BIA Imbruvica CLL 2019 [5]
Liczba pacjentów z nawracającym lub opornym MCL	704	Oszacowania

1.2.4.3. POPULACJA Z CLL

Liczbę pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową, którzy kwalifikują się do leczenia 1. linii lub otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię oszacowano zgodnie z metodyką Analizy wpływu na budżet (do zlecenia AOTMiT 40/2023) dotyczącej wniosku o objęcie refundacją ibrutinibu (Imbruvica®) w połączeniu z wenetoklaksem w leczeniu dorosłych chorych z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową (BIA Imbruvica CLL 2023 [8]).

Na podstawie danych z odnalezionych Analiz weryfikacyjnych AOTMiT do Wniosków o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Imbruvica (ibrutinib) w ramach programu lekowego: „Ibrutinib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10 C.91.1)” (AWA Imbruvica CLL 2016 [9], AWA Imbruvica CLL 2022 [10]), zawierających dane NFZ, dotyczące liczby pacjentów z rozpoznaniem kodu ICD-10 C91.1 *Przewlekła białaczka limfocytowa* w latach 2012-2021, dokonano prognozy liczby pacjentów z CLL na lata 2022-2026 (zgodnie z analizą BIA Imbruvica CLL 2023 [8] założono trend potęgowy). W tabeli poniżej zestawiono dane NFZ wraz z prognozą (Tabela 6).

Tabela 6.

Liczba pacjentów z rozpoznaniem C91.1 w latach 2012-2021 na podstawie danych NFZ oraz prognoza na lata 2022-2026

Rok	Liczba pacjentów z rozpoznaniem C91.1	Źródło
2012	12 656	AWA Imbruvica CLL 2016 [9]
2013	13 581	
2014	15 711	
2015	16 668	
2016	17 945	
2017	18 866	AWA Imbruvica CLL 2022 [10]
2018	19 764	
2019	20 772	
2020	19 996	
2021	20 464	
2022	21 450	Prognoza
2023	21 893	
2024	22 309	
2025	22 701	
2026	23 072	

Na podstawie danych NFZ przedstawionych w AWA Imbruvica CLL 2016 [9], dotyczących liczby pacjentów z rozpoznaniem C91.1 oraz liczby leczonych pacjentów z rozpoznaniem C91.1, wyznaczono odsetek pacjentów z rozpoznaniem C91.1, którzy otrzymali co najmniej jedną linię leczenia (Tabela 7).

Tabela 7.

Oszacowania odsetka pacjentów z rozpoznaniem C91.1, którzy otrzymali co najmniej jedną linię leczenia na podstawie danych NFZ (AWA Imbruvica CLL 2016 [9])

Rok	Liczba pacjentów z rozpoznaniem C91.1	Liczba leczonych pacjentów z rozpoznaniem C91.1	Odsetek pacjentów leczonych
2012	12 656	3 251	25,7%
2013	13 581	3 258	24,0%
2014	15 742	3 382	21,5%
2015	16 704	3 342	20,0%

Liczbę pacjentów z CLL obejmującą wszystkich pacjentów, u których zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego ibrutinib może być stosowany, oszacowano na podstawie liczby pacjentów z rozpoznaniem C91.1 w 2026 roku (Tabela 6) oraz odsetka pacjentów z rozpoznaniem C91.1, którzy otrzymali co najmniej jedną linię leczenia w 2015 roku (najnowsze dostępne dane, Tabela 7). Założono, że liczba ta obejmuje wszystkich pacjentów kwalifikujących się do terapii CLL w Polsce – wcześniej nieleczonych (1. linia terapii) oraz leczonych kolejnymi liniami. Liczbę pacjentów z CLL, którzy

kwalifikują się do leczenia 1. linii lub otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię oszacowano na 4 616 osób (Tabela 8).

Tabela 8.

Liczba pacjentów z CLL, którzy kwalifikują się do leczenia 1. linii lub otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba pacjentów z rozpoznaniem C.91.1 (2026 rok)	23 072	AWA Imbruvica CLL 2016 [9], AWA Imbruvica CLL 2022 [10] – prognoza (Tabela 6)
Odsetek pacjentów leczonych	20%	AWA Imbruvica CLL 2016 [9] – dane dla 2015 roku (Tabela 7)
Liczba pacjentów z CLL, którzy kwalifikują się do leczenia 1. linii lub otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię	4 616	Oszacowania

1.2.4.4. POPULACJA Z MAKROGLOBULINEMIĄ WALDENSTRÖMA (WM)

Założono, że liczba pacjentów z WM, u których zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego ibrutinib może być stosowany, obejmuje wszystkich pacjentów z WM w Polsce. Według danych z rejestru Orphanet [11] wartość chorobowości WM w Europie szacowana jest na 1/102 220 osób. Na podstawie częstości występowania WM w Europie oraz liczebności populacji Polski w 2025 r. (37 402 052 osób według GUS [7]), liczbę chorych z WM w Polsce oszacowano na 366 osób (Tabela 9).

Tabela 9.

Liczba pacjentów z WM

Parametr	Wartość	Źródło
Liczebność populacji Polski	37 402 052	GUS [7]
Chorobowość WM w Europie	1 / 102 220 osób	Orphanet [11]
Populacja pacjentów z WM	366	Oszacowania

1.2.4.5. PODSUMOWANIE

Liczebność populacji wszystkich pacjentów, u których wnioskowany produkt może być stosowany, wynosi [REDAKTOWANO] osób (Tabela 10).

Tabela 10.

Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Populacja	Liczebność w 2026 roku
Chłoniak z komórek płaszczu (wcześniej nieleczonej)	[REDAKTOWANO]
Chłoniak z komórek płaszczu (nawracający lub oporny)	704
Przewlekła białaczka limfocytowa	4 616

Populacja	Liczebność w 2026 roku
Makroglobulinemia Walderströma	366
Liczebność populacji pacjentów, u których ibrutynib może być stosowany	■

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [12], do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- tych samych lub zbliżonych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane,
- podobnej skuteczności.

Obecnie ibrutynib jest refundowany w Polsce w ramach:

- PL B.79. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)”,
 - o w monoterapii - w pierwszej linii leczenia, u pacjentów z delecją 17p (del17p) / mutacją w genie TP53 (mutTP53) lub niezmutowanym statusem IgHV,
 - o w skojarzeniu z wenetoklaksem - w pierwszej linii leczenia, bez względu na status delecji 17p / mutacji w genie TP53,
 - o w monoterapii - w kolejnych liniach leczenia, u pacjentów z delecją 17p / mutacją w genie TP53 lub bez delecji 17p / mutacji w genie TP53.
- PL B.12.FM „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”, w ramach części III.A. „Leczenie chorych na chłoniaka z komórek płaszczka (MCL) (ICD-10: C85.7)”,
 - o w monoterapii - w terapii pacjentów z opornym lub nawrotowym MCL [2].

Aktualnie refundowane 4 opakowania tego leku (preparat Imbruvica®, 30 tabletek powlekanych, 140 mg / 280 mg / 420 mg / 560 mg) ujęte są w ramach wykazu leków refundowanych w grupie 1166.0, *Inhibitory kinazy tyrozynowej Brutona – ibrutynib*. Opakowanie preparatu Imbruvica® 140 mg wyznacza limit finansowania w tej grupie na poziomie ceny hurtowej brutto tego opakowania [2].

Zgodnie z treścią przytoczonej powyżej regulacji w przypadku poszerzenia wskazań refundacyjnych dla leku kwalifikował się on będzie do tej samej grupy limitowej, w której jest obecnie refundowany, jako lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową. W związku z tym w analizie przyjęto, że w przypadku objęcia refundacją ibrutynibu w leczeniu pacjentów z populacji docelowej niniejszej analizy finansowanie odbywać się będzie w ramach aktualnie istniejącej grupy limitowej – 1166.0, *Inhibitory kinazy tyrozynowej Brutona – ibrutynib*. Ze względu na fakt, iż nazwa grupy limitowej, do której należy ibrutynib, nie określa szczegółowego wskazania, wprowadzenie refundacji tego leku w analizowanym wskazaniu

nie niesie ze sobą konieczności wprowadzenia innych zmian w obrębie obecnie istniejących grup limitowych.

