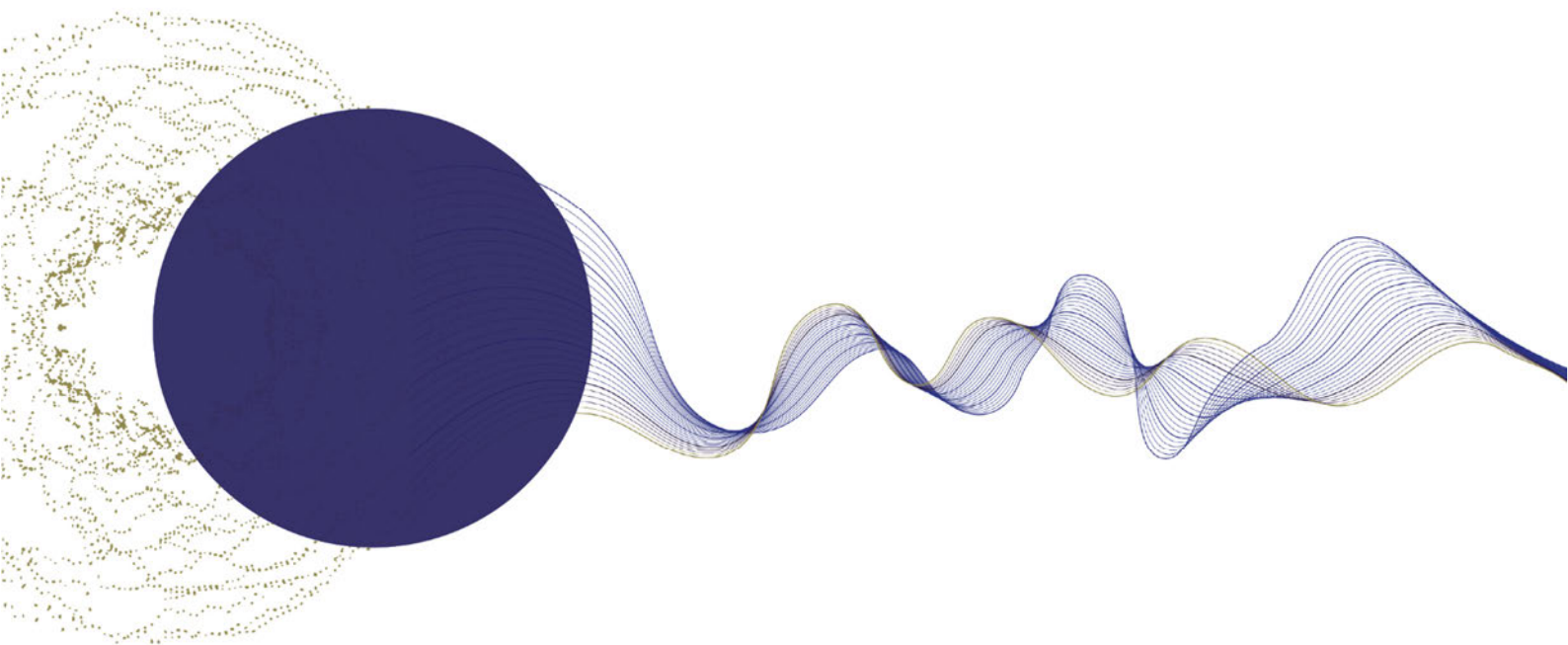




ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

Iwosydenib (Tibsovo®) w leczeniu ostrej białaczki szpikowej

WERSJA 1.0,
KRAKÓW 2026



HTA Consulting

ul. Starowiślna 17/3, 31-038 Kraków

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

hta.pl

Projekt zakończono: 30 czerwca 2026

Kierownik projektu:

[REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]

koordynacja prac, metodyka analizy, analiza danych, opracowanie tekstu raportu, opracowanie aplikacji obliczeniowej

[REDACTED]

analiza danych, opracowanie tekstu raportu, opracowanie aplikacji obliczeniowej

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

Kontrola obliczeń:

[REDACTED]

Korekta językowa:

[REDACTED]

Kontrola merytoryczna:

[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:

Servier Polska sp. z o.o.

