



IGNORANTIA NOCET

Tibsovo® (iwosydenib) w leczeniu dorosłych chorych na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka dróg żółciowych z mutacją *IDH1 R132*

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

Wykonawca:
MAHTA sp. z o. o.
ul. Modra 90/111
02-661 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
Servier Polska Sp. z o. o.

Warszawa, 07.08.2026 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Prusko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.prusko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana 7 sierpnia 2026 roku w związku z uwagami zawartymi w piśmie OTAD.4131.11.2026 z dnia 22 lipca 2026 r. Pierwotnie analiza została zakończona 27 marca 2026 roku.

Autorzy	Wykonywane zadania
[REDACTED]	✧ Koncepcja analizy, ✧ Kontrola jakości.
[REDACTED]	✧ Koncepcja analizy, ✧ Kontrola jakości, ✧ Zdefiniowanie populacji, ✧ Oszacowanie wielkości populacji docelowej, ✧ Opracowanie możliwych scenariuszy, ✧ Ocena kosztów, ✧ Aspekty etyczne i społeczne.
[REDACTED]	✧ Ocena kosztów, ✧ Wnioski końcowe.

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Pruszkę i Michała Jachimowicza.

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Servier Polska Sp. z o. o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia	12
2. Analiza wpływu na budżet.....	13
2.1. Metodyka analizy	13
2.2. Horyzont czasowy	14
2.3. Perspektywa	14
2.4. Scenariusze porównywane	15
2.5. Populacja	17
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	17
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	18
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	22
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	22
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	24
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach	24
2.6. Analiza kosztów	26

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	27
2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe	28
2.6.3. Modelowanie kosztów	29
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	36
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	43
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	43
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	43
3. Analiza wrażliwości	45
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	52
5. Aspekty etyczne i społeczne	53
6. Ograniczenia.....	56
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	57
8. Załączniki	60
8.1. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach istniejącej grupy limitowej	60
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań	60
9. Spis tabel	63
10. Spis rysunków	65
11. Bibliografia.....	66

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
AML	ang. <i>acute myeloid leukemia</i> – ostra białaczka szpikowa
CCAR	ang. <i>cholangiocarcinoma</i> – rak dróg żółciowych
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
EPAR	ang. <i>European Public Assessment Reports</i>
FOLFOX	fluorouracyl + leukoworyna + oksaliplatyna
GUS	Główny Urząd Statystyczny
IPTW	ang. <i>Inverse Probability of Treatment Weighting</i> – odwrotne prawdopodobieństwo ważenia leczenia
KM	Kaplana-Meiera
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OS	ang. <i>overall survival</i> – całkowite przeżycie
IWO	Iwosydenib
PDD	ang. <i>Prescribed Daily Dose</i> – przepisywana dawka dzienna
PFS	ang. <i>progression-free survival</i> – czas przeżycia wolny od progresji
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
RDTL	ratunkowy dostęp do technologii lekowych
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Tibsovo® (ivosydenib, IWO) w leczeniu dorosłych chorych na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka dróg żółciowych z mutacją IDH1 R132.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli chorzy na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka dróg żółciowych z mutacją IDH1 R132, którzy byli wcześniej leczeni co najmniej jedną linią systemowej terapii. Charakterystyka populacji docelowej została szczegółowo doprecyzowana zapisami wnioskowanego programu lekowego.

Wnioskowana populacja odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Dostępność skutecznych terapii dedykowanych chorym na raka dróg żółciowych jest ograniczona, w związku z czym istnieje duża niezaspokojona potrzeba objęcia finansowaniem nowej technologii pozwalającej chorym osiągnąć znacząco dłuższy okres przeżycia całkowitego oraz przeżycia bez progresji choroby.

Liczebność populacji docelowej

[REDACTED]

[REDACTED] przedstawiono wariant szacowany na podstawie danych epidemiologicznych.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której ivosydenib nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym w leczeniu populacji docelowej stosowany

jest schemat chemioterapii FOLFOX obejmujący: fluorouracyl, oksaliplatynę oraz leukoworynę. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której iwosydenib stosowany w leczeniu raka dróg żółciowych będzie finansowany ze środków publicznych w ramach populacji docelowej. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej.

Całkowite koszty (wynikające z kosztów różniących leczenia) zostały ujęte w ramach następujących kategorii:

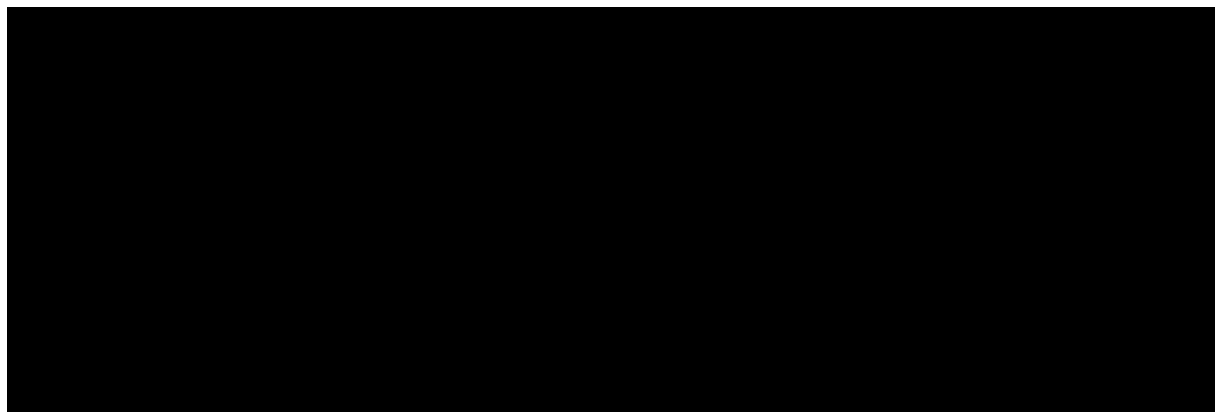
- ⊕ koszty iwosydenibu,
- ⊕ koszty chemioterapii,
- ⊕ koszty podania leków,
- ⊕ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- ⊕ koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym,
- ⊕ koszty monitorowania leczenia,
- ⊕ koszty opieki terminalnej.

Kategorie te są tożsame z kategoriami kosztowymi analizowanymi w ramach *Analizy ekonomicznej*, która stanowi integralną część raportu oceny technologii medycznej.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Należy zaznaczyć, że wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego ze względu na brak współpłacenia, dlatego wyniki przedstawione w analizie są odpowiednie dla obu perspektyw. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

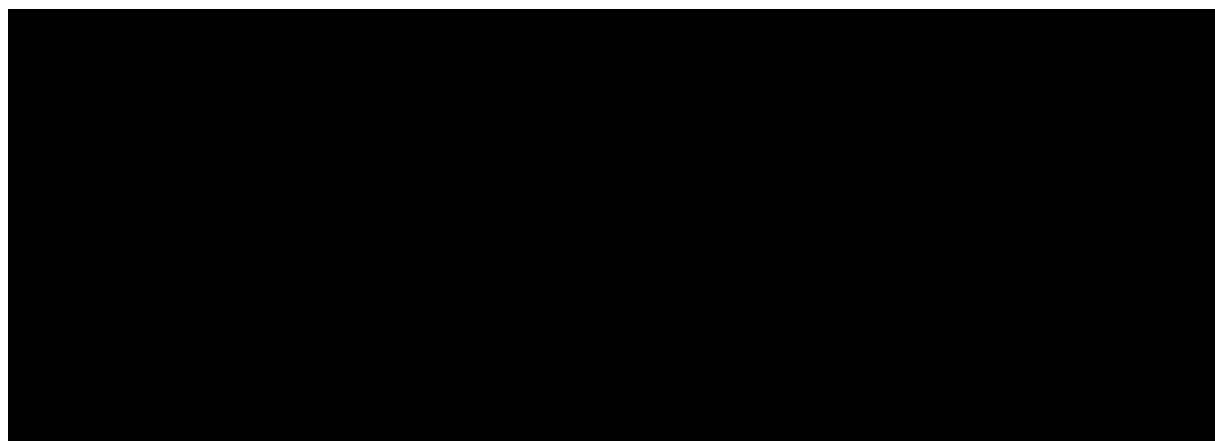
Oszacowanie populacji



Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych iwosydenibu nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego w wariancie z uwzględnieniem RSS oraz w wariancie bez uwzględnienia RSS.

Wyniki analizy z uwzględnieniem RSS



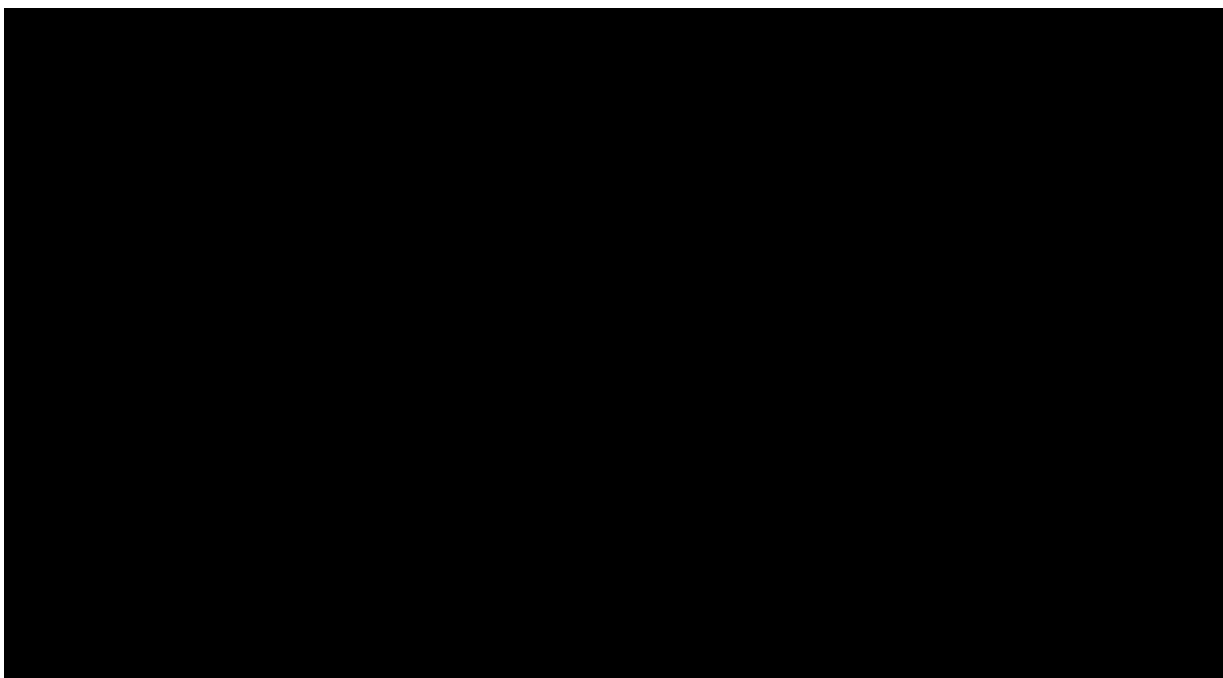
Wyniki analizy bez uwzględnienia RSS

Wariant populacji	Wartość inkrementalna w 1. roku analizy	Wartość inkrementalna w 2. roku analizy
Wydatki inkrementalne ogółem (PLN)		
Minimalny	6 307 427	14 636 434
Prawdopodobny	7 167 531	16 632 312
Maksymalny	8 027 635	18 628 189
Wydatki inkrementalne związane z ceną leku Tibsovo® (PLN)		

Wariant populacji	Wartość inkrementalna w 1. roku analizy	Wartość inkrementalna w 2. roku analizy
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		

Wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego.