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

- Zdefiniowano populację docelową dla IBR w terapii dorosłych pacjentów z uprzednio nieleczonym chłoniakiem z komórek płaszczu, którzy spełniają kryteria do przeszczepienia autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych (ASCT) oraz kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego.
- Na podstawie dostępnych źródeł danych przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od początku 2027 roku.
- Na podstawie dostępnych danych oszacowano rozpowszechnienie IBR oraz pozostałych interwencji uwzględnionych w analizie w populacji docelowej.
- Cenę preparatu Imbruvica® uzyskano od Zamawiającego. Pozostałe koszty zaczerpnięto z analizy ekonomicznej [13].
- Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2027–2028:
 - o dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania preparatu Imbruvica® ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu.
 - o dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Imbruvica® ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu.
- Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
- Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością.

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie Microsoft Office 365, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

Analiza stanowi adaptację modelu globalnego dostarczonego przez Zamawiającego [14]. Arkusz kalkulacyjny analizy wpływu na budżet jest dołączony do pliku obliczeniowego modelu ekonomicznego.

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [15], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu współpłacenia za leki.

Ze względu na zakładany sposób finansowania ocenianej interwencji (program lekowy), aktualny sposób finansowania interwencji opcjonalnych (katalog chemioterapii) oraz pozostałych uwzględnionych w analizie kategorii kosztowych, nie dochodzi do współpłacenia za leki przez płatnika publicznego i pacjentów. Jedynie prednizolon, prednizon i deksametazon w formie doustnej refundowane są w ramach wykazu otwartego (szczegółowy opis kosztów przedstawiono w ramach analizy ekonomicznej [13]), jednakże wartość odpłatności pacjenta dla tych leków w porównaniu z całościowymi kosztami wykorzystanymi w analizie jest znikoma, dlatego w ramach analizy podstawowej założono, że płatnik publiczny ponosi pełne koszty tych leków. Założenie takie nie ma istotnego wpływu na wyniki analizy. Z tego względu przyjęto, że przedstawione wyniki z perspektywy płatnika publicznego są tożsame z wynikami z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów. W ramach wariantu PrDex analizy wrażliwości przedstawiono wydatki z perspektywy NFZ przy uwzględnieniu zdefiniowanych w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia [2] odpłatności pacjenta dla leków z wykazu otwartego.

2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że preparat Imbruvica® będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach PL począwszy od 1 stycznia 2027 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [16] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 17 sierpnia 2023 roku [12], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową analizy stanowią Dorośli pacjenci z uprzednio nieleczonym chłoniakiem z komórek płaszczka, którzy spełniają kryteria do przeszczepienia autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych (ASCT) oraz kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego.

Poniżej przedstawiono szczegółowe kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego [17]:

- potwierdzone rozpoznanie chłoniaka z komórek płaszczka;
- wiek 18 lat i powyżej;
- brak wcześniejszego leczenia chłoniaka z komórek płaszczka;
- spełnienie kryteriów do przeszczepienia autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych (ASCT);
- stan sprawności 0-2 według skali ECOG;
- brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;
- nieobecność aktywnych, ciężkich zakażeń;
- nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną Charakterystykę Produktu Leczniczego;
- adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiającą w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii;
- brak nadwrażliwości na lek lub którąkolwiek substancję pomocniczą leku;
- wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią;
- zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.

Liczebność populacji docelowej oszacowano w następujących krokach:

- oszacowano liczbę nowo zdiagnozowanych pacjentów z kodem C85 (wg ICD-10) w Polsce (por. rozdz. 2.5.1);
- wyodrębniono spośród nich pacjentów z MCL (por. rozdz. 2.5.1);
- wyodrębniono spośród nich pacjentów, którzy otrzymali 1. linię leczenia (por. rozdz. 2.5.2);
- wyodrębniono spośród nich pacjentów kwalifikujących się do przeprowadzenia ASCT (por. rozdz. 2.5.3).

W celu oszacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku korzystano z następujących źródeł danych:

- Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN) [18],

- dane literaturowe odnalezione w ramach przeglądu zleceń dotyczących wniosków refundacyjnych dla leków stosowanych w chłoniaku z komórek płaszczu na stronie AOTMiT [19] oraz niesystematycznego przeszukanie sieci Internet (por. rozdz. A.3),
- badanie ankietowe przeprowadzone w styczniu 2026 roku wśród 6 polskich ekspertów klinicznych w zakresie hematologii [20].

2.5.1. Liczba nowo zdiagnozowanych dorosłych pacjentów z chłoniakiem z komórek płaszczu (MCL)

PACJENCI Z ROZPOZNANIEM ICD-10 C85

Liczbę nowo zdiagnozowanych pacjentów z MCL określono na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) [18]. Aktualnie dostępne dane KRN obejmują okres od 1999 roku do 2023 roku. Zgodnie z zapisami programu lekowego *B.12FM Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)* [2], chłoniak z komórek płaszczu jest objęty kodem ICD-10 C85.7. KRN nie raportuje danych dla tak szczegółowego kodu ICD-10, raportuje natomiast dane dla rozpoznania szerszego - *Inne i nieokreślone postacie chłoniaków nieziarniczych* – o kodzie C85.

Liczby nowych pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 C85 (*Inne i nieokreślone postacie chłoniaków nieziarniczych*) w wieku co najmniej 15 lat raportowane przez KRN w latach 1999-2023 zestawiono w poniższej tabeli (Tabela 11) oraz przedstawiono na poniższym wykresie (Wykres 1).

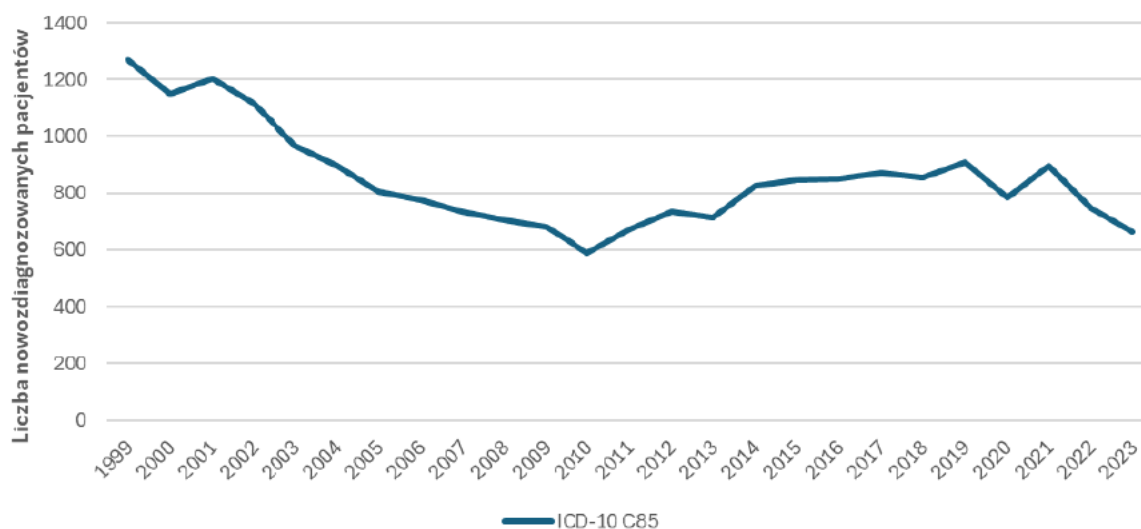
Tabela 11.
Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z zareportowanym kodem ICD-10 C85 w wieku co najmniej 15 lat w latach 1999-2023 w Polsce (dane KRN)

Rok	Liczba nowych zachorowań – ICD-10 C85
1999	1 271
2000	1 147
2001	1 201
2002	1 115
2003	968
2004	898
2005	804
2006	777
2007	736
2008	706
2009	680
2010	591
2011	674

Rok	Liczba nowych zachorowań – ICD-10 C85
2012	734
2013	714
2014	824
2015	847
2016	852
2017	871
2018	853
2019	907
2020	786
2021	898
2022	748
2023	662

Wykres 1.

Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z zareportowanym kodem ICD-10 C85 w wieku co najmniej 15 lat w latach 1999-2023 w Polsce (dane KRN)



Dane KRN dla liczby nowych rozpoznań z kodem ICD-10 C85 w latach 1999-2010 wykazywały trend malejący, jednak od 2011 roku liczba nowych przypadków z kodem ICD-10 C85 rosła, stabilizując się w latach 2014-2019. Rok 2020 charakteryzował się spadkiem zapadalności, co najprawdopodobniej wynikało z panującej wówczas pandemii COVID-19. W celu oszacowania liczby nowych pacjentów z kodem C85 na lata 2024-2028 dokonano prognozy na podstawie wartości średniej z danych KRN za lata 2014-2019 – najbardziej stabilnego okresu danych (Tabela 12).