ul. Burakowska 14

01-066 Warszawa

Zamawiającego reprezentowali:

[REDACTED]

[REDACTED]

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Wprowadzenie do analizy	9
1.1. Cel analizy	9
1.2. Stan aktualny	9
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej	13
2. Metodyka i dane źródłowe	14
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	14
2.2. Forma analizy	15
2.3. Perspektywa analizy	15
2.4. Horyzont czasowy	16
2.5. Populacja docelowa	16
2.6. Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej	20
2.7. Koszty	20
2.8. Obliczenia	25
2.9. Analiza wrażliwości	26
3. Wyniki analizy	27
3.1. Populacja docelowa	27
3.2. Scenariusz istniejący	28
3.3. Scenariusz nowy	28
3.4. Wydatki inkrementalne	29
3.5. Podsumowanie	30
4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	31
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	31
4.2. Aspekty etyczne i społeczne	31
5. Podsumowanie i wnioski	33
6. Ograniczenia	35
7. Dyskusja	36
8. Bibliografia	39
9. Spis tabel	43
Aneks A. Wyniki analizy w wariancie bez RSS	45
A.1. Scenariusz istniejący	45
A.2. Scenariusz nowy	45
A.3. Wydatki inkrementalne	46
Aneks B. Analiza wrażliwości	48
B.1. Warianty analizy wrażliwości	48
B.2. Wyniki analizy wrażliwości	49
B.3. Podsumowanie	52

Aneks C.	Populacja docelowa.....	53
C.1.	Źródła danych.....	53
C.2.	Dane demograficzne	53
C.3.	Dane epidemiologiczne	54
C.4.	Dane refundacyjne	63
C.5.	Synteza danych	64

Indeks skrótów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AML	Ostra białaczka szpikowa <i>Acute Myeloid Leukemia</i>
AZA	Azacytydyna
BIA	Analiza wpływu na budżet <i>Budget Impact Analysis</i>
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CR	Całkowita remisja <i>Complete Remission</i>
CRI	Całkowita remisja z niekompletną regeneracją szpiku kostnego <i>Complete Remission with Incomplete hematologic recovery</i>
EFS	Przeżycie wolne od zdarzeń <i>Event-Free Survival</i>
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznych <i>Health Technology Assessment</i>
IDH1	Gen kodujący dehydrogenazę izocytrynianu 1 <i>Isocitrate Dehydrogenase-1 Gene</i>
IVO	Iwosydenib <i>Ivosidenib</i>
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OS	Przeżycie całkowite <i>Overall Survival</i>
PL	Program lekowy
RDI	Względna intensywność dawki <i>Relative Dose Intensity</i>
RSS	Umowa podziału ryzyka <i>Risk Sharing Scheme</i>
RWE	Rzeczywista praktyka kliniczna <i>Real World Evidence</i>
SCT	Przeszczepienie szpiku kostnego <i>Stem-cell transplant</i>
ToT	Czas trwania leczenia <i>Time on Treatment</i>
UNFIT	Populacja pacjentów niekwalifikujących się do standardowej chemioterapii indukcyjnej
VEN	Wenetoklaks <i>Venetoclax</i>

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 iwosydenibu (preparat Tibsovo) w skojarzeniu z azacytydyną (AZA) w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową, z mutacją R132 w genie kodującym dehydrogenazę izocytrynianu 1, którzy nie kwalifikują się do standardowej chemioterapii indukującej i spełniają kryteria włączenia do programu lekowego (aktualna populacja programu lekowego B.114).

METODYKA

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Uwzględniono 7-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2027 roku. W analizie założono, że iwosydenib (IVO) w analizowanym wskazaniu będzie nadal finansowany w ramach programu lekowego B.114.

Populację docelową analizy stanowią dorośli z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową (AML, *acute myeloid leukemia*) z potwierdzoną obecnością mutacji R123 w genie kodującym dehydrogenazę izocytrynianu 1 (IDH1), którzy nie kwalifikują się do standardowej chemioterapii indukującej. Liczebność populacji docelowej oraz aktualne udziały terapii w populacji docelowej wyznaczono kompilując dane epidemiologiczne oraz dane sprawozdawcze NFZ dotyczące pacjentów z AML leczonych w programie B.114 z zastosowaniem IVO+AZA (w ramach obowiązującej decyzji refundacyjnej) oraz VEN+AZA.