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ na wyniki analizy (zarówno w wersji z RSS jak i bez RSS) mają następujące scenariusze:



PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu ivosydenibu (Tibsovo®) do finansowania w ramach programu lekowego w leczeniu chorych na raka dróg żółciowych.

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Tibsovo® będzie udostępnienie chorym nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie raka dróg żółciowych. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy mogli dotychczas stosować jedynie leczenie przy pomocy chemioterapii, będą mogli również zastosować terapię celowaną ivosydenibem.

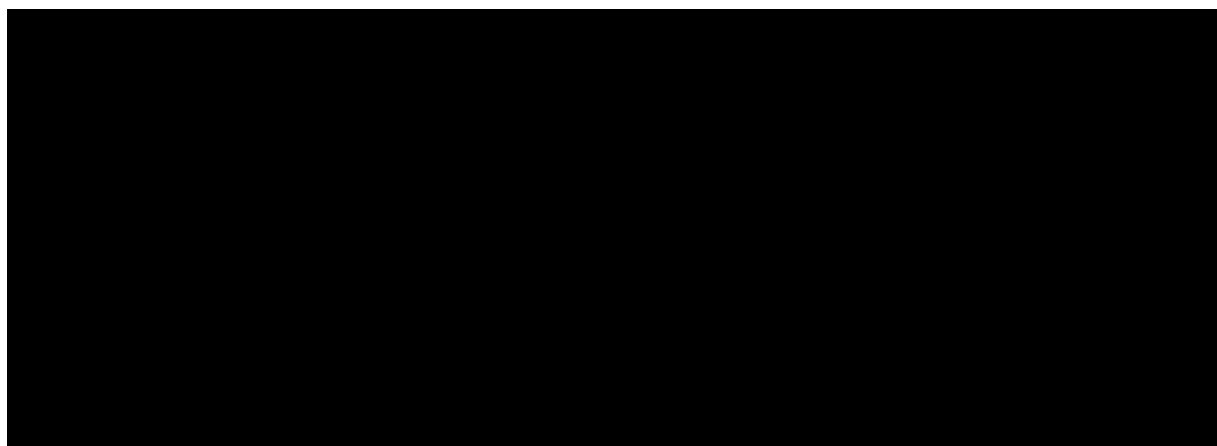
Należy zauważyć, że w chwili obecnej chorzy z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem dróg żółciowych z mutacją IDH1 R132, którzy byli wcześniej leczeni co najmniej jedną linią systemowej terapii, nie mają możliwości skorzystania z regularnie refundowanej terapii celowanej o udowodnionej skuteczności w zakresie wpływu na rokowanie. Należy wskazać, że obecnie chemioterapie stosowane w drugiej oraz kolejnych liniach leczenia nie posiadają rejestracji w analizowanym wskazaniu. Dodatkowo, z wyjątkiem schematu FOLFOX, brak jest dowodów medycyny opartej na dowodach naukowych (EBM) potwierdzających wpływ tych terapii na poprawę rokowania. Jednocześnie dostępne dane wskazują, że udokumentowana skuteczność kliniczna schematu FOLFOX jest niezadowalająca. Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi klinicznymi, schemat FOLFOX nie jest uznawany za terapię właściwą u chorych ze stwierdzoną obecnością mutacji (w tym mutacji IDH1) i powinien być rozważany w populacji chorych bez stwierdzonych mutacji. Ivosydenib jest w tej sytuacji jedyną celowaną terapią stosowaną w leczeniu chorych na CCAR z mutacją IDH1 R132. W szczególności w przypadku jednostek chorobowych o niewielkiej liczbie alternatywnych metod leczenia kluczowe jest jak najszybsze udostępnianie chorym nowych i skutecznych technologii (takich jak ivosydenib), które pozwolą osiągnąć pożądany stan zdrowia.

Ponadto płatnik publiczny już zaakceptował koszt terapii ivosydenibem, finansując ją w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL). Refundacja leku w ramach programu lekowego jest więc jedynie zmianą mechanizmu finansowania – z doraźnego na systemowy – i nie stanowi konieczności wygosparowania całkowicie nowego budżetu.

W konsekwencji, z

perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia, nastąpi relokacja środków przeznaczonych na RDTL, co radykalnie obniża realny, inkrementalny wpływ na budżet czego dowodzą wyniki scenariusza uwzględniającego wydatki RDTL:

Wyniki analizy z uwzględnieniem RSS oraz finansowania iwosydenibu w RDTL



Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku analizy terapię iwosydenibem rozpocznie prawdopodobnie [REDAKTED], a w drugim roku analizy [REDAKTED]. W konsekwencji finansowanie leku Tibsovo® zapewni chorym dostęp do znacząco skuteczniejszego niż dotychczas leczenia (czego dowiedziono w *Analizie klinicznej*) oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. [REDAKTED]

[REDAKTED]

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Tibsovo® należy oczekiwać istotnej korzyści zdrowotnej dla chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując, należy oczekiwać, że finansowanie leku Tibsovo® przyczyni się do poprawy sytuacji chorych na raka dróg żółciowych w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Tibsovo® (iwosydenib) w leczeniu raka dróg żółciowych.

Ponadto w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Tibsovo® we wnioskowanym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT oraz Ustawę o refundacji*.
2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego. Liczebność populacji docelowej [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] na podstawie danych epidemiologicznych.
3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera, oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).

9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* oraz *Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości refundacji bądź liczby leczonych chorych) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach *Programu lekowego B.5*, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy. W tej sytuacji stabilizacja rynku powinna nastąpić w okresie 2 lat od wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹),
- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

Należy zaznaczyć, że w niniejszej analizie wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego ze względu na brak współpłacenia, dlatego wyniki przedstawione w analizie są odpowiednie dla obu perspektyw.

2.4. Scenariusze porównywane

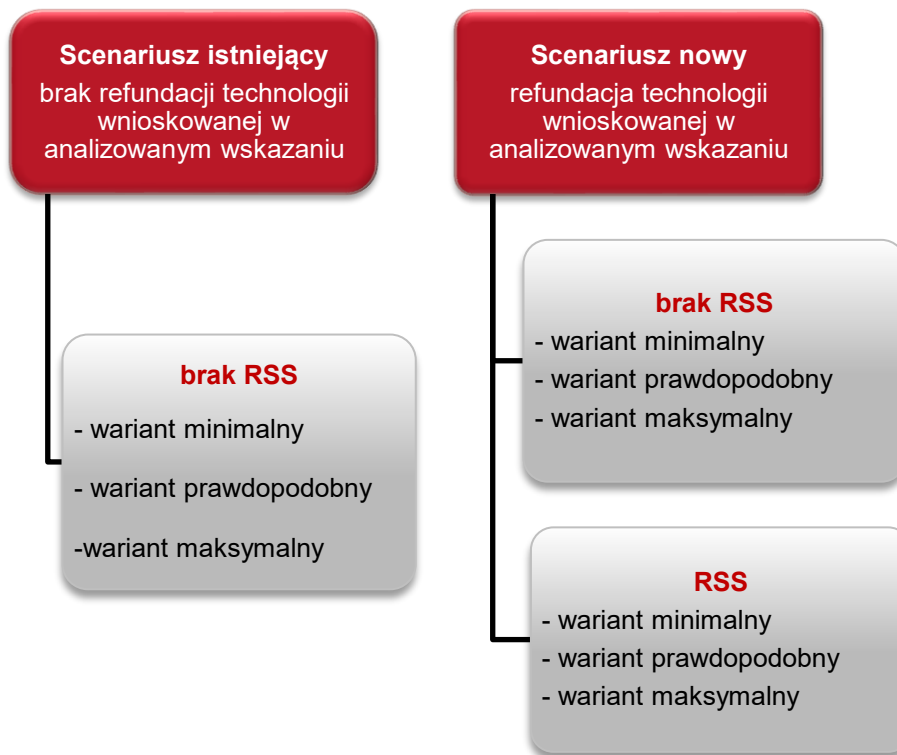
W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu raka dróg żółciowych. W scenariuszu tym lek Tibsovo® będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w istniejącej grupie limitowej zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty zależne od szacowanej na kolejne lata wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

Rysunek 1.
Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację chorych, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, zdefiniowano w oparciu o odpowiednią charakterystykę produktu leczniczego. Zgodnie z *ChPL Tibsovo®* iwosydenib:

- jest wskazany w leczeniu dorosłych chorych z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem dróg żółciowych z mutacją IDH1 R132, którzy byli wcześniej leczeni co najmniej jedną linią systemowej terapii,
- w skojarzeniu z azacytydyną jest wskazany w leczeniu dorosłych chorych z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową z mutacją w genie kodującym IDH1 R132, którzy nie są zakwalifikowani, aby otrzymać standardową chemoterapię indukcyjną.

Oszacowanie wielkości populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana (zgodnej z *ChPL Tibsovo®*) we wnioskowanym wskazaniu wykonano w kilku krokach. [REDACTED]

[REDACTED] W kolejnym kroku wyznaczono odsetek chorych na miejscowo zaawansowanego albo przerzutowego CCAR jako różnicę jedności i 15% chorych z resekcyjną postacią choroby [Buettner 2017] (resekcja to jedyna opcja całkowitego wyleczenia choroby [Analiza problemu decyzyjnego]). Następnie na tę wartość nałożono odsetek chorych z mutacją IDH1 R132 z opracowania *EPAR Tibsovo*³.

Ostatni krok w oszacowaniach stanowi wyznaczenie odsetka chorych z progresją choroby po przynajmniej jednej wcześniejszej linii leczenia ogólnoustrojowego. Aktualną praktyką w Polsce na pierwszej linii leczenia CCAR jest durwalumab (w ramach Programu lekowego B.5) w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą gemcytabinę i cisplatynę. W związku z tym odsetek

³ Uwzględniono wartość średnią z podanego przedziału 10% – 20%.

chorych leczonych na kolejnej linii (54,9%) wyznaczono na podstawie wyników badania *Vogel 2024*, w ramach którego pierwszą linię leczenia stanowiła chemioterapia w postaci gemcytabina oraz cisplatyna +/- durwalumab.

W poniższej tabeli przedstawiono kolejne kroki prowadzące do oszacowania wielkości populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana we wnioskowanym wskazaniu.