2.5.2. Pacjenci leczeni 1. linią bezpośrednio po diagnozie / rozpoczynający leczenie po wcześniejszej obserwacji

Część pacjentów nie otrzymuje leczenia 1. linią bezpośrednio po diagnozie MCL, a jedynie pozostaje na obserwacji. W celu odnalezienia odsetka pacjentów z nowo zdiagnozowanym MCL rozpoczynających leczenie 1. linią od razu po diagnozie i odsetka pacjentów rozpoczynających leczenie po początkowej obserwacji przeanalizowano dane literaturowe odnalezione w ramach przeprowadzonego przeszukania (por. rozdz. A.3) oraz wyniki badania ankietowego [20].

DANE LITERATUROWE

W raporcie BIA Calaqueence 2025 [21], dotyczącym oceny akalabrutynibu w leczeniu chorych na chłoniaka z komórek płaszczka odnaleziono publikację McCulloch 2019 [22]. Badanie to obejmowało 315 pacjentów z nowo rozpoznanym MCL w okresie od stycznia 2015 r. do marca 2018 r. z 58 ośrodków w Wielkiej Brytanii. Zgodnie z wynikami tego badania, 27,6% pacjentów po diagnozie MCL pozostaje jedynie na obserwacji, zatem 72,4% (1 - 27,6%) rozpoczyna leczenie 1. linii od razu po diagnozie (Tabela 15).

Tabela 15.
Odsetek pacjentów z nowo zdiagnozowanym MCL rozpoczynający leczenie od razu po diagnozie – dane literaturowe

Parametr	Odsetek	Źródło
Odsetek pacjentów nieleczonych 1. linią od razu po diagnozie (obserwacja)	27,6%	McCulloch 2019 [22]
Odsetek dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowanym MCL, którzy rozpoczynają leczenie 1. linii od razu po diagnozie	72,4% ^a	Oszacowania

a) 1 - odsetek pacjentów nieleczonych 1. linią od razu po diagnozie (obserwacja)

Średnie roczne prawdopodobieństwo rozpoczęcia leczenia 1. linii wśród pacjentów poddawanych wyłącznie obserwacji po diagnozie w badaniu McCulloch 2019 wyniosło 28,8%.

Tabela 16.
Średnie roczne prawdopodobieństwo rozpoczęcia leczenia 1. linii wśród pacjentów poddawanych wyłącznie obserwacji po diagnozie – dane literaturowe

Parametr	Odsetek	Źródło
Średnie roczne prawdopodobieństwo rozpoczęcia leczenia 1. linii wśród pacjentów poddawanych wyłącznie obserwacji po diagnozie	28,8%	McCulloch 2019 [22]

BADANIE ANKIETOWE

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

PODSUMOWANIE

W analizie uwzględniono odsetki pacjentów z nowo zdiagnozowanym MCL rozpoczynających leczenie od razu po diagnozie i rozpoczynających leczenie po początkowej obserwacji na podstawie wyników przeprowadzonego badania ankietowego. Nie uwzględniono odsetków z badania McCulloch 2019 [22], ponieważ publikacja przedstawia dane zagraniczne, mogące nie być reprezentatywne dla praktyki klinicznej w Polsce. Ponadto dane w tej publikacji pochodzą z okresu 2015-2018, zatem mogły ulec dezaktualizacji.

Na podstawie odsetków z badania ankietowego (Tabela 17) oraz liczby nowo zdiagnozowanych pacjentów z MCL (por. rozdz. 2.5.1, Tabela 14) oszacowano liczbę pacjentów z nowo zdiagnozowanym MCL rozpoczynających leczenie 1. linii od razu po diagnozie oraz liczbę pacjentów, którzy bezpośrednio po diagnozie MCL nie otrzymają leczenia, a jedynie pozostaną na obserwacji. W celu oszacowania liczby pacjentów rozpoczynających leczenie po początkowej obserwacji, odsetki pacjentów rozpoczynających leczenie 1. linii w ciągu 1, 2, 3, 4 i 5 lat od diagnozy po wcześniejszej obserwacji (Tabela 19) zastosowano do liczby pacjentów, którzy bezpośrednio po diagnozie MCL nie otrzymają leczenia, a jedynie pozostaną na obserwacji. Obliczenia przeprowadzono dla pacjentów zdiagnozowanych z MCL w latach 2021-2028, tak aby uwzględnić pacjentów, którzy rozpoczną leczenie 1. linii w latach 2027-2028, zdiagnozowanych i będących na obserwacji w latach poprzednich. Na podstawie powyższych danych oszacowano liczbę pacjentów z MCL leczonych 1. linią jako sumę liczby pacjentów leczonych 1. linią od razu po diagnozie oraz liczby pacjentów leczonych 1. linią po początkowej obserwacji.

Sumarycznie liczbę dorosłych pacjentów z MCL rozpoczynających leczenie 1. linią oszacowano na [REDACTED] pacjentów w 2027 oraz 2028 roku.

W poniższej tabeli przedstawiono poszczególne kroki obliczeń wraz z uwzględnionymi odsetkami (Tabela 20).

Tabela 20.
Dorośli pacjenci z MCL rozpoczynających leczenie 1. linią – oszacowania

Parametr	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	Źródło
Liczba dorosłych pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 C.85	898	748	662	859	859	859	859	859	Dane KRN
Odsetek pacjentów z MCL wśród pacjentów z rozpoznaniem C.85									
Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z MCL									
Odsetek pacjentów leczonych 1. linią od razu po diagnozie									
Liczba pacjentów leczonych 1. linią od razu po diagnozie (A)									
Odsetek pacjentów nieleczonych 1. linią od razu po diagnozie (sama obserwacja)									
Liczba pacjentów nieleczonych 1. linią od razu po diagnozie (sama obserwacja)									
Odsetek pacjentów rozpoczynających leczenie 1. linii po wcześniejszej obserwacji									
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie 1. linii po wcześniejszej obserwacji (B)*	-	-	-	-	-				
Całkowita liczba pacjentów z MCL rozpoczynających leczenie 1. linią	-	-	-	-	-				

* Wartość dla poszczególnych lat wyznaczono poprzez nałożenie na liczby pacjentów nieleczonych 1. linią od razu po diagnozie spośród pacjentów zdiagnozowanych w ciągu 5 lat poprzedzających dany rok, odpowiednich odsetków pacjentów rozpoczynających leczenie 1. linii po wcześniejszej obserwacji

2.5.3. Odsetek pacjentów spełniających kryteria do ASCT

W celu określenia odsetka pacjentów spełniających kryteria do ASCT wśród pacjentów z MCL rozpoczynających leczenie 1. linią, przeanalizowano dane literaturowe odnalezione w ramach przeprowadzonego przeszukania (por. rozdz. A.3) oraz wyniki badania ankietowego [20].

DANE LITERATUROWE

W ramach przeprowadzonego przeszukania odnaleziono 2 publikacje – Smith 2018 [23] oraz Narkhede 2022 [24] raportujące dane pozwalające na określenie odsetka pacjentów spełniających kryteria do ASCT wśród pacjentów leczonych 1. linii (Tabela 21).

Według wytycznych ESMO [25] autologiczne przeszczepienie komórek macierzystych poprzedzone jest leczeniem indukującym, w ramach którego stosowane są schematy oparte na cytarabinie w wysokich dawkach.

Badanie Smith 2018 stanowi raport z brytyjskiego rejestru HMRN, w którym przeanalizowano terapie 1. linii u 335 pacjentów z MCL, zdiagnozowanych w latach 2004-2015. Według raportu 270 pacjentów było leczonych chemioterapią 1. linii, w tym 45 pacjentów w 1. linii leczenia otrzymało schematy z wysokimi dawkami cytarabiny (tj. CHOP/DHAP, DHAP, HyperCVAD, HyperCVAD/MAG) co stanowi 16,7% pacjentów z MCL leczonych terapią 1. linii.