W analizie uwzględniono efektywność interwencji stosowanych w populacji docelowej w postaci krzywych przeżycia całkowitego (OS, *overall survival*), przeżycia wolnego od zdarzeń (EFS, *event-free survival*), czasu trwania terapii (ToT, *time of treatment*) oraz pozostałych danych dotyczących efektów zdrowotnych i umożliwiających odtworzenie modelowania leczenia i przebiegu choroby zgodnie z obliczeniami modelu ekonomicznego.

W analizie uwzględniono koszty leków oraz ich podania, koszty diagnostyki i monitorowania terapii, koszty leczenia wspomagającego, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty leczenia kolejnych linii oraz koszty opieki paliatywnej. Wartości wykorzystane w oszacowaniach zaczerpnięto z analizy ekonomicznej.

W analizie uwzględniono proponowane przez Zamawiającego zasady umowy podziału ryzyka, [REDACTED]

Analizę przeprowadzono dla dwóch scenariuszy, które technicznie będą nazywane scenariuszem istniejącym oraz scenariuszem nowym. W scenariuszu istniejącym założono, że dla aktualnie refundowanego produktu leczniczego Tibsovo nie będzie przedłużona aktualnie obowiązująca decyzja refundacyjna, która obowiązuje do 31 grudnia 2026 roku oraz począwszy od 1 stycznia 2027 roku, nowi pacjenci z populacji docelowej będą rozpoczynać leczenie wyłącznie VEN+AZA. W scenariuszu nowym założono kontynuację finansowania leku Tibsovo w ramach programu B.114 od 1 stycznia 2027 roku [REDACTED]

[REDACTED]. Założenie dotyczące udziałów analizowanych interwencji w scenariuszu nowym zostało

podyktowane ich charakterystyką – w sytuacji dostępności leczenia celowanego u pacjentów z analizowaną mutacją powinno być ono zastosowane w pierwszej kolejności.

Niezależnie od scenariusza analizy (istniejący / nowy) w obliczeniach uwzględniono pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie IVO+AZA do grudnia 2026 roku w ramach aktualnie obowiązującej decyzji refundacyjnej i kontynuują je w horyzoncie czasowym analizy. Zgodnie z art. 37a ustawy refundacyjnej [1] w przypadku leku stosowanego w ramach programu lekowego jako technologia lekowa o wysokim poziomie innowacyjności, dla którego nie wydano kolejnej decyzji o objęciu refundacją, wnioskodawca zapewnia bezpłatnie kontynuację leczenia świadczeniobiorcom, którzy rozpoczęli terapię przed dniem wygaśnięcia decyzji. W związku z tym w przypadku scenariusza istniejącego uwzględniono, że płatnik publiczny ponosi wyłącznie koszty AZA oraz świadczeń związanych z leczeniem tych pacjentów, tj. koszty podania leków, monitorowania leczenia oraz pozostałe koszty w populacji pacjentów kontynuujących terapię, lecz nie ponosi kosztów IVO. W scenariuszu nowym płatnik publiczny ponosi również koszty zakupu preparatu Tibsovo dla tej grupy pacjentów.

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. Biorąc pod uwagę, że wariant bez uwzględnienia RSS nie znajduje odzwierciedlenia w praktyce i został opracowany wyłącznie w celu spełnienia wymogów formalnych dla analiz, wyniki w tym wariantcie zostały przedstawione w aneksie (rozdz. Aneks A).

WYNIKI

Populacja

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających leczenie wynosi od 59 osób w roku 2027 do 68 osób w roku 2033. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie będzie rozpoczynać leczenia IVO+AZA. W scenariuszu nowym prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej, którzy rozpoczną leczenie IVO+AZA, wynosi [REDACTED].