Tabela 1.
Kolejne kroki oszacowania wielkości populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Parametr	Wartość parametru	Liczba chorych	Źródło
Populacja dorosłych chorych na raka dróg żółciowych	n/d		
Odsetek chorych z nieresekcyjnym rakiem dróg żółciowych (miejscowo zaawansowany albo przerzutowy)	85,0%		<i>Buettner 2017</i>
Odsetek chorych z mutacją IDH1	15,0%		<i>EPAR Tibsovo</i>
Odsetek chorych leczonych na kolejnej linii po gemcytabinie i cisplatynie +/- durwalumabie (progresja choroby po przynajmniej jednej wcześniejszej linii leczenia ogólnoustrojowego)	54,9%		<i>Vogel 2024</i>

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Podsumowanie

Uwzględniając powyższe szacunki, wielkość populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana w Polsce, wynosi [REDACTED]

[REDACTED]

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wnioskowane wskazanie jest zgodne z tym zarejestrowanym w *ChPL Tibsovo®*, a liczebność populacji spełniającej zapisy tego wskazania wyznaczono w rozdziale 2.5.1. Należy jednak zauważyć, że z punktu widzenia oszacowań niniejszej analizy istotniejsza jest nie chorobowość, lecz zapadalność na wnioskowane wskazanie, ponieważ to w ramach nowych

Analiza podstawowa

Podsumowanie przedstawiono w poniższej tabeli.

Wariant oszacowania	1. rok analizy	2. rok analizy
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		

W ramach analizy scenariuszy przedstawiono alternatywne oszacowanie wielkości populacji docelowej oparte na danych epidemiologicznych. W pierwszym kroku wyznaczono liczebność populacji dorosłych w Polsce na podstawie *Danych GUS*. Następnie na tę wartość nałożono wskaźnik rocznej zapadalności na wewnątrzwątrobowego raka dróg żółciowych (ograniczono się do tej subpopulacji, ponieważ mutacje genu IDH1 R132 występują niemal wyłącznie u

chorych na tę postać CCAR [*Analiza problemu decyzyjnego*]). Zapadalność (516 chorych rocznie) oszacowano na podstawie danych NFZ [*Otwarte dane*] w zakresie liczby pacjentów, w przypadku których w 2024 r. zareportowano świadczenia z kodem ICD-10: C22.1 (Rak przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych) po raz pierwszy⁵.

W kolejnych krokach wykorzystano te same źródła, które wymieniono w rozdziale 2.5.1. Odsetek chorych na miejscowo zaawansowanego albo przerzutowego CCAR (przemnożony przez opisaną w poprzednim akapicie zapadalność) przyjęto na podstawie publikacji *Buettner 2017*. Odsetek chorych z mutacją IDH1 R132 wyznaczono na podstawie danych z opracowania *EPAR Tibsovo*, przy czym w wariancie minimalnym uwzględniono dolną granicę (10%), a w wariancie maksymalnym górną granicę podanego przedziału (20%). Odsetek chorych z progresją choroby po przynajmniej jednej wcześniejszej linii leczenia ogólnoustrojowego (i przechodzących na kolejną linię) przyjęto na podstawie wyników badania *Vogel 2024*. Kolejne kroki prowadzące do oszacowania wielkości populacji docelowej chorych rozpoczynających leczenie w skali roku przedstawiono w poniższej tabeli. Należy także zaznaczyć, że wariant prawdopodobny wyznaczano na każdym kroku jako średnią z wariantu minimalnego i maksymalnego.

⁵ Kody ICD-10 uwzględnione w zakresie liczby pacjentów, w przypadku których odnotowano zareportowanie świadczenia NFZ po raz pierwszy, zostały ograniczone do poziomu 3 znaków, dlatego też uwzględniono dane dla kodu ICD-10: C22. Wartość tą przemnożono następnie przez odsetek chorych z kodem C22.1 w obrębie wszystkich wskazań objętych rozpoznaniem C22 (ok. 13,4%), który wyznaczono na podstawie danych o liczbach pacjentów z udzielonym w 2024 r. świadczeniem, które zostało sprawozdane do NFZ z danym kodem rozpoznania głównego świadczenia wg klasyfikacji ICD-10 (do poziomu 5 znaków) [*Otwarte dane*]. Szczegółowe oszacowania przedstawiono w ramach arkusza kalkulacyjnego dołączonego do raportu.

Tabela 3.

Kolejne kroki oszacowania wielkości populacji docelowej chorych rozpoczynających leczenie w skali roku – analiza scenariuszy

Parametr	Wartość parametru		Wariant oszacowania populacji			Źródło
	minimalna	maksymalna	minimalny	prawdopodobny	maksymalny	
Populacja dorosłych w Polsce	n/d	n/d	30 735 832			<i>Dane GUS</i>
Zachorowalność na wewnątrzwątrobowego raka dróg żółciowych w populacji dorosłych (w skali roku)	0,0017%	0,0017%	516	516	516	<i>Otwarte Dane</i>
Odsetek chorych z nieresekcyjnym rakiem dróg żółciowych (miejscowo zaawansowany albo przerzutowy)	85,0%	85,0%	438	438	438	<i>Buettner 2017</i>
Odsetek chorych z mutacją IDH1	10,0%	20,0%	44	66	88	<i>EPAR Tibsovo</i>
Odsetek chorych leczonych na kolejnej linii po gemcytabinie oraz cisplatynie +/- durwalumab (progresja choroby po przynajmniej jednej wcześniejszej linii leczenia ogólnoustrojowego)	54,9%	54,9%	24	36	48	<i>Vogel 2024</i>

Na podstawie przedstawionych wyżej danych przyjęto analogiczne jak w oszacowaniach analizy podstawowej, że wartości z ostatniego wiersza tabeli (Tabela 3.) wyznaczają jednocześnie roczną wielkość populacji docelowej. Podsumowanie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 4.
Populacja docelowa wskazana we wniosku – analiza scenariuszy

Wariant oszacowania	1. rok analizy	2. rok analizy
Minimalny	24	24
Prawdopodobny	36	36
Maksymalny	48	48

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie iwosydenib (w skojarzeniu z azacytydyną) jest finansowany z budżetu płatnika publicznego w Polsce w Programie Lekowym B.114 w *leczeniu chorych na ostrą białaczkę szpikową* w grupie dorosłych chorych z mutacją IDH1. Na podstawie danych ze *Sprawozdań NFZ* w I połowie 2025 roku terapię iwosydenibem rozpoczęło 23 chorych.

Należy podkreślić, że iwosydenib jest również dostępny dla chorych we wnioskowanym wskazaniu w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL).

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Tibsovo® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

Tabela 5.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana

Wariant oszacowania	1. rok analizy	2. rok analizy
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		

Należy również zaznaczyć, że w rzeczywistości liczba chorych leczonych w danym momencie iwosydenibem będzie niższa niż wskazana w powyższej tabeli. Wartości z tabeli wyznaczają tak naprawdę łączne liczby chorych rozpoczynających leczenie wnioskowaną technologią odpowiednio do końca 1. i 2. roku analizy. Należy jednak pamiętać, że wyniki *Analizy klinicznej* wskazują jednoznacznie, iż skuteczność IWO w zakresie nie tylko czasu do progresji choroby, ale i przeżycia, jest wyższa niż w przypadku chemioterapii. W związku z tym w scenariuszu nowym realna wielkość populacji docelowej jest w praktyce w danym momencie wyższa niż w scenariuszu istniejącym, ponieważ chorzy stosują terapię iwosydenibem wydłużającą przeciętny czas przeżycia również w horyzoncie czasowym analizy. Z tego też powodu

postanowiono operować liczebnościami chorych rozpoczynającymi leczenie w 1. i 2. roku analizy, by nie dopuścić do zamieszania interpretacyjnego związanego z różną wielkością populacji docelowej w scenariuszu istniejącym oraz nowym.

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla iwosydenibu, lek Tibsovo® będzie stosowany w populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana (rozdział 2.5.3.).

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

Tabela 6.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana		par. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku		par. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana		par. 6 ust. 1 pkt 1 lit. c
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją		par. 6 ust. 1 pkt 2

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją		par. 6 ust. 1 pkt 4

2.6. Analiza kosztów

W zależności od zastosowanej perspektywy badawczej w analizie uwzględniono koszty odpowiadające zużyciu wszystkich istotnych zasobów wynikających z zastosowania się chorego do aktualnie obowiązującej praktyki klinicznej w Polsce.

W celu oceny obciążenia finansowego w praktyce związanego z chorobą w analizie uwzględniono wszystkie istotne rodzaje kosztów (tj. koszty bezpośrednie medyczne).

Po dokładnym przeanalizowaniu badań włączonych do *Analizy klinicznej* oraz przestudiowaniu zapisów programu lekowego w analizie uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztowe ponoszone z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej:

- ⊕ koszty iwosydenibu,
- ⊕ koszty chemioterapii,
- ⊕ koszty podania leków,
- ⊕ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- ⊕ koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym,
- ⊕ koszty monitorowania leczenia,
- ⊕ koszty opieki terminalnej.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach.

W związku z tym, że uwzględnione kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej*, w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków.

Na podstawie *ChPL Tibsovo®* oraz wnioskowanego programu lekowego określono, że zalecana dawka to 500 mg iwosydenibu przyjmowana doustnie raz na dobę. Leczenie należy kontynuować do czasu wystąpienia progresji choroby lub do momentu, gdy chory nie będzie dłużej tolerował leczenia. Ponadto uwzględniono rzeczywiste dawkowanie iwosydenibu, przyjmując względną intensywność dawki (RDI) na poziomie 96% [*Analiza ekonomiczna*].

Obecnie iwosydenib nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu w ramach programu lekowego. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek Tibsovo® po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w ramach programu lekowego i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Przyjęto, że opakowanie leku Tibsovo® tabletki 250 mg (opakowanie zawierające 60 tabletek) będzie wyznaczało podstawę limitu w grupie.

[Redacted text block]

Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz wysokość limitu finansowania.

[Redacted text block]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela.

Tabela 7.
Charakterystyka kosztowa leku Tibsovo® (PLN)

--

--

--

--

2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe

W obliczeniach analizy wpływu na budżet uwzględniono dokładnie te same kategorie kosztów, które zostały uwzględnione także w *Analizie ekonomicznej* – dokładny opis sposobu oszacowania tych kosztów znajduje się w rozdziale 6. *Analizy ekonomicznej*.

W poniższej tabeli zestawiono szczegółowe podsumowanie poszczególnych kategorii kosztów różniących uwzględnionych w oszacowaniach analizy wpływu na budżet, które przyjęto na podstawie założeń *Analizy ekonomicznej* (stąd też w poniższej tabeli przedstawiono koszty w przeliczeniu na tygodniowe cykle, a także dodatkowo w skali roku).