W publikacji Narkhede 2022 przeanalizowano dane z amerykańskiej bazy danych medycznych Flatiron Health. Opisano schematy leczenia MCL na różnych etapach terapii, u pacjentów leczonych w latach 2011-2021. W badaniu wzięło udział 4 336 pacjentów z MCL, z czego 3 771 pacjentów spełniło kryteria włączenia do badania (pacjenci musieli mieć co najmniej 2 wizyty udokumentowane w elektronicznej dokumentacji medycznej w dniu diagnozy lub po tej dacie, z co najmniej 3-miesięczną obserwacją od daty zakończenia gromadzenia danych w lutym 2021 r.) i otrzymało terapię 1. linii. 511 pacjentów otrzymało w terapii 1. linii schematy oparte na cytarabinie (HyperCVAD, RCHOP/RDHAP, BR/HiDAC, inne schematy oparte na cytarabinie), co stanowi 13.6% wśród wszystkich pacjentów leczonych 1. linią.

W tabeli poniżej zestawiono dane z odnalezionych publikacji dotyczące odsetka pacjentów z MCL leczonych 1. linią z intencją ASCT (Tabela 21).

Tabela 21.
Odsetek pacjentów z MCL leczonych 1. linią z intencją ASCT

Publikacja	Pacjenci z MCL poddani leczeniu 1L	Pacjenci leczeni z intensją ASCT	Odsetek pacjentów z MCL leczonych 1. linią z intensją ASCT
Smith 2018 [23]	270	45	16,7%
Narkhede 2022 [24]	3 771	511	13,6%

BADANIE ANKIETOWE



Parametr	2027	2028	Źródło
Liczba pacjentów z MCL	■	■	
Odsetek pacjentów leczonych 1. linią od razu po diagnozie		■	■
Liczba pacjentów leczonych 1. linią od razu po diagnozie (A)	■	■	
Odsetek pacjentów nieleczonych 1. linią od razu po diagnozie (sama obserwacja)		■	■
Liczba pacjentów nieleczonych 1. linią od razu po diagnozie (sama obserwacja)	■	■	
Odsetek pacjentów rozpoczynających leczenie 1. linii po wcześniejszej obserwacji	■	■	■
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie 1. linii po wcześniejszej obserwacji (B)*	■	■	
Całkowita liczba pacjentów z MCL rozpoczynających leczenie 1. linią	■	■	■
Odsetek dorosłych pacjentów z MCL kwalifikujących się do przeprowadzenia ASCT		■	■
Populacja docelowa	■	■	

* Obliczenia przeprowadzono dla pacjentów zdiagnozowanych od roku 2022 (por. rozdz.2.5.2), tak aby uwzględnić pacjentów rozpoczynających leczenie 1. linii w latach 2027-2028 spośród zdiagnozowanych i poddanych obserwacji w latach wcześniejszych

■

■

■

■

■

■

■

■

■

■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■

2.6.Rozpowszechnienie opcji terapeutycznych w populacji docelowej

Przedmiotem niniejszej analizy jest ocena skutków wprowadzenia refundacji ibrutynibu w zdefiniowanej populacji docelowej dla budżetu NFZ. W celu dokonania tej oceny konieczne jest uwzględnienie aktualnej sytuacji refundacyjnej interwencji stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, jak również przewidywać co do tej sytuacji w najbliższym czasie.

2.6.1. Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym założono, że produkt Imbruvica® nie będzie finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu. W scenariuszu istniejącym przyjęto, że 100% pacjentów stosuje terapię standardową (ST) obejmująca postępowanie indukcyjne zawierające refundowane w Polsce schematy immunochemioterapii, a następnie przebycie ASCT, po którym następuje opcjonalne leczenie podtrzymujące rytuksymabem (Tabela 26).

Tabela 26.
Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu istniejącym

Interwencja	2027	2028
IBR	0%	0%
ST	100%	100%

Rozkład schematów immunochemioterapii (iCTH) obecnie stosowane w ramach ST w populacji docelowej oraz ich udziały określono na podstawie wyników przeprowadzonego w styczniu 2026 roku badania ankietowego wśród 6 polskich ekspertów klinicznych w zakresie hematologii [20].

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

W scenariuszu nowym założono, że produkt Imbruvica® będzie finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu. Rozpowszechnienie schematu IBR, tj. ibrutynibu (Imbruvica®) stosowanego w skojarzeniu z immunochemioterapią (R-CHOP na przemian z R-DHAP lub R-CHOP na przemian z R-DHAOx)³ przez 6 cykli leczenia, a następnie stosowanego w maksymalnie 2-letniej monoterapii i opcjonalnie leczenia podtrzymującego rytuksymabem, w analizowanym wskazaniu w scenariuszu nowym określono na podstawie wyników przeprowadzonego w styczniu 2026 roku badania ankietowego wśród 6 polskich ekspertów klinicznych w zakresie hematologii [20].

[illegible]

Strona **33**

[illegible]

[REDACTED]

[illegible]

[illegible]

2.7.Koszty

2.7.1. Koszt preparatu Imbruvica®

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

Model globalny analizy wpływu na budżet wykorzystuje średnie roczne koszty w 1. i 2. roku od rozpoczęcia leczenia IBR lub ST przypadające na pacjenta z populacji docelowej z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe wyznaczone na podstawie zaczerpniętych z modelu ekonomicznego niezdyskontowanych wektorów kosztowych.

W tabeli poniżej zestawiono koszty terapii na cykl leczenia zaczerpnięte z analizy ekonomicznej, wykorzystane do wyznaczenia wektorów kosztowych (Tabela 38).

Schemat		Długość cyklu leczenia [dni]	Koszt leków na cykl leczenia	Koszt podania na cykl leczenia
Ibrutynib + R-CHOP / R-DHAP, następnie ibrutynib w monoterapii	Ibrutynib - w cyklu 1., 3., 5.	21	[REDACTED]	910 zł
	R-CHOP - w cyklu 1., 3., 5.	21	1 624 zł	
	R-DHAP - w cyklu 2., 4., 6.	21	3 309 zł	2 730 zł
	Ibrutynib - od 7. cyklu	21	[REDACTED]	0 zł

Schemat		Długość cyklu leczenia [dni]	Koszt leków na cykl leczenia	Koszt podania na cykl leczenia
Ibrutynib + R-CHOP / R-DHAOx, następnie ibrutynib w monoterapii	Rytuksymab - od 7. cyklu	56	1 352 zł	910 zł
	Ibrutynib - w cyklu 1., 3., 5.	21		910 zł
	R-CHOP - w cyklu 1., 3., 5.	21	1 624zł	
	R-DHAOx - w cyklu 2., 4., 6.	21	3 299 zł	2 730 zł
	Ibrutynib - od 7. cyklu	21		0 zł
	Rytuksymab - od 7. cyklu	56	1 352 zł	910 zł

Pozostałe koszty jednostkowe wykorzystane w obliczeniach wektorów kosztowych modelu ekonomicznego zestawiono w tabelach poniżej (Tabela 39, Tabela 40).

Tabela 39.
Pozostałe koszty jednostkowe uwzględnione w analizie

Kategoria kosztowa		Moment naliczania kosztów	IBR	ST
Koszty związane z ASCT		Jednorazowo w 7. cyklu modelu	-	104 117 zł
Koszt kwalifikacji do PL		Jednorazowo na początku leczenia	632 zł	-
Monitorowanie	Monitorowanie terapii 1. linii	W każdym 21-dniowym cyklu	1 rok: 293 zł 2 i kolejny rok terapii: 120 zł	174 zł
	Po niepowodzeniu terapii 1. linii		174 zł	

[illegible]

Schemat	Długość cyklu [dni]	Koszt leków / cykl leczenia	Koszt podania / cykl leczenia	Dodatkowy koszt monitorowania
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■

W celu zachowania spójności z analizą ekonomiczną, w ramach niniejszej analizy rozważono następujące warianty analizy wrażliwości:

- dla względnej intensywności dawki (RDI) dla ibrutynibu (w analizie podstawowej określona na podstawie badania TRIANGLE):
 - o wariant RDI1 – brak uwzględnienia RDI w kosztach leków, tj. przyjęcie wartości RDI dla ibrutynibu na poziomie 100%;
- dla glikokortykosteroidu stosowanego w schematach R-CHOP/R-DHAP, R-CHOP/R-DHAOx, [REDACTED] [REDACTED] w analizie podstawowej uwzględniono prednizolon):
 - wariant PrC – uwzględniono prednizon;
- dla odpłatności NFZ dla prednizolonu i deksametazonu (w analizie podstawowej założenie o pełnej odpłatności płatnika):
 - o wariant PrDex – uwzględnienie odpłatności ryczałtowej pacjenta dla prednizolonu oraz deksametazonu (perspektywa NFZ);
- dodatkowo w ramach analizy wrażliwości uwzględniono warianty AE_min i AE_max uwzględniające wyniki symulacji uzyskanych dla ustawień efektywności modelu ekonomicznego, które generują najmniejsze (wariant AE_min) i największe (wariant AE_max) inkrementalne koszty leczenia pacjentów z populacji docelowej w horyzoncie 2-letnim:
 - o jako AE_min uwzględniono wyniki dla scenariusza analizy wrażliwości PFM1 w analizie ekonomicznej, w którym przyjęto rozkład wykładniczy dla krzywej śmiertelności po wystąpieniu niepowodzenia leczenia 1. linii (w analizie podstawowej przyjęto rozkład log-normalny); wyboru odpowiedniej opcji krzywej można dokonać na zakładce *Clinical Inputs* w załączonym pliku obliczeniowym;
 - o jako AE_max uwzględniono wyniki dla scenariusza analizy wrażliwości w analizie ekonomicznej, w którym struktura modelu dla 1. linii oparta jest na danych przeżycia wolnego od progresji, tj. zamiast krzywych czasu do wystąpienia niepowodzenia leczenia (TTF, ang. *time to failure*) uwzględnionych w analizie podstawowej, wykorzystano krzywe czasu do wystąpienia progresji

(TTP, ang. *time to progression*) oraz odpowiednie dane o śmiertelności przed wystąpieniem progresji choroby.

2.8. Obliczenia

W ramach analizy BIA dla kolejnych lat analizy przeprowadzono następujące kalkulacje oparte na założeniach i danych przedstawionych we wcześniejszych rozdziałach niniejszego opracowania:

- Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy analizy obejmujący lata 2027-2028.
- Wielkość populacji docelowej oszacowano na podstawie danych KRN oraz wyników badania ankietowego (por. rozdz.2.5).
- W scenariuszu istniejącym, tj. w przypadku braku finansowania produktu Imbruvica® ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu założono, że 100% pacjentów stosuje ST, a rozkład iCTH stosowany w ramach ST określono zgodnie z wynikami badania ankietowego (por. rozdz. 2.6).
- W scenariuszu nowym założono częściowe zastępowanie terapii ST przez schemat IBR. Rozpowszechnienie IBR oraz ST oraz rozkład iCTH stosowanych w ramach IBR oraz ST określono zgodnie z wynikami badania ankietowego (por. rozdz. 2.6).
- Odsetek pacjentów otrzymujących ASCT w ramach ST, odsetek pacjentów otrzymujących leczenie podtrzymujące ibrutinibem w ramach IBR, jak również odsetek pacjentów otrzymujących leczenie podtrzymujące rytuksymabem w ramach IBR i ST określono zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej (por. rozdz. 2.6).
- Analizę wpływu na budżet przeprowadzono równoległe do analizy ekonomicznej dla analizowanego problemu decyzyjnego [13]. Model analizy wpływu na budżet stanowi integralną część globalnego modelu ekonomicznego dostarczonego przez Zamawiającego [14], dostosowanego do warunków polskich. Obliczenia wydatków w analizie wpływu na budżet przeprowadzono w oparciu o dane i obliczenia przeprowadzone w analizie ekonomicznej, bazując na przebiegu choroby w czasie, wyznaczonym w oparciu o założenia dotyczące efektywności interwencji uwzględnionych w analizie, opisane w analizie ekonomicznej. W omawianym dokumencie przedstawiono również szczegółowe dane i założenia dotyczące efektywności, zużycia zasobów oraz kosztów.
- Model globalny analizy wpływu na budżet wykorzystuje średnie roczne koszty w 1. i 2. roku od rozpoczęcia leczenia IBR lub ST przypadające na pacjenta z populacji docelowej z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe wyznaczone na podstawie zaczerpniętych z modelu ekonomicznego niezdyskontowanych wektorów kosztowych. Koszty te uwzględniają odpowiednie odsetki określające niepowodzenie leczenia 1. linii, progresję w 2. linii leczenia oraz zgony.
- Wydatki płatnika publicznego oraz pacjentów w kolejnych latach analizy wpływu na budżet oszacowano na podstawie średnich kosztów na pacjenta (dla 1. i 2. roku od rozpoczęcia terapii) zaczerpniętych z analizy ekonomicznej oraz liczby pacjentów rozpoczynających terapię w danym roku. Pacjentom rozpoczynającym leczenie w roku 2027 naliczane są w tym samym roku średnie koszty 1. roku terapii, a następnie w roku 2028 pacjentom tym naliczane są średnie koszty w 2. roku

od rozpoczęcia terapii zaczerpnięte z analizy ekonomicznej. Natomiast pacjentom rozpoczynającym leczenie w roku 2028 naliczono w tym roku średnie koszty 1. roku terapii.

2.9. Analiza wrażliwości

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

- parametry populacyjne:
 - o wariant Pop: liczebność populacji docelowej,
- parametry dotyczące udziałów leków:
 - o wariant R: udziały IBR w scenariuszu nowym,
 - o wariant 1L_D: rozkład schematów iCTH stosowanych w ramach interwencji IBR oraz ST, odsetek pacjentów, u których wykonano ASCT oraz odsetek pacjentów, u których zastosowano leczenie podtrzymujące rytuksymabem,
- pozostałe parametry:
 - o wariant RDI: uwzględnienie RDI,
 - o wariant PrC: rodzaj glikokortykosteroidu stosowanego w schematach R-CHOP/R-DHAP, R-CHOP/R-DHAox
 - o wariant PrDex: sposób uwzględnienia odpłatności NFZ dla prednizolonu i deksametazonu,
 - o warianty AE: warianty uwzględniające wyniki symulacji uzyskanych dla ustawień efektywności modelu ekonomicznego, które generują najmniejsze i największe inkrementalne koszty leczenia pacjentów z populacji docelowej w horyzoncie 2-letnim.

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

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (rozdz. A.1). Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

3. Wyniki analizy

Oszacowane wydatki z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przedstawiono przy uwzględnieniu proponowanych zapisów RSS dla ibrutynibu. Wyniki bez uwzględnienia RSS zostaną przedstawione w aneksie (rozdz. A.1).

3.1. Populacja docelowa

[illegible]

3.2.Scenariusz istniejący

[illegible]

	2019	2020	2021
Operating income	1,234	1,345	1,456
Operating expenses	876	987	1,098
Operating profit	358	358	358
Non-operating income	123	123	123
Non-operating expenses	456	456	456
Non-operating profit	(333)	(333)	(333)
Income before taxes	25	25	25
Income tax expense	10	10	10
Net income	15	15	15
Other comprehensive income	5	5	5
Other comprehensive expenses	(5)	(5)	(5)
Other comprehensive profit	0	0	0
Comprehensive income	15	15	15

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

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

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Produkt Imbruvica® podawany jest pacjentom w formie doustnej. Podawanie preparatu Imbruvica® nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). Podawanie produktu Imbruvica® nie generuje kosztów (lek Imbruvica® stosowany jest przez pacjenta samodzielnie).

Aktualnie preparat Imbruvica® jest już refundowany w 1. i kolejnych liniach leczenia chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową oraz w terapii pacjentów z opornym lub nawrotowym chłoniakiem z komórek płaszczka. Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmieniają się zatem w przypadku finansowania produktu Imbruvica® ze środków publicznych w leczeniu wcześniej nieleczonych pacjentów z MCL w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię MCL. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie chłoniaków z komórek płaszczka będą w stanie prowadzić poszerzoną terapię lekiem Imbruvica®.

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

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu Imbruvica® zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie Imbruvica® w populacji docelowej w ramach wnioskowanego programu.

Tabela 47.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Imbruvica® ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	W ramach analizy ekonomicznej nie przeprowadzono analizy w podgrupach.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zidentyfikowano.

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finasowanie technologii pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń dla osób z populacji docelowej.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Finansowanie preparatu pozwoli na rozszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych dla pacjentów z populacji docelowej.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Finansowanie technologii zwiększy satysfakcję pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej, gdyż IBR zapewni pacjentom dostęp do innowacyjnej i skutecznej opcji terapeutycznej, która przyczyni się do poprawy stanu klinicznego pacjentów z populacji docelowej.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.

5. Podsumowanie i wnioski

[Redacted]

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

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

WNIOSKI KOŃCOWE

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu Imbruvica® ze środków publicznych spowoduje [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom płatnika publicznego Podmiot Odpowiedzialny proponuje zawarcie umowy dzielenia ryzyka, która ma na celu istotne zmniejszenie wydatków publicznych ponoszonych w związku z terapią preparatem Imbruvica®.