Scenariusz istniejący

[REDACTED]

Scenariusz nowy

[REDACTED]

Wydatki inkrementalne

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

WNIOSKI

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Należy zauważyć, że przedłużenie refundacji schematu IVO+AZA umożliwi utrzymanie dostępu do jedynej zarejestrowanej terapii ukierunkowanej molekularnie dla pacjentów z nowo rozpoznaną AML z mutacją IDH1, zapewniając kontynuację osiągniętych korzyści klinicznych i utrzymanie obecnego standardu opieki.

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 iwosydenibu (Tibsovo, IVO) w skojarzeniu z azacytydyną (AZA) w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową (AML, *acute myeloid leukemia*), z mutacją R132 w genie kodującym dehydrogenazę izocytrynianu 1 (IDH1), którzy nie kwalifikują się do standardowej chemioterapii indukującej i spełniają kryteria włączenia do programu lekowego (aktualna populacja programu lekowego B.114).

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [2].

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna

Aktualnie leczenie dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową niekwalifikujących się do standardowej chemioterapii indukcyjnej finansowane jest w ramach programu lekowego B.114 „Leczenie chorych na ostrą białaczkę szpikową (ICD-10: C92.0)” i obejmuje w ramach I linii:

- wenetoklaks w skojarzeniu z azacytydyną niezależnie od statusu mutacji oraz
- iwosydenib w skojarzeniu z azacytydyną u pacjentów z mutacją IDH1 [3].

W tabeli poniżej przedstawiono dawkowanie ww. schematów zgodne zapisami programu B.114.

Tabela 1.
Dawkowanie leków stosowanych w ramach analizowanych schematów leczenia

Schemat	Substancja	Dawka dobową	Długość cyklu	Dni podania	Droga podania
VEN+AZA	VEN	Dzień 1.: 100 mg Dzień 2.: 200 mg Dzień 3. i kolejne: 400 mg	28-dni	Codziennie	Doustnie
	AZA	75 mg/m ²		W dniach od 1-7	SC/IV
IVO+AZA	IVO	500 mg (2 tabletki po 250 mg)	28 dni	Codziennie	Doustnie
	AZA	75 mg/m ²		W dniach od 1-7	SC/IV

1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w roku 2026 przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2027–2033. Szczegółowe dane i obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w rozdz. 2.5. [REDACTED]

Tabela 2.
Liczebność populacji docelowej w 2026 roku

Parametr	Wartość
Liczebność populacji docelowej w roku 2026	[REDACTED]

Na aktualne wydatki płatnika publicznego w 2026 roku wpływają również pacjenci, którzy rozpoczęli leczenie IVO+AZA w roku 2025 i kontynuują leczenie w roku 2026. W związku z tym w tabeli poniżej zaprezentowano liczbę pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie IVO+AZA w roku 2025. Liczbę określono na podstawie danych sprawozdawczych NFZ przedstawionych w aneksie w rozdz. C.4.

Tabela 3.
Liczba pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie IVO+AZA w 2025 roku

Parametr	Wartość
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie IVO+AZA	48

1.2.3. 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 oraz pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie IVO+AZA w roku 2025 i kontynuują je w roku 2026 (Tabela 2 oraz Tabela 3). Pozostałe dane uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy BIA, [REDACTED]

Dodatkowo przedstawiono oszacowanie wydatków płatnika publicznego ponoszonych w populacji pacjentów leczonych z zastosowaniem IVO w roku 2025, zgodnie z którym całkowite wydatki płatnika publicznego w tej populacji wyniosły [REDACTED]

Tabela 4.
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w latach 2025-2026 roku (obliczenia zgodne z metodyką BIA)

Parametr	2025*	2026
Całkowite wydatki płatnika publicznego, w tym:	[REDACTED]	[REDACTED]
wydatki na preparat Tibsovo	[REDACTED]	[REDACTED]

* Oszacowania za rok 2025 obejmują okres od kwietnia do grudnia, kiedy preparat Tibsovo był realnie dostępny w sprzedaży

Ponadto w tabeli poniżej przedstawiono wydatki ponoszone na preparat Tibsovo raportowane przez NFZ. Zgodnie z danymi refundacyjnymi NFZ dostępnymi za pośrednictwem serwisu IKARpro [4] w roku 2025 wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem IVO w ramach programu B.114 wyniosły 7,56 mln zł [REDACTED]. Aktualnie brak jest danych sprawozdawczych NFZ za rok 2026.