Tabela 8.
Koszty różniące w analizie podstawowej – podsumowanie

Kategoria kosztowa / Terapia		Koszt w przeliczeniu na cykl (PLN)	Koszt roczny (PLN)
Koszt leku	IWO z RSS		
	IWO bez RSS		
	FOLFOX	115,03	6 002,01
Koszt podania leku	IWO	0,00	0,00
	FOLFOX	1 585,21	82 713,94
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	IWO	11,38	593,80
	FOLFOX	178,17	9 296,57
Koszt kwalifikacji do leczenia w programie lekowym	IWO	746,07*	n/d
Koszt monitorowania chorego w Programie lekowym - 1. rok terapii	IWO	33,47	1 746,52
Koszt monitorowania chorego w Programie lekowym - 2. i kolejny rok terapii	IWO	13,93	726,84
Koszt monitorowania chorego poddanego chemioterapii	FOLFOX	57,83	3 017,64
Koszt monitorowania chorego po progresji		32,27	1 683,75
Koszt opieki terminalnej		27 677,36**	n/d

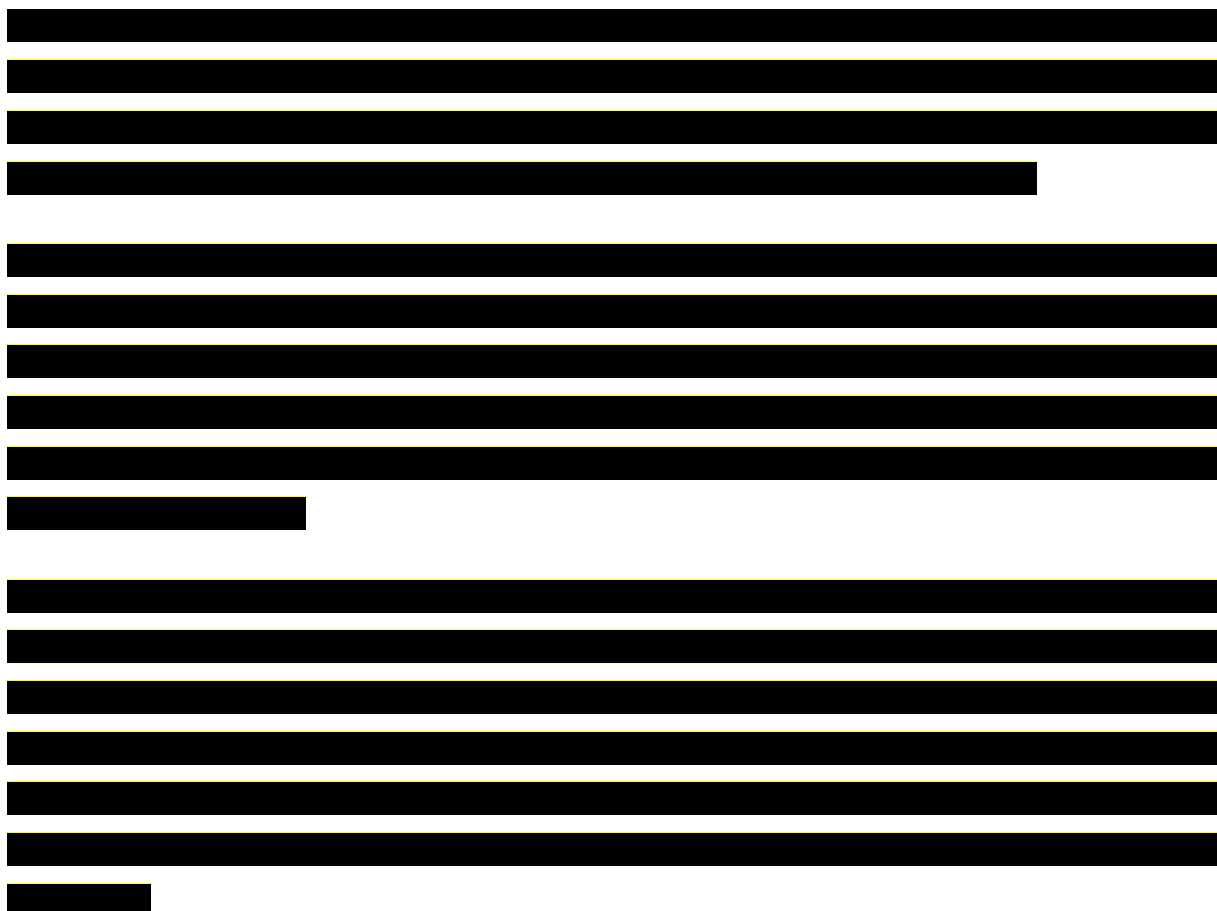
* jednorazowy koszt naliczany w 1. cyklu leczenia IWO w Programie lekowym

** jednorazowy koszt naliczany bezpośrednio przed przejściem do stanu ZGON

2.6.3. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w Analizie ekonomicznej modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet.

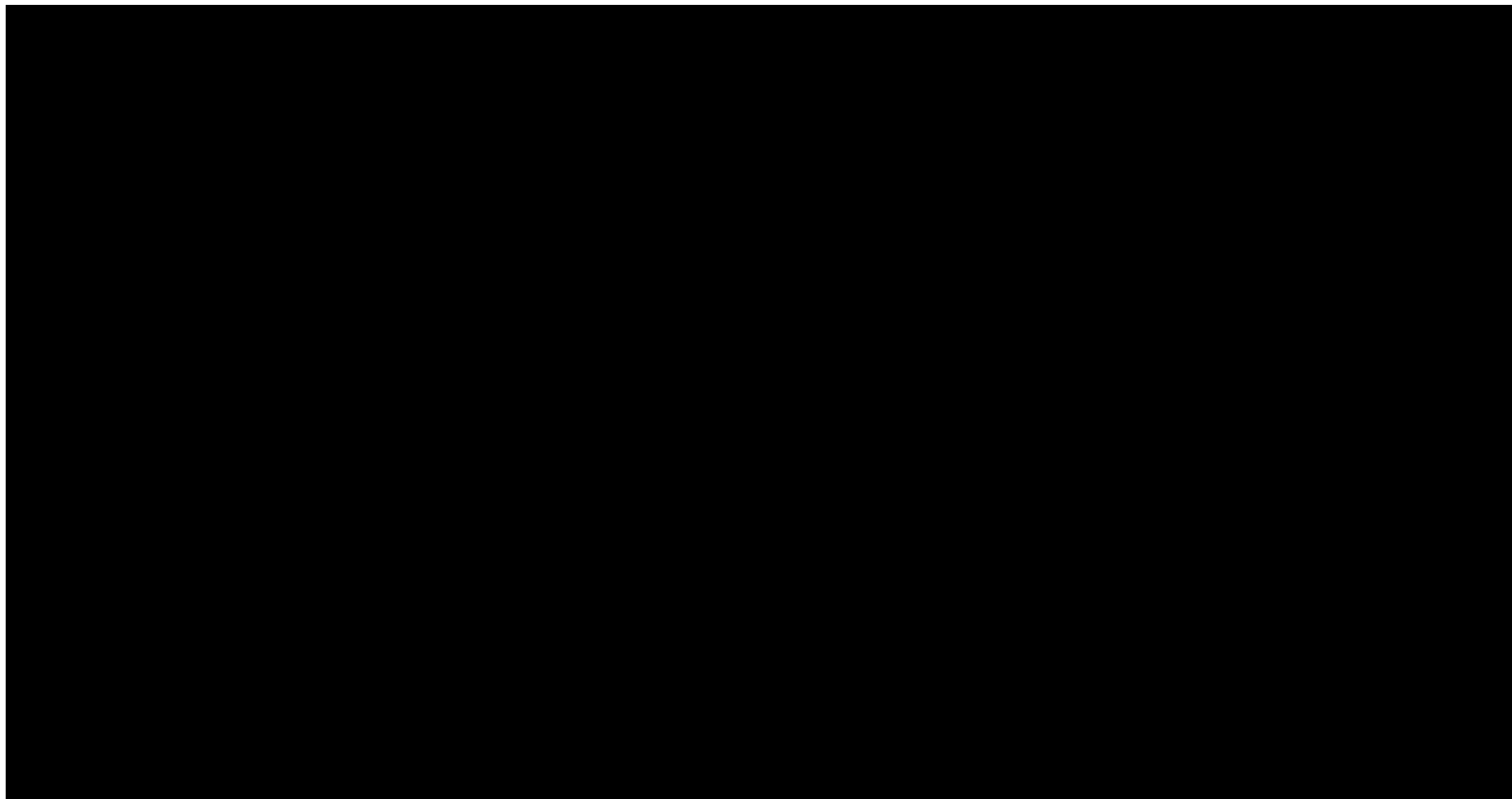
⁸ $7/(365,25/12)=0,23$, część miesiąca stanowiącego jeden cykl w modelu



Podsumowanie liczb chorych leczonych poszczególnymi terapiami w kolejnych miesiącach horyzontu czasowego oraz kosztów ponoszonych w 1. i 2. roku analizy przedstawiono na poniższych wykresach oraz tabelach.

Rysunek 2

Podsumowanie liczb chorych rozpoczynających leczenie poszczególnymi terapiami w kolejnych miesiącach horyzontu czasowego dla scenariusza istniejącego



Rysunek 3

Podsumowanie liczb chorych rozpoczynających leczenie poszczególnymi terapiami w kolejnych miesiącach horyzontu czasowego dla scenariusza nowego

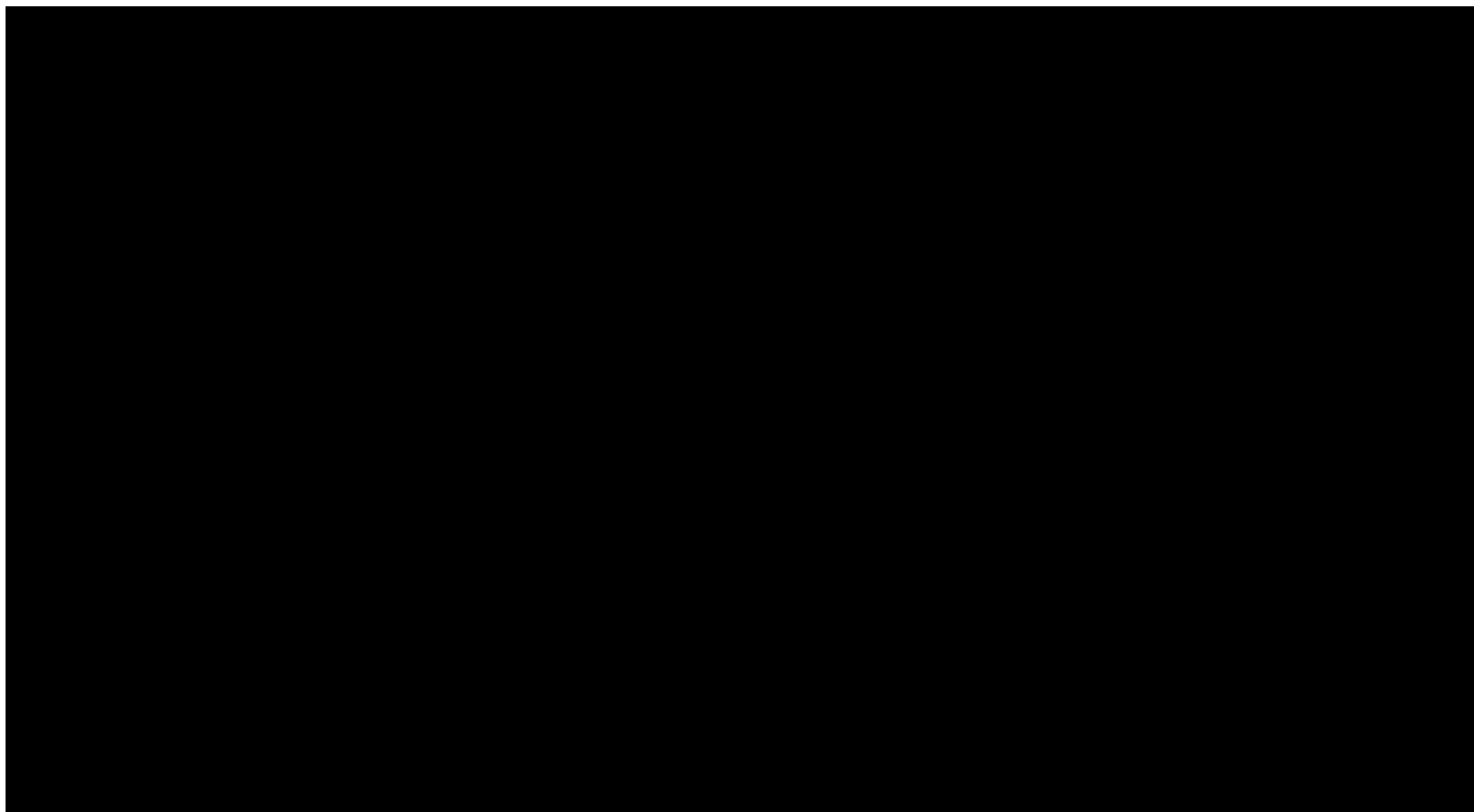


Tabela 9.