Wnioskowana interwencja stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę dotyczącą dostępu do skutecznej terapii pierwszej linii MCL, umożliwiającej opóźnienie progresji oraz uzyskanie długotrwałej oraz głębokiej odpowiedzi na leczenie przy akceptowalnym poziomie toksyczności u pacjentów z uprzednio nieleczonym MCL, którzy spełniają kryteria do ASCT.

6. Ograniczenia

- Założenia niniejszej analizy w zakresie zużycia zasobów i kosztów zaczerpnięto z analizy ekonomicznej. W związku z tym ograniczenia analizy ekonomicznej we wspomnianym zakresie są również ograniczeniami niniejszej analizy.
- Oszacowania liczebności populacji docelowej obarczone są niepewnością, gdyż przeprowadzono je, głównie w oparciu o wyniki badania ankietowego przeprowadzonego wśród polskich ekspertów klinicznych. Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu istniejącym i nowym również określono na bazie opinii polskich ekspertów klinicznych. Wykorzystanie danych uzyskanych na podstawie badań ankietowych jest obarczone ryzykiem potencjalnego błędu, polegającym na tym, że udzielone odpowiedzi nie muszą być reprezentatywne w skali całego kraju. Niepewność związaną z oszacowaniem liczebności populacji docelowej oraz udziału leków w scenariuszu istniejącym i nowym przetestowano w ramach analizy wrażliwości.

7. Dyskusja

Celem analizy wpływu na budżet było określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych w Polsce schematu IBR – ibrutinibu (Imbruvica®) stosowanego w skojarzeniu z immunochemioterapią (R-CHOP na przemian z R-DHAP lub R-CHOP na przemian z R-DHAOx)⁴ przez 6 cykli leczenia, a następnie stosowanego w maksymalnie 2-letniej monoterapii u pacjentów z uprzednio nieleczonym chłoniakiem z komórek płaszczu (MCL), którzy spełniają kryteria do przeszczepienia autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych (ASCT).

Liczebność populacji docelowej określono w oparciu o dane z bazy KRN [18] oraz dane z badania ankietowego. Dane uzyskane z przeprowadzonego wśród polskich ekspertów badania ankietowego każdorazowo zestawiano z wynikami przedstawionymi w zidentyfikowanych w ramach przeprowadzonego przeszukania źródłach danych epidemiologicznych. W analizie podstawowej liczebność populacji docelowej wyznaczono, wychodząc od liczby nowych rozpoznaw z kodem ICD-10 C85 (*Inne i nieokreślone postacie chłoniaków nieziarniczych*), określonej na podstawie prognozy opartej na danych z bazy KRN. Liczby zachorowań dla kodu ICD-10 C85 otrzymane na podstawie tych danych ekstrapolowano na horyzont czasowy analizy, a następnie nałożono na nie odpowiednie odsetki określające kolejne kryteria populacji docelowej. Jednostka chorobowa objęta niniejszą analizą, tj. MCL, zawiera się w rozpoznaniu o kodzie C85.7 (wg ICD-10). Odsetek pacjentów z MCL wśród pacjentów przypisanych do kodu C85 określono na podstawie wyników badania ankietowego przeprowadzonego w styczniu 2026 roku wśród 6 polskich ekspertów klinicznych w zakresie hematologii.

⁴ R-CHOP: rytuksymab, cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna oraz prednizolon
 R-DHAP: rytuksymab, deksametazon, cytarabina, cisplatyna
 R-DHAOx: rytuksymab, deksametazon, cytarabina, oksaliplatyna

W oszacowaniu liczebności populacji docelowej nie uwzględniono danych literaturowych odnalezionych w ramach przeprowadzonego przeszukania. Odnalezione publikacje przedstawiają dane zagraniczne, które mogą być niereprezentatywne dla populacji polskich pacjentów, a ponadto mogły ulec dezaktualizacji. Dodatkowo istnieje ryzyko, że odsetek dotyczący kwalifikacji pacjentów z MCL do ASCT wyznaczony na podstawie danych literaturowych może być nieadekwatny w odniesieniu do rzeczywistego odsetka pacjentów kwalifikujących się do ASCT w Polsce. Należy uznać, że opinia polskich ekspertów w zakresie hematologii stanowi najbardziej wiarygodne źródło informacji do określenia odsetków pacjentów spełniających poszczególne kryteria populacji docelowej w Polsce.

W procesie przeprowadzonych przeszukań nie odnaleziono danych pozwalających na wiarygodne określenie aktualnych udziałów leków stosowanych w populacji docelowej oraz prognozowanych udziałów leków w przypadku rozpoczęcia finansowania ibrutynibu ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu.

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu Imbruvica® ze środków publicznych spowoduje [REDACTED]. Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom płatnika publicznego Podmiot Odpowiedzialny proponuje zawarcie umowy dzielenia ryzyka, która ma na celu istotne zmniejszenie wydatków publicznych ponoszonych w związku z terapią preparatem Imbruvica®.

Wnioskowana interwencja stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę dotyczącą dostępu do skutecznej terapii pierwszej linii MCL, umożliwiającej opóźnienie progresji oraz uzyskanie długotrwałej oraz głębokiej odpowiedzi na leczenie przy akceptowalnym poziomie toksyczności u pacjentów z uprzednio nieleczonym MCL, którzy spełniają kryteria do ASCT.

8. Bibliografia

1. [REDACTED] (2026) Analiza problemu decyzyjnego. Terapia ibrutynibem (Imbruvica®) u wcześniej nieleczonych pacjentów z chłoniakiem z komórek płaszczka (MCL) spełniających kryteria do ASCT. HTA Consulting 2026.
2. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r> (24.2.2026).
3. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/> (1.3.2026).
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Imbruvica (Ibrutynib). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/imbruvica-epar-product-information_pl.pdf (3.3.2026).
5. Ibrutynib (Imbruvica®) w terapii pacjentów z opornością lub szybką wznową przewlekłej białaczki limfocytowej po uprzednio zastosowanym leczeniu systemowym. Analiza wpływu na budżet do zlecenia AOTMiT 17/2019. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/017/AW/17_AW_OT.4331.2.2019_Imbruvica_CLL_BIA.pdf.
6. HMRN - Statistics. Dostęp: <https://hmrn.org/statistics/Prevalence> (17.12.2025).
7. GUS. Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2025 r. Stan w dniu 30 czerwca. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-ludnosci-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2025-r-stand-w-dniu-30-czerwca,6,39.html> (16.3.2026).
8. Ibrutynib (Imbruvica®) w połączeniu z wenetoklaksem w leczeniu dorosłych chorych z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową. Analiza wpływu na budżet do zlecenia AOTMiT 40/2023. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/040/AW/40_AW_OT.423.1.13.2023_Imbruvica_CLL_BIA.pdf.
9. (2016) Ibrutynib (Imbruvica) w chłoniaku z komórek płaszczka (MCL) - analiza wpływu na budżet do zlecenia AOTMiT nr 204/2016. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/204/AW/204_AW_4_OT-4351-37_Imbruvica_MCL_2016.12.28.pdf (17.12.2025).
10. Wniosek o objęcie refundacją leku Imbruvica (ibrutynib) we wskazaniu: „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową ibrutynibem (ICD-10: C91.1)”. Analiza weryfikacyjna AOTMiT 2022. Nr: OT.4231.34.2022. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/073/AWA/2022%2010%2020%20WOT%20AWA%20Imbruvica%20raport%20BIP_REOPTR.pdf.
11. Orphanet: Makroglobulinemia Waldenströma. Dostęp: <https://www.orpha.net/pl/disease/detail/33226> (5.3.2026).
12. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20111220696/U/D20110696Lj.pdf> (23.2.2026).
13. [REDACTED] (2026) Analiza ekonomiczna. Terapia ibrutynibem (Imbruvica®) u wcześniej nieleczonych pacjentów z chłoniakiem z komórek płaszczka (MCL) spełniających kryteria do ASCT. HTA Consulting 2026.
14. [REDACTED]
15. 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://sip.lex.pl/akty-prawne/dz-u-dziennik-ustaw/minimalne-wymagania-jakie-musza-spelniac-analizy-uwzglednione-we-21888154> (7.1.2026).
16. Wytyczne oceny technologii medycznych. AOTMiT 2016. Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf.
17. Projekt programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.
18. Raporty | KRN - Krajowy Rejestr Nowotworów. Dostęp: <http://onkologia.org.pl/raporty> (17.12.2025).
19. Biuletyn Informacji Publicznej AOTMiT. Dostęp: <https://bip.aotm.gov.pl/> (16.3.2026).
20. [REDACTED]
21. Calaquequence (akalabrutynib) w leczeniu dorosłych chorych na chłoniaka z komórek płaszczka - analiza wpływu na system ochrony zdrowia do zlecenia AOTMiT nr 158/2025. Dostęp:

https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/158/AW/158_AW_DRe.423.1.6.2025_Calquence_BIA.pdf (17.12.2025).