Tabela 5.
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej 2025 roku

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Liczba rozliczonych jednostek	Kwota refundacji
5.08.09.0000315	IVOSIDENIBUM - O - DOUSTNIE (ORAL, PER MOUTH) - 1 MG	2 278 000	7,56 mln zł

1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Zgodnie z danymi refundacyjnymi NFZ dostępnymi za pośrednictwem serwisu IKARpro [4] w roku 2025 w ramach programu B.114 leczenie IVO otrzymało 48 chorych. Aktualnie brak jest dostępnych publicznie informacji o liczbie pacjentów leczonych IVO w roku 2026, w związku z czym liczbę takich pacjentów określono zgodnie z oszacowaniem aktualnej populacji docelowej [REDACTED] oraz metodyką obliczeń BIA (kontynuujący leczenie w roku poprzednim, obliczenia przeprowadzone w pliku obliczeniowym zgodnie z metodyką przedstawioną w rozdz. 2.1 oraz 2.8).

Tabela 6.
Aktualna liczba pacjentów, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Parametr	2025	2026
Liczba pacjentów leczonych IVO w danym roku, w tym:	48	[REDACTED]
rozpoczynający leczenie	48	[REDACTED]
kontynuujący leczenie rozpoczęte w roku poprzednim	-	[REDACTED]

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

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [5] produkt leczniczy Tibsovo stosowany:

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

NOWO ROZPOZNANA AML

W ramach oszacowania liczebności populacji docelowej w niniejszej analizie (rozdz. 2.5) w ramach oszacowania epidemiologicznego określono liczbę pacjentów z nowo rozpoznaną AML z mutacją w genie IDH1 niespełniających kryteriów do leczenia standardową chemoterapią indukcyjną. Zgodnie z przeprowadzonymi obliczeniami populacja taka w roku 2026 obejmuje [REDACTED] (Tabela 8).

MIEJSCOWO ZAAWANSOWANY LUB PRZERZUTOWY RAK DRÓG ŻÓŁCIOWYCH

Aktualnie trwa się proces refundacyjny dla iwosydenibu stosowanego w drugim z zarejestrowanych wskazań [6]. Zgodnie z informacjami przekazanymi przez Zamawiającego, prognozowana łączna liczba chorych leczonych z wykorzystaniem leku Tibsovo w wariancie prawdopodobnym przygotowanej analizy wpływu na budżet wynosi [REDACTED].

PODSUMOWANIE

W tabeli poniżej zastawiono liczebność populacji obejmujących wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana. Zgodnie z przeprowadzonymi obliczeniami, maksymalna liczba chorych, którzy mogliby rozpocząć leczenie IVO, wynosi [REDACTED].

Tabela 7.
Liczebność populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Populacja	Liczba pacjentów
Dorośli pacjenci z nowo rozpoznaną AML z mutacją IDH1 R132, którzy nie są zakwalifikowani, aby otrzymać standardową chemoterapię indukcyjną	[REDACTED]
Dorośli pacjenci z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem dróg żółciowych, z mutacją IDH1 R132, którzy byli wcześniej leczeni co najmniej jedną linią systemowej terapii	[REDACTED]
Łącznie	[REDACTED]

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Preparat Tibsovo jest finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.114. „Leczenie chorych na ostrą białaczkę szpikową (ICD-10: C92.0)” od 1 stycznia 2025 roku, a obowiązująca decyzja refundacyjna wygasa 31 grudnia 2026 roku. Lek Tibsovo aktualnie dostępny jest w ramach grupy limitowej 1317.0 Iwosydenib.

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 ustawy refundacyjnej z dnia 12 maja 2011 r. [1] do grupy limitowej kwalifikuje się leki o podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- te same wskazania lub przeznaczenia, w których są refundowane,
- podobna skuteczność.

W analizie założono, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji leku Tibsovo ze środków publicznych od 1 stycznia 2027 roku będzie on w dalszym ciągu finansowany ze środków publicznych w populacji docelowej w tej samej grupie limitowej 1317.0 Iwosydenib.