Skumulowana liczba chorych rozpoczynających leczenie w kolejnych miesiącach horyzontu czasowego analizy – analiza podstawowa

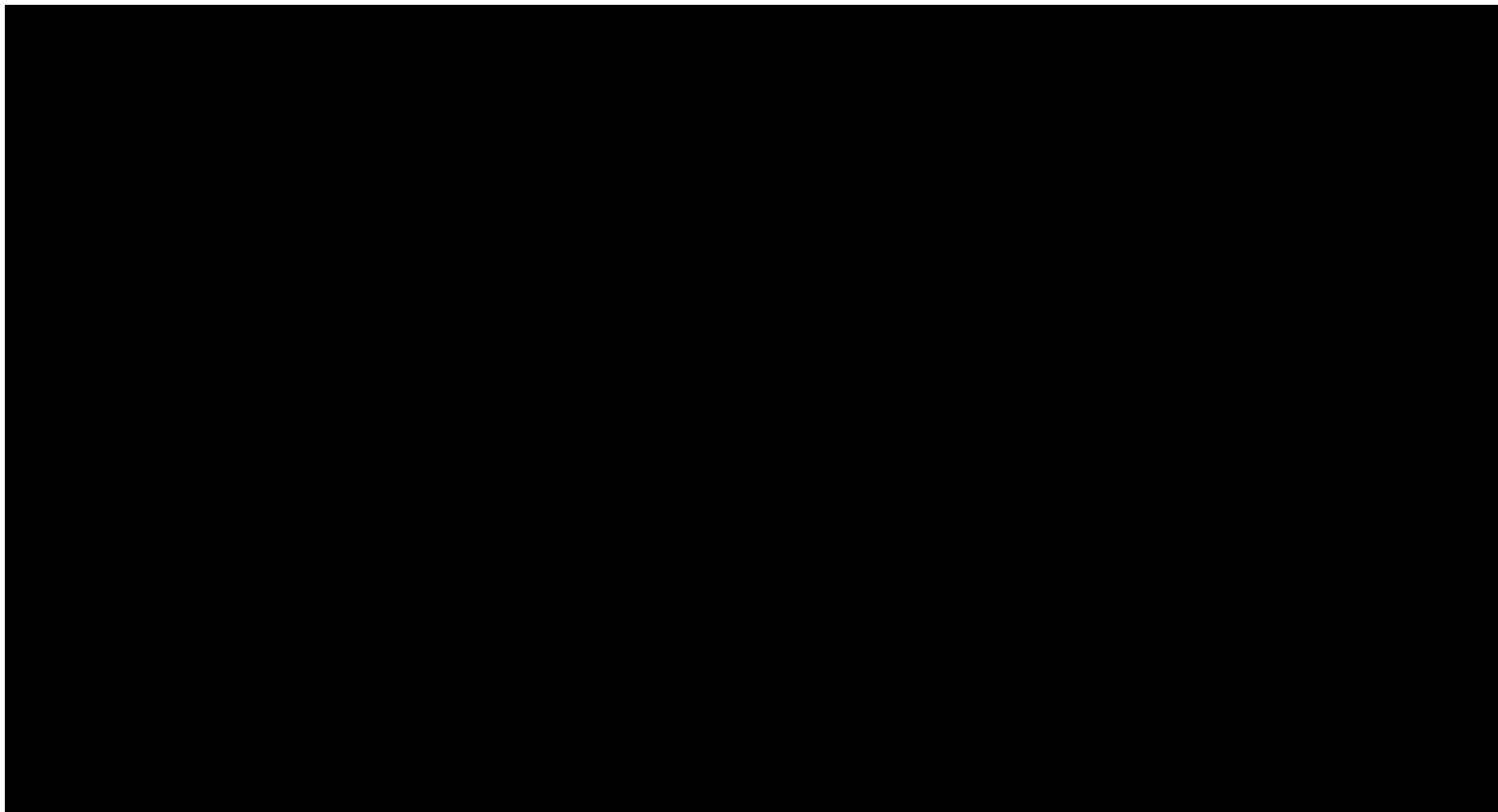
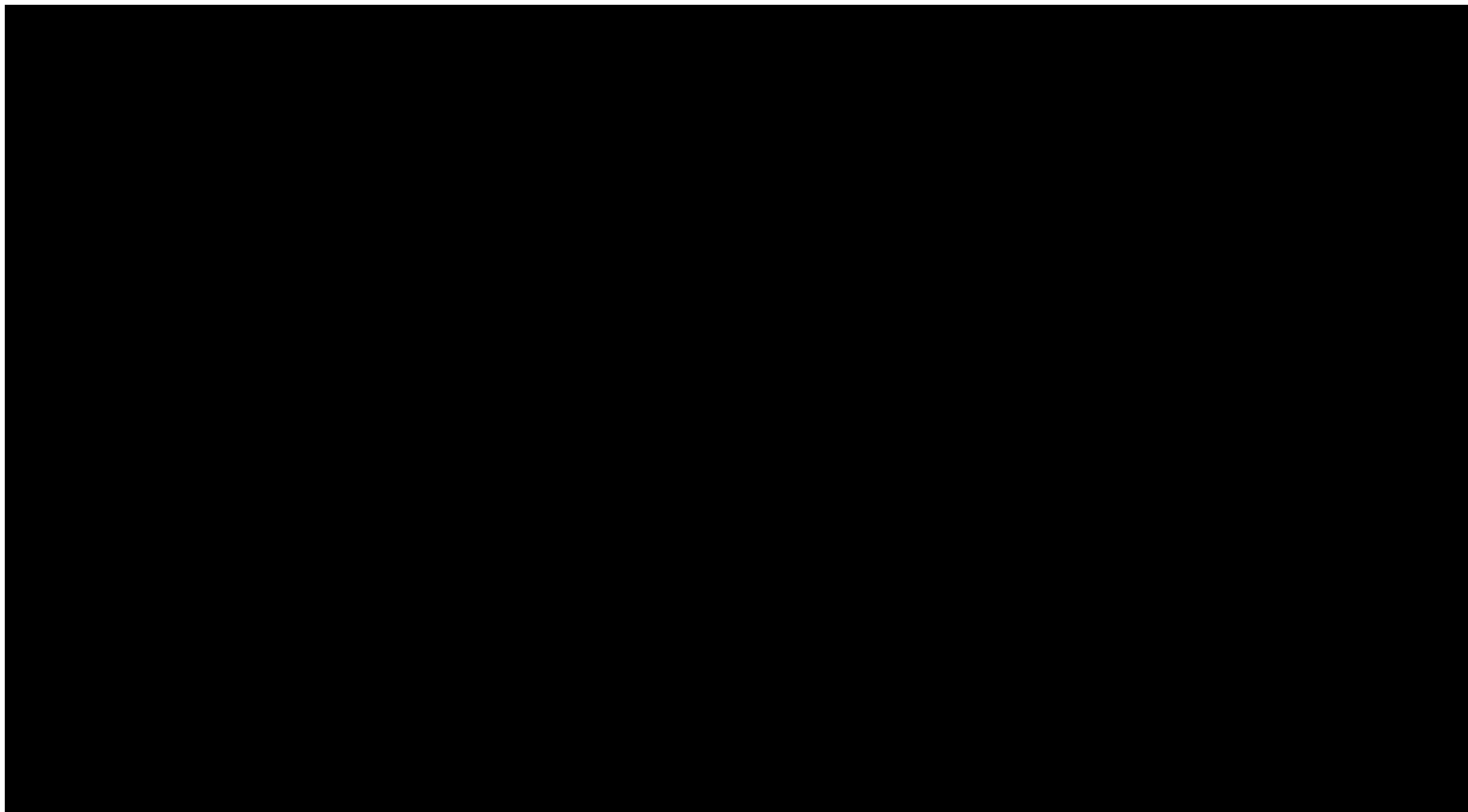


Tabela 10.

Koszty ponoszone w populacji dla poszczególnych terapii w horyzoncie czasowym analizy w zależności od miesiąca terapii (PLN)



Wyniki dla 1. i 2. roku analizy stanowią sumy iloczynów miesięcznych kosztów (Tabela 10) oraz liczb chorych rozpoczynających leczenie poszczególnymi terapiami (Tabela 9). Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast wyniki przedstawiono w rozdziale 2.8.

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych oraz przyjętych założeń, a także scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości zebrano w poniższych tabelach.