22. McCulloch R, Smith A, Wainman B, Ingram W, Lewis A, Hawkins M, Crosbie N, Pettitt A, Rule S. (2019) 40% of Females with Mantle Cell Lymphoma Are Managed with Initial Observation: Results from the MCL Biobank Observational Study. *Blood* 134(Supplement_1):2821.
23. Smith A, Roman E, Appleton S, Howell D, Johnson R, Burton C, Patmore R. (2018) Impact of novel therapies for mantle cell lymphoma in the real world setting: a report from the UK's Haematological Malignancy Research Network (HMRN). *Br J Haematol* 181(2):215–228.
24. Narkhede M, Goyal G, Shea L, Mehta A, Giri S. (2022) Evaluating real-world treatment patterns and outcomes of mantle cell lymphoma. *Blood Adv* 6(14):4122–4131.
25. Eyre TA, Cwynarski K, Amore F d', Leval L de, Dreyling M, Eichenauer DA, Ferreri AJM, Giné E, Kersten MJ, Ladetto M, Specht L, Thieblemont C, Walewski J, Zucca E, Jerkeman M. (2025) Lymphomas: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up☆. *Annals of Oncology* 36(11):1263–1284.
26. [REDACTED]
27. Dreyling M, Doorduijn J, Giné E, Jerkeman M, Walewski J, Hutchings M, Mey U, Riise J, Trneny M, Vergote V, Shpilberg O, Gomes da Silva M, Leppä S, Jiang L, Stilgenbauer S, et al. (2024) Ibrutinib combined with immunochemotherapy with or without autologous stem-cell transplantation versus immunochemotherapy and autologous stem-cell transplantation in previously untreated patients with mantle cell lymphoma (TRIANGLE): a three-arm, randomised, open-label, phase 3 superiority trial of the European Mantle Cell Lymphoma Network. *Lancet* 403(10441):2293–2306.
28. Zlecenie AOTMiT nr 204/2016. Wniosek o objęcie refundacją leku Imbruvica (ibrutinib) w ramach programu lekowego: „ibrutinib w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego chłoniaka z komórek płaszczka (ICD-10 C85.7, C83.1)”. Dostęp: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2016/837-materialy-2016/4776-204-2016-zlc> (17.3.2026).
29. Zlecenie AOTMiT nr 53/2018. Wniosek o objęcie refundacją leku Bortezomib Zentivia (bortezomibum) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym chłoniakiem z komórek płaszczka, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia hematopoetycznych komórek macierzystych. Dostęp: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2018/883-materialy-2018/5453-53-2018-zlc> (17.3.2026).
30. Zlecenie AOTMiT nr 106/2019. Wniosek o objęcie refundacją leku Revlimid (lenalidomidum) w ramach programu lekowego: „Leczenie dorosłych pacjentów z nawracającym lub opornym na leczenie chłoniakiem z komórek płaszczka”. Dostęp: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/6071-106-2019-zlc> (17.3.2026).
31. Zlecenie AOTMiT nr 24/2022. Tecartus (autologiczne transdukowane anty-CD19 komórki CD3-dodatnie) we wskazaniu: Leczenie nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka z komórek płaszczka (MCL) u dorosłych pacjentów, którzy uprzednio otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego, w tym inhibitor kinazy tyrozynowej Brutona (BTK). Opracowanie analityczne. Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022. AOTMiT Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Tecartus_24_2022_BIP.pdf (17.3.2026).
32. (2024) Jaypirca (pirtobrutynib) we wskazaniu: w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem z komórek płaszczka (ang. mantle cell lymphoma, MCL) leczonych wcześniej inhibitorem kinazy tyrozynowej Brutona (ang. Bruton's tyrosine kinase, BTK). Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024. AOTMiT Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%2018%202023%20TLI%20Jaypirca%20BIP_REOPTR.pdf (17.12.2025).
33. Zlecenie AOTMiT nr 71/2025. Wniosek o objęcie refundacją leku Tecartus (Breksucabtagen autoleucel) w terapii nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka z komórek płaszczka. Dostęp: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2025/1054-materialy-2025/9014-71-2025-zlc> (17.3.2026).
34. Zlecenie AOTMiT nr 158/2025. Wniosek o objęcie refundacją leku Calquence (akalabrutynib) w leczeniu dorosłych chorych na chłoniaka z komórek płaszczka. Dostęp: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2025/1054-materialy-2025/9235-158-2025-zlc> (17.3.2026).

9. Spis elementów

9.1. Spis tabel

Tabela 1.	Roczna liczebność populacji docelowej w 2026 roku	10
Tabela 2.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej 2026 roku	10
Tabela 3.	Liczebność populacji, w której ibrutinib jest obecnie stosowany	11
Tabela 4.	Liczba pacjentów z wcześniej nieleczonym MCL	12
Tabela 5.	Liczba pacjentów z nawracającym lub opornym MCL	13
Tabela 6.	Liczba pacjentów z rozpoznaniem C91.1 w latach 2012-2021 na podstawie danych NFZ oraz prognoza na lata 2022-2026	14
Tabela 7.	Oszacowania odsetka pacjentów z rozpoznaniem C91.1, którzy otrzymali co najmniej jedną linię leczenia na podstawie danych NFZ (AWA Imbruvica CLL 2016 [9])	14
Tabela 8.	Liczba pacjentów z CLL, którzy kwalifikują się do leczenia 1. linii lub otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię	15
Tabela 9.	Liczba pacjentów z WM	15
Tabela 10.	Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana	15
Tabela 11.	Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z zaraportowanym kodem ICD-10 C85 w wieku co najmniej 15 lat w latach 1999-2023 w Polsce (dane KRN)	21
Tabela 12.	Prognozowana liczba nowych zachorowań 15+ dla kodu ICD-10 C85 w latach 2024-2028 (dane KRN)	23
		23
Tabela 14.	Liczba nowo zdiagnozowanych dorosłych pacjentów z MCL uwzględniona w analizie	23
Tabela 15.	Odsetek pacjentów z nowo zdiagnozowanym MCL rozpoczynający leczenie od razu po diagnozie – dane literaturowe	24
Tabela 16.	Średnie roczne prawdopodobieństwo rozpoczęcia leczenia 1. linii wśród pacjentów poddawanych wyłącznie obserwacji po diagnozie – dane literaturowe	24
		25
		25
		26
Tabela 20.	Dorośli pacjenci z MCL rozpoczynających leczenie 1. linią – oszacowania	27
Tabela 21.	Odsetek pacjentów z MCL leczonych 1. linią z intencją ASCT	28
		28
Tabela 23.	Liczba dorosłych pacjentów z MCL rozpoczynających leczenie 1. linią, spełniających kryteria do przeprowadzenia ASCT	29
Tabela 24.	Liczebność populacji docelowej – analiza podstawowa	30
Tabela 26.	Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu istniejącym	31
		31
		32

		33
		33
		34
		34
		35
		36
		36
		37
		38
Tabela 38.	Koszt leków i podania na cykl leczenia dla poszczególnych schematów IBR i ST	38
Tabela 39.	Pozostałe koszty jednostkowe uwzględnione w analizie	39
Tabela 40.	Koszt na cykl leczenia schematów stosowanych w kolejnych liniach leczenia	40
		44
		45
		45
		46
		47
		47
Tabela 47.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Imbruvica® ze środków publicznych	48
		59
Tabela 49.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS	60
Tabela 50.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości	61
Tabela 51.	Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości – z uwzględnieniem RSS	62
Tabela 52.	Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości – bez uwzględnienia RSS	63
Tabela 53.	Publikacje włączone po przeglądzie analiz udostępnionych na stronie AOTMIT oraz przeszukania sieci Internet	65

9.2. Spis wykresów

Wykres 1.	Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z zareportowanym kodem ICD-10 C85 w wieku co najmniej 15 lat w latach 1999-2023 w Polsce (dane KRN)	22
-----------	---	----

A.1.2. Wydatki inkrementalne

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu produktu Imbruvica® w populacji docelowej w analizowanym wskazaniu ze środków publicznych oraz przy braku uwzględnienia zasad proponowanej umowy podziału ryzyka nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego.