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

- Zdefiniowano populację docelową dla wnioskowanej technologii jako dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną AML z potwierdzoną mutacją IDH1, którzy nie kwalifikują się do leczenia intensywną chemioterapią.
- Na podstawie danych refundacyjnych NFZ dla programu lekowego B.114 oraz odnalezionych epidemiologicznych źródeł danych:
 - przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 7 latach, począwszy od 1 stycznia 2027 roku; w dalszych obliczeniach każdy rok analizy podzielono na 28-dniowe cykle;
 - wyznaczono liczbę pacjentów, którzy rozpoczęli / rozpoczną leczenie IVO(+AZA) do końca 2026 roku i będą to leczenie kontynuowali w horyzoncie czasowym analizy.
- Na podstawie informacji dotyczących aktualnej praktyki klinicznej oraz dostępnych danych dotyczących leczenia pacjentów z AML określono schematy leczenia stosowane przez pacjentów z populacji docelowej w I linii leczenia. Określono także przewidywane rozpowszechnienie ocenianej interwencji w przypadku jej dalszej refundacji.
- Zgodnie z oszacowaniem przeprowadzonym w ramach analizy ekonomicznej określono koszty jednostkowe IVO i pozostałych interwencji uwzględnionych w analizie, koszty ich podania, monitorowania leczenia, leczenia wspomagającego, leczenia zdarzeń niepożądanych, kolejnych linii po progresji choroby, stanów zdrowia oraz opieki paliatywnej.
- Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2027–2033 dla dwóch scenariuszy, które w dokumencie będą określane technicznie jako scenariusz istniejący oraz scenariusz nowy:
 - w scenariuszu istniejącym przyjęto brak dalszego finansowania IVO ze środków publicznych od 1 stycznia 2027 roku, tj. aktualnie obowiązująca decyzja refundacyjna nie zostanie przedłużona;
 - w scenariuszu nowym przyjęto, że zostanie pojęta pozytywna decyzja dotycząca kontynuacji finansowania IVO ze środków publicznych od 1 stycznia 2027 roku.
- Niezależnie od scenariusza analizy (istniejący / nowy) uwzględniono pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie IVO+AZA do grudnia 2026 roku i kontynuują je w horyzoncie czasowym analizy. Zgodnie z art. 37a ustawy refundacyjnej [1] w przypadku leku stosowanego w ramach programu lekowego jako technologia lekowa o wysokim poziomie innowacyjności, dla którego nie wydano kolejnej decyzji o objęciu refundacją, wnioskodawca zapewnia bezpłatnie kontynuację leczenia świadczeniobiorcom, którzy rozpoczęli terapię przed dniem wygaśnięcia decyzji. W związku z tym w przypadku scenariusza istniejącego uwzględniono, że płatnik publiczny ponosi wyłącznie koszty AZA oraz świadczeń związanych z leczeniem tych pacjentów, tj. koszty podania leków, monitorowania leczenia oraz pozostałe koszty w populacji pacjentów kontynuujących terapię, lecz

nie ponosi kosztów IVO. W scenariuszu nowym płatnik publiczny ponosi również koszty zakupu preparatu Tibsovo dla tej grupy pacjentów.

- 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.

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 [7], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

Jako że współpłacenie za leki nie występuje w przypadku leków finansowanych w ramach programu lekowego lub katalogu chemioterapii, pacjenci nie partycypują w kosztach VEN, AZA oraz leków stosowanych w ramach kolejnych linii leczenia. Analogicznie ze względu na zakładany sposób finansowania IVO (program lekowy) współpłacenie pacjentów nie dotyczy także ocenianej interwencji. Ponadto dla pozostałych kategorii kosztowych uwzględnionych w analizie, tj. kosztów świadczeń dotyczących podania, diagnostyki i monitorowania (skuteczności leczenia i stanu zdrowia), leczenia zdarzeń niepożądanych i opieki paliatywnej, nie dochodzi do współpłacenia pacjentów. Współpłacenie świadczeniobiorców występuje wyłącznie w przypadku leków stosowanych w ramach leczenia wspomagającego – koszty tych leków są relatywnie niskie w porównaniu do pozostałych kosztów uwzględnionych w analizie, co wykazano w ramach przeprowadzonej analizy ekonomicznej. W konsekwencji wyniki analizy z obu perspektyw należy uznać za tożsame. Technicznie w obliczeniach jako koszty omawianych leków przyjęto koszty płatnika publicznego. W celu wykazania tożsamości

wniosków płynących z analizy przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie (wariant PERSP), w których wyniki wygenerowano z uwzględnieniem kosztów całkowitych płatnika i pacjentów za leki.