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru	
Parametry BIA					
Horyzont czasowy analizy	2-letni	n/d	n/d	n/d	Założenie
Liczebność populacji docelowej	Tabela 2.	n/d	Tabela 4.	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.
Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	Tabela 5.	n/d	n/d	Rozdział 2.5.4.	Rozdział 2.5.4.
Pozostałe parametry modelu					
Liczba dni w roku	365,25	n/d	n/d	n/d	Założenie

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
PDD dla iwosydenibu (mg)	500	n/d	n/d	Zalecana dawka to 500 mg iwosydenibu (2 tabletki po 250 mg) przyjmowana doustnie raz na dobę. Leczenie należy kontynuować do czasu wystąpienia progresji choroby lub do momentu, gdy pacjent nie będzie dłużej tolerował leczenia.	ChPL Tibsovo
RDI dla iwosydenibu	96,0%	alter	100%	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Jednorazowa dawka fluorouracylu (mg/m ² p.c.)	2 800	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Jednorazowa dawka oksaliplatyny (mg/m ² p.c.)	85	n/d	n/d		
Jednorazowa dawka kwasu folinowego (mg)	350	n/d	n/d		
Jednorazowa dawka kwasu l-folinowego (mg)	175	n/d	n/d		
Parametry kliniczne (skuteczność i bezpieczeństwo)					
Parametry kosztowe					
VAT	8%	n/d	n/d	Ustawa o refundacji	Ustawa o refundacji
Marża hurtowa	6%	n/d	n/d	Ustawa o refundacji	Ustawa o refundacji

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt za mg fluorouracylu (PLN)	0,0132	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt za mg oksaliplatyny (PLN)	0,6468	n/d	n/d		
Koszt za mg kwasu folinowego (PLN)	0,1717	n/d	n/d		
Koszt za mg kwasu l-folinowego (PLN)	0,3423	n/d	n/d		
Koszt podania schematu FOLFOX w szpitalu w ramach hospitalizacji 3-dniowej (PLN)	3 170,42	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt hospitalizacji 1-dniowej związanej z założeniem pompy infuzyjnej do podawania schematu FOLFOX (PLN)	725,39	n/d	n/d		Analiza ekonomiczna
Koszt wizyty ambulatoryjnej związanej z podawaniem schematu FOLFOX (PLN)	336,66	n/d	n/d		Analiza ekonomiczna
Koszt kwalifikacji do leczenia IWO w programie lekowym (PLN)	746,07	min	332,58	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	1 159,56		
Koszt monitorowania leczenia IWO - 1. rok terapii (PLN)	1 746,52	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt monitorowania leczenia IWO - 2. i każdy kolejny rok terapii (PLN)	726,84	n/d	n/d		

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt monitorowania leczenia schematem FOLFOX w skali roku (PLN)	3 017,64	min	2 011,76	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	6 035,28		
Koszt monitorowania choroby po progresji - poza leczeniem (PLN)	32,27	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt dnia opieki terminalnej (PLN)	797,15	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Czas trwania opieki terminalnej (dni)	34,72	alter	15,00	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt badania lekarskiego (PLN)	154,99	min	77,43	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	232,56		
Koszt badania tomografii komputerowej (PLN)	535,87	min	191,13	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	713,64		
Koszt badań laboratoryjnych (PLN)	131,98	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt dobowego podania morfiny w leczeniu bólu po progresji choroby (PLN)	1,15	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych w ramieniu IWO w cyklu tygodniowym (PLN)	11,38	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych w ramieniu FOLFOX w cyklu tygodniowym (PLN)	178,17	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna

Tabela 12.
Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości		Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Źródło wyceny kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych o ciężkim nasileniu	Średnia wartość hospitalizacji	alter	Wartość punktowa	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Uwzględnienie kosztu morfiny w leczeniu bólu po progresji choroby	Nie	alter	Tak	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości		Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Dane demograficzne populacji	Średnia	alter	Mediana	Analiza ekonomiczna	Założenie

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Zgodnie z analizą podstawową aktualne wydatki budżetowe związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano, biorąc pod uwagę liczebność populacji docelowej oraz wyniki właściwe dla [REDACTED]

[REDACTED]

Obecnie lek Tibsovo® jest refundowany w analizowanej populacji chorych w ramach RDTL.

[REDACTED]

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego tożsamej z perspektywą wspólną. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Tabela 13.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
Całkowite koszty różniące (PLN)						
minimalny						
prawdopodobny						
maksymalny						
Koszty iwosydenibu (PLN)						
minimalny						
prawdopodobny						
maksymalny						

Tabela 14.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
Całkowite koszty różniące (PLN)						
minimalny					6 307 427	14 636 434
prawdopodobny					7 167 531	16 632 312
maksymalny					8 027 635	18 628 189
Koszty iwosydenibu (PLN)						
minimalny						
prawdopodobny						
maksymalny						

3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

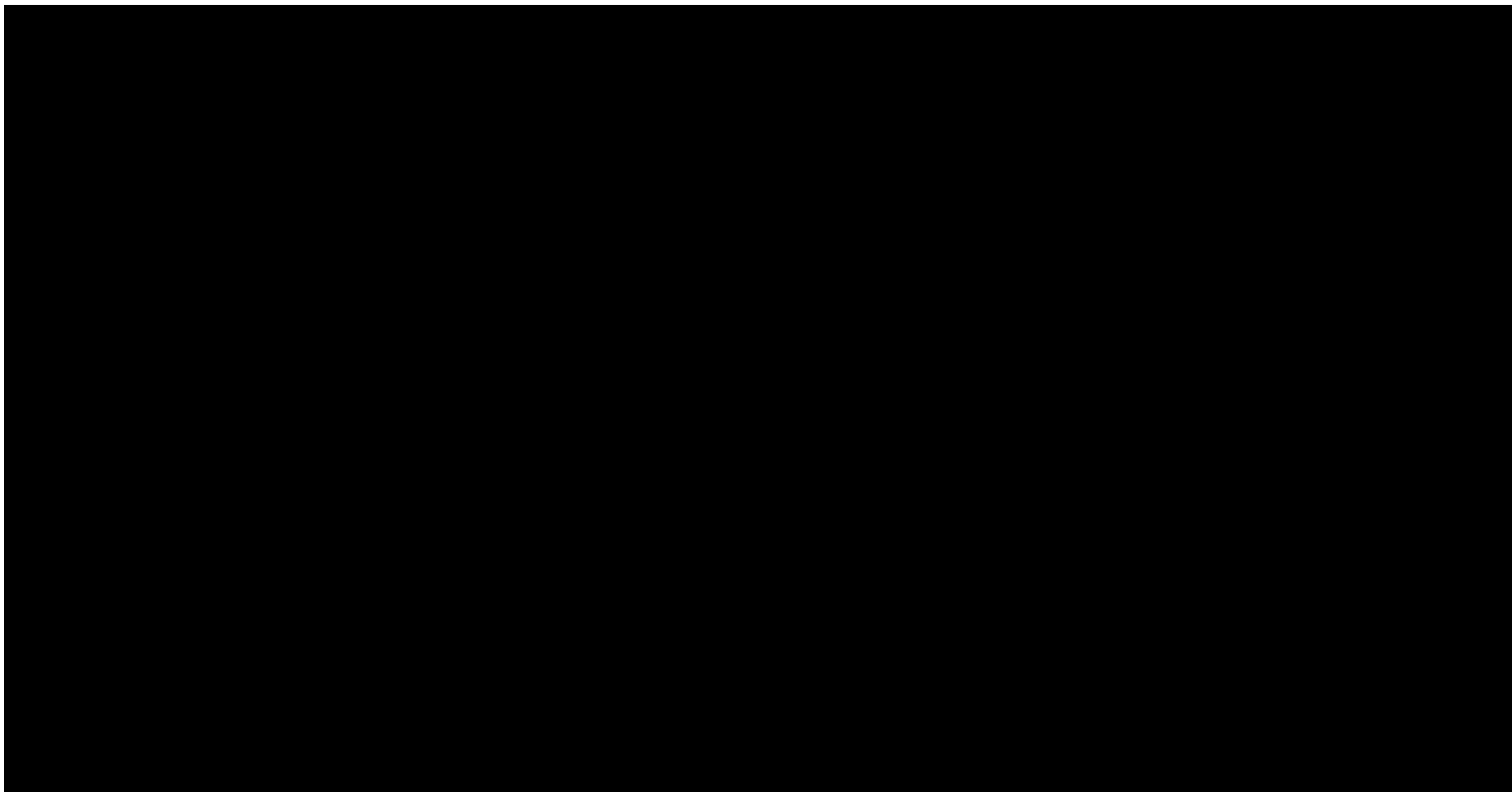
W ramach analizy wrażliwości wykonano również analizę scenariuszy, w przypadku której testowano alternatywne założenia dla modelowania kosztów lub też testowano przyjmowanie alternatywnych wartości przez wiele parametrów jednocześnie.

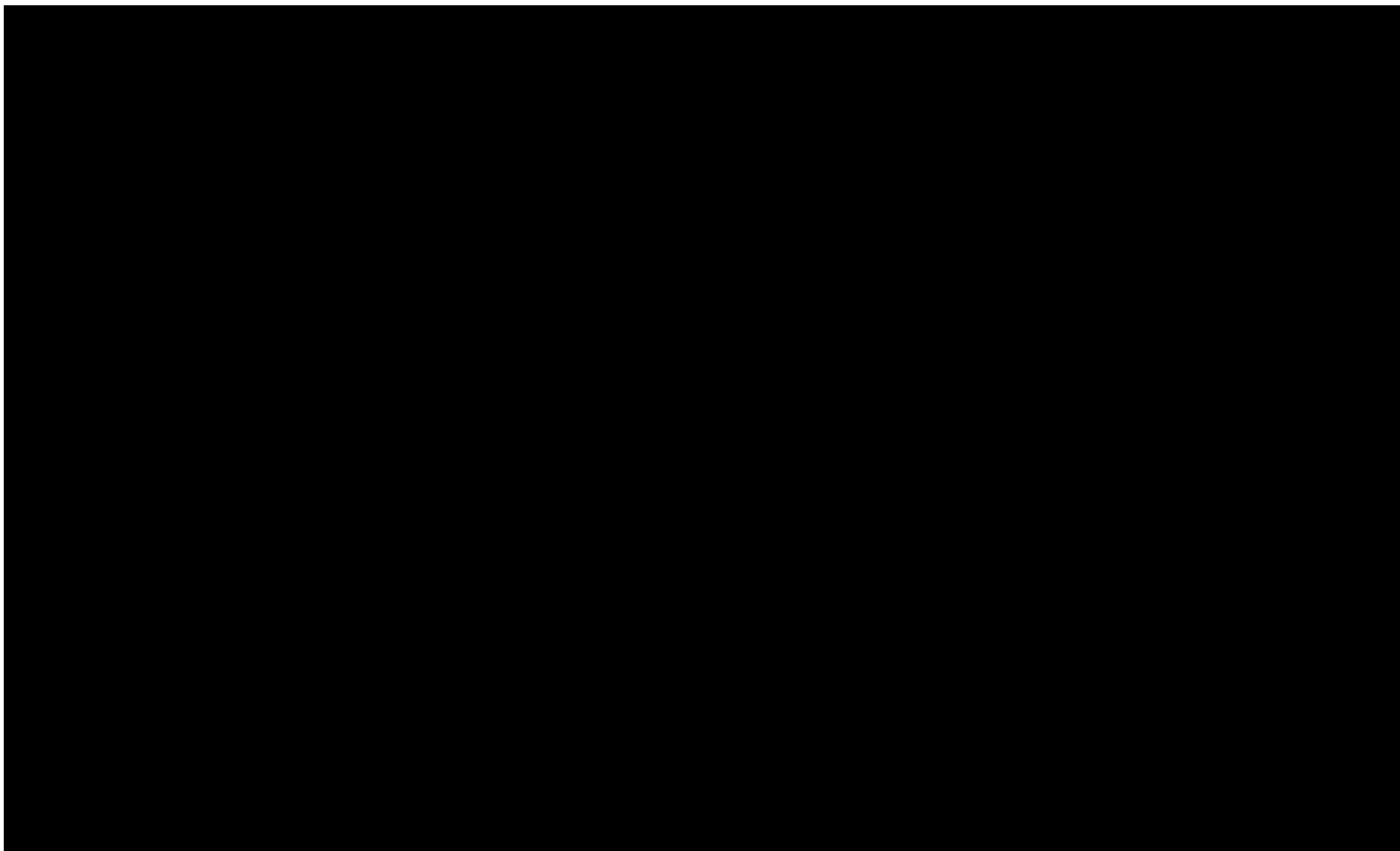
Parametry użyte w analizie wrażliwości oraz warianty testowane w analizie scenariuszy wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności, wskazano w rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości w perspektywie wspólnej są tożsame z wynikami w perspektywie płatnika publicznego. W związku z tym wyniki w poniższej tabeli są odpowiednie dla obu perspektyw.