Prognozowany wzrost wydatków całkowitych płatnika publicznego związany z finansowaniem terapii produktem Imbruvica® w populacji docelowej analizy w analizowanym wskazaniu, w przypadku braku uwzględnienia zasad umowy podziału ryzyka wyniesie około 13,09 mln zł w roku 2027 oraz około 37,49 mln zł w roku 2028.

Tabela 49.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS

Kategoria	2027	2028
Koszty leków w 1. linii leczenia, w tym:		
<i>Ibrutinib</i>		
<i>ICTH</i>		
Koszty związane z ASCT w 1. linii leczenia		
Koszty podania leków w 1. linii leczenia		
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych		
Koszty monitorowania*		
Koszty kolejnych linii leczenia**		
Koszty opieki terminalnej		
Wydatki całkowite	13,09 mln zł	37,49 mln zł

* w tym: koszty monitorowania terapii, koszty monitorowania po zakończeniu terapii, koszty monitorowania po niepowodzeniu leczenia / po progresji

** w tym: koszty leków i podania kolejnych linii leczenia

A.2. Analiza wrażliwości

A.2.1. Warianty analizy wrażliwości

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

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

Tabela 50.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2027	2028	
Liczebność populacji docelowej	AP	■	■	Rozdz. 2.5
	Pop1	■	■	
	Pop2	■	■	
Rozpowszechnienie IBR w scenariuszu nowym	AP	■	■	Rozdz. 2.6
	R1	■	■	
	R2	■	■	
Rozkład schematów iCTH stosowanych w ramach interwencji IBR oraz ST, odsetek pacjentów, u których wykonano ASCT oraz odsetek pacjentów, u których zastosowano leczenie podtrzymujące rytuksymabem	AP	Na podstawie wyników badania ankietowego		Rozdz. 2.6
	1L_D1	Rozkład schematów iCTH stosowanych w ramach interwencji IBR oraz ST: na podstawie badania TRIANGLE - 100% pacjentów stosujących R-CHOP/R-DHAP Odsetek pacjentów, u których wykonano ASCT, odsetek pacjentów, u których zastosowano leczenie podtrzymujące rytuksymabem: na podstawie badania TRIANGLE		
	1L_D2	Rozkład schematów iCTH stosowanych w ramach interwencji IBR oraz ST: na podstawie badania TRIANGLE - 100% pacjentów stosujących R-CHOP/R-DHAOx Odsetek pacjentów, u których wykonano ASCT, odsetek pacjentów, u których zastosowano leczenie podtrzymujące rytuksymabem: na podstawie badania TRIANGLE		
Wartość RDI dla ibrutinibu	AP	■		Rozdz. 2.7.2
	RDI1	100%		
Glikokortykosteroid stosowany w schematach R-CHOP/R-DHAP, R-CHOP/R-DHAOx, ■	AP	Prednizolon		Rozdz. 2.7.2
	PrC	Prednizon		
Odpłatność NFZ dla prednizolonu i deksmaetazonu	AP	Pełna odpłatność płatnika		Rozdz. 2.7.2
	PrDex	Przy uwzględnieniu odpłatności ryczałtowej pacjenta (perspektywa NFZ)		
Dane z analizy ekonomicznej	AP	Jak w scenariuszu podstawowym analizy ekonomicznej: Rozkład log-normalny dla krzywej śmiertelności po wystąpieniu niepowodzenia leczenia 1. linii Struktura modelu dla 1. linii oparta na danych przeżycia wolnego od niepowodzenia leczenia		Rozdz. 2.7.2
	AE_min	Rozkład wykładniczy dla krzywej śmiertelności po wystąpieniu niepowodzenia leczenia 1. linii		
	AE_max	Struktura modelu dla 1. linii oparta na danych przeżycia wolnego od progresji		

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

A.2.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS

Tabela 51.
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości – z uwzględnieniem RSS

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2027	2028	2027	2028
Analiza podstawowa	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
Pop1	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
Pop2	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
R1	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
R2	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
1L_D1	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
1L_D2	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
RDI1	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
PrC	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
PrDex	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
AE_min	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
AE_max	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				

A.2.3. Wyniki bez uwzględnienia RSS

Tabela 52.
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości – bez uwzględnienia RSS

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2027	2028	2027	2028
Analiza podstawowa	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
Pop1	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
Pop2	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
R1	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
R2	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
1L_D1	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
1L_D2	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
RDI1	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
PrC	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
PrDex	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
AE_min	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				
AE_max	Wydatki na ibrutynib (1. linia)				
	Wydatki całkowite				

A.2.4. Podsumowanie

W celu odnalezienia danych niezbędnych do oszacowania liczebności populacji docelowej przeprowadzono przeszukanie zleceń MZ dotyczących wniosków refundacyjnych dla leków stosowanych w chłoniaku z komórek płaszczka dostępnych na stronie AOTMiT [19]. Dokumenty publikowane na stronie AOTMiT (analizy weryfikacyjne i analizy wpływu na system ochrony zdrowia) przeszukano pod kątem źródeł danych mogących posłużyć do oszacowania liczebności populacji docelowej niniejszej analizy. Przeszukanie przeprowadzono 28 listopada 2025 roku.

- Zlecenie AOTMiT nr 204/2016. Wniosek o objęcie refundacją leku Imbruvica (ibrutynib) w ramach programu lekowego: „ibrutynib w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego chłoniaka z komórek płaszczu (ICD-10 C85.7, C83.1)” [28]

- Zlecenie AOTMiT nr 53/2018. Wniosek o objęcie refundacją leku Bortezomib Zentivia (bortezomibum) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym chłoniakiem z komórek płaszczka, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia hematopoetycznych komórek macierzystych [29]
- Zlecenie AOTMiT nr 106/2019. Wniosek o objęcie refundacją leku Revlimid (lenalidomidum) w ramach programu lekowego: „Leczenie dorosłych pacjentów z nawracającym lub opornym na leczenie chłoniakiem z komórek płaszczka” [30]
- Zlecenie AOTMiT nr 24/2022. Tecartus (autologiczne transdukowane anty-CD19 komórki CD3-dodatnie) we wskazaniu: Leczenie nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka z komórek płaszczka (MCL) u dorosłych pacjentów, którzy uprzednio otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego, w tym inhibitor kinazy tyrozynowej Brutona (BTK). Opracowanie analityczne. Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022. [31]
- Zlecenie AOTMiT nr WS.425.18.2023. Jaypirca (pirtobrutynib) we wskazaniu: w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem z komórek płaszczka leczonych wcześniej inhibitorem kinazy tyrozynowej Brutona (BTK). Opracowanie analityczne. Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2024. [32]
- Zlecenie AOTMiT nr 71/2025. Wniosek o objęcie refundacją leku Tecartus (Breksucabtagen autoleucel) w terapii nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka z komórek płaszczka [33]
- Zlecenie AOTMiT nr 158/2025. Wniosek o objęcie refundacją leku Calaquence (akalabrutynib) w leczeniu dorosłych chorych na chłoniaka z komórek płaszczka [34]

Dodatkowo dokonano niesystematycznego przeszukania sieci Internet.

Finalnie odnaleziono 3 publikacje, które zostały wykorzystane w obliczeniach. W poniższej tabeli zestawiono odnalezione publikacje.

Tabela 53.
Publikacje włączone po przeglądzie analiz udostępnionych na stronie AOTMiT oraz przeszukania sieci Internet

Źródło	Populacja
McCulloch 2019 [22]	Wielka Brytania (58 ośrodków), 315 pacjentów z nowo rozpoznanym MCL w okresie od stycznia 2015 r. do marca 2018 r.
Smith 2018 [23]	Wielka Brytania, 335 pacjentów z MCL zdiagnozowanych w latach 2004-2015
Narkhede 2022 [24]	USA, 4 336 pacjentów z rozpoznaniem MCL w latach 2011-2021, z co najmniej 2 udokumentowanymi wizytami w dniu diagnozy lub po tej dacie, z co najmniej 3-miesięczną obserwacją do daty zakończenia gromadzenia danych w lutym 2021 r.)