2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 7-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że preparat Tibsovo będzie nadal finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach programu lekowego B.114 od 1 stycznia 2027 roku. Obecnie preparat Tibsovo jest refundowany w ramach programu B.114 „Leczenie chorych na ostrą białaczkę szpikową (ICD-10: C92.0)” ze środków publicznych od 1 stycznia 2025 roku do 31 grudnia 2026 roku.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [8] 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. Odnosząc dostępne dane refundacyjne (rozdz. C.4) do oszacowań liczebności populacji docelowej (rozdz. 2.5) określono, że docelowe udziały IVO zostały najpewniej osiągnięte w roku 2025, a zatem w czasie aktualnie obowiązującej decyzji refundacyjnej. Wobec tego horyzont czasowy niniejszej analizy obejmuje okres już po ustaleniu się równowagi.

Niemniej jednak, biorąc pod uwagę wysoką skuteczność kliniczną ocenianej interwencji oraz oczekiwany w związku z tym dłuższy czas trwania leczenia wydatki płatnika publicznego ustabilizują się w dłuższym horyzoncie czasowym. Ponadto w maju 2033 r. zakończy się wyłączność rynkowa dla produktu leczniczego Tibsovo [9]. Uwzględnienie dłuższego horyzontu czasowego, aż do końca 2033 roku pozwala na zachowanie spójności z analizą wpływu na budżet dla IVO w leczeniu AML przeprowadzonej poprzednio [10].

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową w analizie stanowią dorośli pacjenci z nowo rozpoznaną AML, z mutacją w genie IDH1 R132, którzy nie kwalifikują się do otrzymania standardowej chemoterapii indukcyjnej (w dalszej części analizy nazywani populacją AML UNFIT).

Oszacowanie populacji docelowej niniejszej analizy przeprowadzono dwójako:

- na podstawie danych epidemiologicznych z odnalezionych rejestrów i badań (podejście epidemiologiczne) oraz
- w oparciu o historyczne dane statystyczne NFZ (podejście sprzedażowe) dotyczące liczby pacjentów leczonych w ramach programu lekowego B.114 z zastosowaniem:
 - IVO+AZA (pacjenci z populacji docelowej, tj. chorzy z AML UNFIT z mutacją IDH1) oraz
 - VEN+AZA (pacjenci z populacji AML UNFIT, niezależnie od statusu mutacji IDH1).

W oszacowaniu epidemiologicznym uwzględniono:

- polskie dane demograficzne,
- dane Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) dotyczące współczynnika zapadalności na AML z podziałem na płeć i grupy wiekowe,
- liczbę nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML określoną na podstawie danych NFZ raportowanych w analizie weryfikacyjnej dla midostauryny stosowanej w leczeniu AML,
- odsetek pacjentów UNFIT z podziałem względem wieku pacjentów (<75 lat oraz ≥75 lat) wyznaczony na podstawie odnalezionych danych literaturowych,
- odsetek pacjentów z mutacją IDH1 oszacowany w oparciu o odnalezione dane literaturowe.

Szczegółowy opis danych i sposób przeprowadzenia obliczeń przedstawiono w aneksie (rozdz. C.2, C.3 oraz C.5.1), zaś poniżej przedstawiono podsumowanie uwzględnionych danych i uzyskanych wyników. W oszacowaniach przyjęto maksymalizujące założenie, że wszyscy pacjenci z populacji AML UNFIT są testowani pod kątem występowania mutacji w genie IDH1. Populacja docelowa oszacowana w podejściu epidemiologicznym obejmuje [REDACTED] odpowiednio w 1. i 2. roku horyzontu czasowego analizy.