Tabela 15.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS





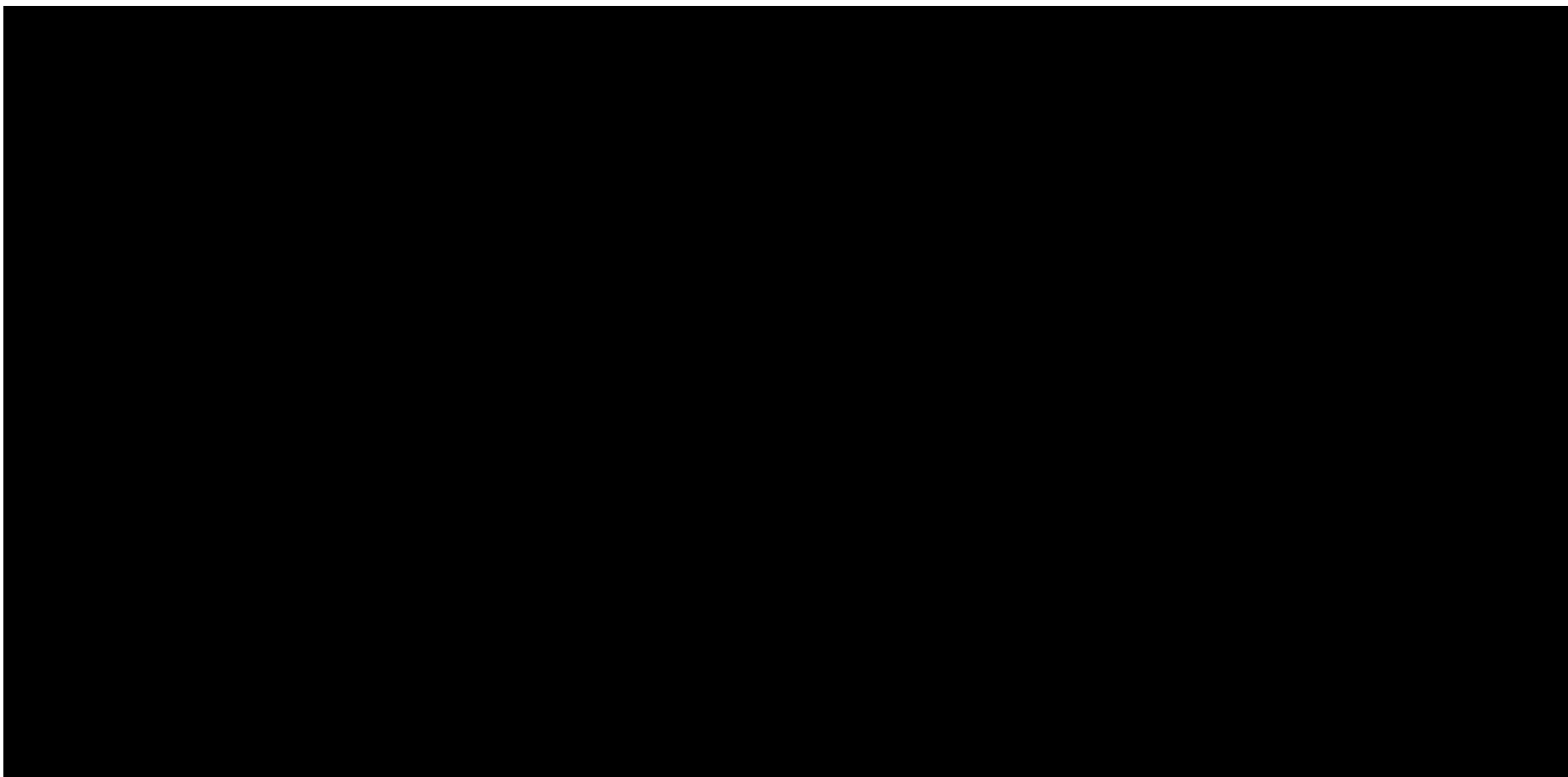


Tabela 16.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS

	Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym	
	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
	6 307 427	14 636 434	7 167 531	16 632 312	8 027 635	18 628 189
	3 676 268	8 530 809	5 514 402	12 796 213	7 352 536	17 061 617
	3 799 655	11 324 901	4 317 790	12 869 206	4 835 925	14 413 511
	7 599 310	16 342 375	8 635 580	18 570 881	9 671 849	20 799 387
	5 319 517	12 343 981	6 044 906	14 027 251	6 770 294	15 710 521
	7 599 310	17 634 258	8 635 580	20 038 930	9 671 849	22 443 601
	6 598 716	15 284 756	7 498 541	17 369 040	8 398 365	19 453 325
	6 294 250	14 622 354	7 152 557	16 616 311	8 010 864	18 610 268
	6 320 604	14 650 515	7 182 505	16 648 312	8 044 405	18 646 109

	Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym	
	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
	6 307 427	14 636 434	7 167 531	16 632 312	8 027 635	18 628 189
	6 313 611	14 646 764	7 174 558	16 644 050	8 035 504	18 641 336
	6 288 877	14 605 444	7 146 452	16 597 096	8 004 026	18 588 747
	6 406 326	14 793 953	7 279 916	16 811 310	8 153 506	18 828 668
	6 308 362	14 637 657	7 168 594	16 633 701	8 028 825	18 629 746
	6 306 492	14 635 211	7 166 468	16 630 922	8 026 445	18 626 632
	6 308 466	14 637 793	7 168 712	16 633 856	8 028 957	18 629 919
	6 306 892	14 635 733	7 166 922	16 631 515	8 026 953	18 627 297
	6 315 135	14 648 848	7 176 290	16 646 418	8 037 445	18 643 988
	6 306 159	14 634 775	7 166 090	16 630 426	8 026 020	18 626 077
	6 327 750	14 627 382	7 190 625	16 622 025	8 053 500	18 616 668
	6 319 487	14 636 335	7 181 235	16 632 199	8 042 983	18 628 062
	6 313 694	14 628 177	7 174 652	16 622 929	8 035 611	18 617 680
	6 315 688	14 651 646	7 176 918	16 649 598	8 038 148	18 647 550
	6 324 322	14 625 526	7 186 730	16 619 916	8 049 137	18 614 306
	6 382 532	15 415 552	7 252 877	17 517 673	8 123 222	19 619 794

	Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym	
	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
	6 307 427	14 636 434	7 167 531	16 632 312	8 027 635	18 628 189
	6 243 937	14 368 327	7 095 383	16 327 644	7 946 829	18 286 962
	6 279 145	14 504 142	7 135 392	16 481 980	7 991 640	18 459 817
	7 032 438	16 877 029	7 991 407	19 178 443	8 950 376	21 479 856
	6 534 673	15 910 399	7 425 765	18 079 998	8 316 856	20 249 598
	5 741 077	11 284 247	6 523 952	12 823 008	7 306 826	14 361 769
	6 656 779	15 069 283	7 564 522	17 124 186	8 472 264	19 179 088
	6 307 782	14 636 873	7 167 934	16 632 811	8 028 086	18 628 748
	1 338 470	10 054 868	2 198 573	12 050 745	3 058 677	14 046 622
	11 565 112	17 441 072	13 142 172	19 819 400	14 719 233	22 197 728

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Terapia lekiem Tibsovo® będąca alternatywą dla chemioterapii jest technologią, która przez znacznie mniej inwazyjną drogę podania może wpłynąć znacząco na jakość życia chorych, ale również na organizację udzielania świadczeń. Podanie schematu FOLFOX wiąże się z wykonaniem świadczenia „hospitalizacja onkologiczna u dorosłych”, którego koszt w ramach 3-dniowego pobytu wyceniono na 3 017,64 PLN [*Analiza ekonomiczna*]. Generuje to zarówno wysokie koszty, jak i zaangażowanie personelu szpitalnego. Zastąpienie chemioterapii leczeniem z wykorzystaniem iwosydenibu może zatem wpłynąć na obniżenie zapotrzebowania na planowe wizyty szpitalne oraz wykorzystanie specjalistycznych świadczeń związanych z podaniem leków. [REDACTED]

Ponadto w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem.

Dostępność skutecznych terapii dedykowanych chorym na raka dróg żółciowych jest ograniczona, w związku z czym istnieje duża niezaspokojona potrzeba na objęcie finansowaniem nowej technologii celowanej pozwalającej w ściśle określonej populacji docelowej wygenerować znaczący efekt zdrowotny w postaci klinicznie znaczącego wydłużenia przeżycia, w tym przeżycia skorygowanego o jakość. Należy podkreślić, że dotychczas stosowana terapia przy pomocy schematu FOLFOX nie może zostać uznana za satysfakcjonującą. Leczenie to pozwala jedynie na uzyskanie krótkotrwałej odpowiedzi, a efekt terapeutyczny w terminach różnicy mediany OS wykazany w randomizowanej próbie *ABC-06* wynosi 0,9 miesięcy [*Analiza kliniczna*]. Refundacja iwosydenibu umożliwiłaby wydłużenie czasu do progresji choroby oraz przeżycia całkowitego, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

Wartym zwrócenia uwagi jest również fakt, iż schemat FOLFOX, jak i inne klasyczne chemioterapeutyki, podaje się dożylnie w postaci wlewów wymagających wizyt w szpitalu – może to ograniczać zarówno komfort życia chorych, jak i ich opiekunów, w związku z koniecznością organizacji transportu do szpitala. Finansowanie leku podawanego doustnie (iwosydenib) umożliwiłoby prowadzenie leczenia w warunkach domowych oraz znacząco poprawiło jakość życia chorych.

W kontekście wprowadzania skutecznych metod leczenia należy również zwrócić uwagę na wpływ CCAR na codzienne funkcjonowanie chorych. W publikacji *Bibeau 2024* przeprowadzonej na próbie amerykańskiej populacji 707 chorych na raka dróg żółciowych wykazano, że aż 98% zgłaszało wpływ choroby na status ich zatrudnienia. Spośród 78% chorych obecnie zatrudnionych i pracujących w ciągu ostatnich 7 dni zaraportowano średnio 16,5% utraconego czasu pracy. Średni czas ograniczonej efektywności pracy (prezenteizm) wyniósł 65,3%. Co więcej, również opiekunowie chorych na CCAR zgłaszają negatywny wpływ choroby bliskich na ich własną jakość życia, wskazując przy tym na zmęczenie, trudności emocjonalne, brak czasu dla siebie. Wykazano przy tym, że średnio 38% swojego czasu poświęcają na zadania związane z opieką nad chorym, a niemal połowa opiekunów zgłasza znaczący lub duży wpływ choroby bliskich na ich własne zatrudnienie [*Bibeau 2024*].

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Tibsovo® dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Stosowana dotychczas chemioterapia z wykorzystaniem schematu FOLFOX nie zapewnia chorym z populacji docelowej odpowiedniego leczenia. Rozszerzenie spektrum terapeutycznego o możliwość zastosowania iwosydenibu może przynieść skuteczniejszą oraz mniej inwazyjną opcję leczenia chorym. Iwosydenib jest technologią rekomendowaną w wytycznych postępowania klinicznego zarówno polskich, europejskich jak i amerykańskich, zaś wszystkie rekomendacje refundacyjne zidentyfikowane na etapie *Analizy problemu decyzyjnego*, są pozytywne.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącą stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 17.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie

Warunek	Wartość
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymagania, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Ograniczenia

W związku z tym, że w chwili obecnej nie są dostępne dane pozwalające jednoznacznie określić wielkość wnioskowanej populacji, przedstawiono 2 warianty oszacowania. Liczebność populacji docelowej [REDACTED]

[REDACTED] na podstawie danych epidemiologicznych. W ten sposób wykorzystano najlepsze dostępne dane [REDACTED] danych epidemiologicznych, a uwzględnienie wartości skrajnych w wariantach minimalnym i maksymalnym pozwoliło przedstawić potencjalny zakres kształtowania się liczebności populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy.

[REDACTED]

[REDACTED]

Dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki, przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Tibsovo® (iwosydenib) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w programie lekowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli chorzy z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem dróg żółciowych z mutacją IDH1 R132, którzy byli wcześniej leczeni co najmniej jedną linią systemowej terapii. Charakterystyka populacji docelowej została szczegółowo doprecyzowana zapisami wnioskowanego Programu lekowego.

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- ⊕ populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania),
- ⊕ finansowych (analiza wpływu na budżet),
- ⊕ organizacji udzielania świadczeń,
- ⊕ etycznych i społecznych.

Liczebność populacji docelowej w analizie podstawowej wyznaczono na podstawie

[redacted]
[redacted]
[redacted]

danych epidemiologicznych.

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji a drugi wprowadzenie do refundacji iwosydenibu we wnioskowanym wskazaniu. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz inkrementalnymi wydatkami łącznymi płatnika publicznego i pacjenta.

Analizę wykonano dla 2-letniego horyzontu czasowego. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową.

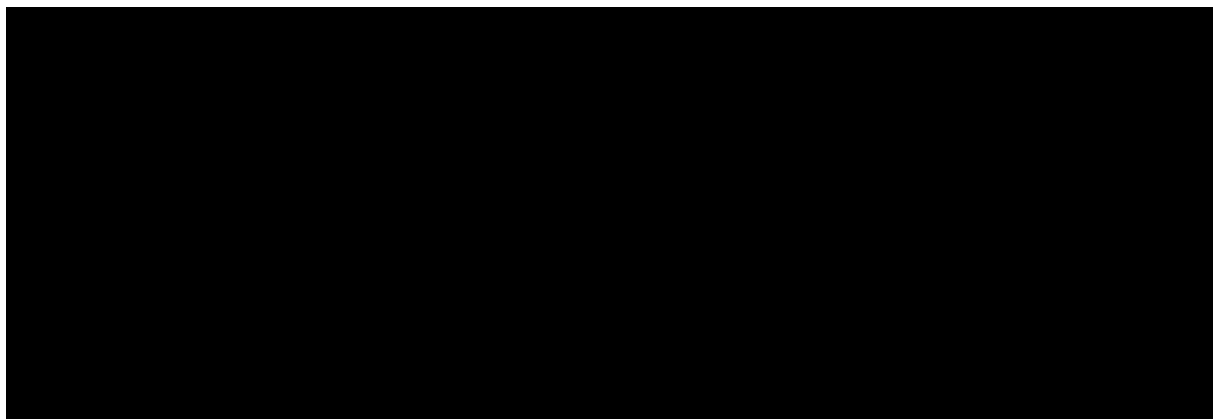
W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊕ koszty iwosydenibu,
- ⊕ koszty chemioterapii,
- ⊕ koszty podania leków,
- ⊕ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- ⊕ koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym,
- ⊕ koszty monitorowania leczenia,
- ⊕ koszty opieki terminalnej.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej. Cenę zbytu netto iwosydenibu oraz założenia proponowanego RSS otrzymano od Wnioskodawcy.

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytycznych AOTMiT*.

Oszacowanie populacji



Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Tibsovo® będzie udostępnienie chorym nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie raka dróg żółciowych. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy mogli dotychczas stosować jedynie leczenie przy pomocy chemioterapii, będą mogli również zastosować terapię iwosydenibem. W konsekwencji finansowanie leku Tibsovo® zapewni chorym dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia (czego dowiedziono w *Analizie klinicznej*) oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ponadto płatnik publiczny już zaakceptował koszt terapii iwosydenibem, finansując ją w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL). Refundacja leku w ramach programu lekowego jest więc jedynie zmianą mechanizmu finansowania – z doraźnego na systemowy – i nie generuje konieczności wygospodarowania całkowicie nowego budżetu.

[REDACTED]

[REDACTED]. W konsekwencji, z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia, nastąpi relokacja środków przeznaczonych na RDTL, co radykalnie obniża realny, inkrementalny wpływ na budżet.

Biorąc pod uwagę rozwijającą się świadomość społeczną problemu, jakim jest leczenie nowotworów, działań prowadzących do szybszej diagnozy mogącej uratować chorych przed znacznym pogorszeniem stanu zdrowia poprzez wczesne zastosowanie skutecznych terapii uznano, że finansowanie wnioskowanej technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna może mieć wpływ na organizację udzielania świadczeń poprzez zmniejszenie zapotrzebowania na planowane wizyty szpitalne i rozliczenia świadczeń specjalistycznych związanych z podaniem schematu FOLFOX oraz redukcję obciążenia finansowego związanego z leczeniem działań niepożądanych.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach istniejącej grupy limitowej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, iż lek Tibsovo® kwalifikuje się do już istniejącej grupy limitowej w ramach *Wykazu leków refundowanych*, a podstawę limitu refundacyjnego w tej grupie będzie wyznaczał, tak jak dotychczas, lek Tibsovo®, tabletki powlekane, 250 mg, 60 sztuk.

8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 18.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	TAK, rozdział 2.5.
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub decyzję o podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją lub decyzji o podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub decyzję o podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
7.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
8.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
8.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 8.1.
9.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
10.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
11.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
11.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
12.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach ⊗ z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), ⊗ bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	TAK

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
12.1.	Wskazano dowody niespełnienia wymagań, o których mowa: ⊕ w art. 15 ust. 2 pkt 1 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: ⊕ w art. 15 ust. 2. pkt 1 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)	TAK, rozdział 8.1.

9. Spis tabel

Tabela 1. Kolejne kroki oszacowania wielkości populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	18
Tabela 2. Populacja docelowa wskazana we wniosku – analiza podstawowa	19
Tabela 3. Kolejne kroki oszacowania wielkości populacji docelowej chorych rozpoczynających leczenie w skali roku – analiza scenariuszy	21
Tabela 4. Populacja docelowa wskazana we wniosku – analiza scenariuszy	22
Tabela 5. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	23
Tabela 6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	24
Tabela 7. Charakterystyka kosztowa leku Tibsovo® (PLN)	28
Tabela 8. Koszty różniące w analizie podstawowej – podsumowanie	29
Tabela 9. Skumulowana liczba chorych rozpoczynających leczenie w kolejnych miesiącach horyzontu czasowego analizy – analiza podstawowa	33
Tabela 10. Koszty ponoszone w populacji dla poszczególnych terapii w horyzoncie czasowym analizy w zależności od miesiąca terapii (PLN)	34
Tabela 11. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet	37
Tabela 12. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości	41
Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS	44
Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS	44
Tabela 15. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS	46

Tabela 16. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS	49
Tabela 17. Aspekty społeczne i etyczne	54
Tabela 18. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	60

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet	16
Rysunek 2 Podsumowanie liczb chorych rozpoczynających leczenie poszczególnymi terapiami w kolejnych miesiącach horyzontu czasowego dla scenariusza istniejącego	31
Rysunek 3 Podsumowanie liczb chorych rozpoczynających leczenie poszczególnymi terapiami w kolejnych miesiącach horyzontu czasowego dla scenariusza nowego	32

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	<i>Tibsovo® (iwosydenib) stosowanego w leczeniu dorosłych chorych z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem dróg żółciowych z mutacją IDH1 R132. Analiza ekonomiczna</i> , MAHTA 2026
Analiza kliniczna	<i>Tibsovo® (iwosydenib) stosowanego w leczeniu dorosłych chorych z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem dróg żółciowych z mutacją IDH1 R132. Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2026
Analiza problemu decyzyjnego	<i>Tibsovo® (iwosydenib) stosowanego w leczeniu dorosłych chorych z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem dróg żółciowych z mutacją IDH1 R132. Analiza problemu decyzyjnego</i> , MAHTA 2026
Bibeau 2024	Bibeau K., Jackson T.D., Bachini M. i in., <i>Diagnostic journey and life impact of cholangiocarcinoma: results from surveys of patient and caregiver experiences</i> . Future Oncol. 2024 May;20(15):997-1012
Buettner 2017	Buettner S., van Vugt J.L., IJzermans J.N., Groot Koerkamp B., <i>Intrahepatic cholangiocarcinoma: current perspectives</i> . Onco Targets Ther. 2017 Feb 22;10:1131-1142
ChPL Tibsovo®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Tibsovo®, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/tibsovo-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 10.01.2026 r.)
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	
Dane GUS	Główny Urząd Statystyczny, <i>Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2024 r. (stan w dniu 30.06)</i> , https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-ludnosc-i-raz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2024-r-stand-w-dniu-30-06,6.37.html#archive (data dostępu: 30.07.2026 r.)
EPAR Tibsovo	European Medicines Agency, <i>Assessment report Tibsovo. International non-proprietary name: ivosidenib. Procedure No. EMEA/H/C/005936/0000</i> , https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/tibsovo-epar-public-assessment-report_en.pdf (data dostępu: 30.07.2026 r.)
Otwarte Dane	Otwarte Dane, https://dane.gov.pl/pl (data dostępu: 30.07.2026 r.)
Program lekowy B.5	Program lekowy leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD-10: C22.0) lub raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9) regulowany załącznikiem B.5 do <i>Wykazu leków refundowanych</i>
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	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

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2021 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie priorytetów zdrowotnych
Sprawozdania NFZ	Załączniki IV.3.2. do Uchwał Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2025 r.
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 26 września 2025 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, Dz.U. 2025 poz. 1461
Vogel 2024	Vogel A., ¹ Oh D.Y., He A.R. i in., <i>Subsequent anticancer therapy (SAT) analysis from 3-year follow-up of the Phase 3 TOPAZ-1 study of durvalumab plus gemcitabine and cisplatin in biliary tract cancer (BTC)</i> , September 2024, <i>Annals of Oncology</i> 35:S233-S234
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2026 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016