Tabela 8.
Oszacowanie liczebności populacji docelowej – podsumowanie podejścia epidemiologicznego

Parametr (źródło danych)	Grupa wiekowa	Odsetek	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
Nowe zachorowania dorosłych z AML (rozdz. C.5.1, Tabela 54)	<75 lat	-	1 327	1 322	1 317	1 310	1 299	1 287	1 274	1 263
	≥75 lat	-	541	569	597	624	653	679	704	726
	Ogółem	-	1 868	1 891	1 914	1 935	1 952	1 966	1 978	1 989
Liczba pacjentów UNFIT (rozdz. C.3.2, Tabela 47)	<75 lat	31%	417	416	414	412	408	404	400	397
	≥75 lat	100%	541	569	597	624	653	679	704	726
	Ogółem	51%-56%*	957	983	1 010	1 035	1 061	1 083	1 104	1 122
Liczba pacjentów testowanych (założenie)	Ogółem	100%	957	983	1 010	1 035	1 061	1 083	1 104	1 122
Liczba pacjentów z mutacją IDH1 (rozdz. C.3.3, Tabela 48)	Ogółem	8,39%	80	82	85	87	89	91	93	94
Liczba pacjentów rozpoczynających terapię (rozdz. C.3.4, Tabela 49)	Ogółem	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

* Średni odsetek pacjentów UNFIT rośnie w analizowanym horyzoncie czasowym wraz ze zmianą struktury wiekowej chorych (rocznie większa liczba nowych chorych w wieku 75 lat i więcej)

Jednocześnie dostępne są dane refundacyjne NFZ dotyczące liczby pacjentów leczonych IVO+AZA w roku 2025 oraz VEN+AZA w latach 2022-2025, na podstawie których możliwe jest wyznaczenie liczby pacjentów rozpoczynających leczenie VEN+AZA w latach 2022-2024, tj. w okresie, kiedy pacjenci z populacji docelowej nie mieli dostępu do leczenia IVO+AZA. Tym samym możliwe jest przeprowadzenie alternatywnych prognoz liczebności populacji docelowej (tzw. podejście sprzedażowe).

Biorąc pod uwagę szybki przyrost liczby pacjentów w programie B.114 stosujących VEN+AZA oraz przebieg analizowanej jednostki chorobowej (ostry przebieg z koniecznością natychmiastowego leczenia) można założyć, że już w roku 2023 nastąpiło wysycenie potencjalnej liczby pacjentów, którzy będą kwalifikować się do programu lekowego. W związku z tym trend wzrostu liczby pacjentów rozpoczynających leczenie VEN+AZA określono bezpośrednio na podstawie danych sprawozdawczych NFZ z lat 2023-2024, finalnie przyjmując liniowy wzrost liczby pacjentów rozpoczynających terapię VEN+AZA o 17 osób rocznie (przy założeniu braku dostępności schematu IVO+AZA). W ramach analizy wrażliwości wzrost liczby pacjentów w programie oszacowano zgodnie ze wzrostem wynikającym z danych demograficznych i zapadalności na AML w Polsce. Szczegółowe dane i obliczenia przedstawiono w rozdz. C.4 oraz C.5.2, natomiast w tabeli poniżej przedstawiono wyniki przeprowadzonych prognoz.

Tabela 9.
Oszacowanie liczebności populacji docelowej – podsumowanie podejścia sprzedażowego

Parametr (źródło danych)	Grupa wiekowa	Odsetek	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
Analiza podstawowa										
Liczba nowych terapii VEN+AZA (rozdz. C.5.2, Tabela 55)	Ogółem	-	618	635	652	669	686	703	720	737
Liczba pacjentów z mutacją IDH1 (rozdz. C.3.3, Tabela 48)	Ogółem	8,39%	52	53	55	56	58	59	60	62
Analiza wrażliwości, wariant POP										
Liczba nowych terapii VEN+AZA (rozdz. C.5.2, Tabela 57)	<75 lat	-	276	275	274	272	270	267	265	262
	≥75 lat	-	335	353	370	387	405	421	437	450
	Ogółem	-	611	627	644	659	675	688	701	713
Liczba pacjentów z mutacją IDH1 (rozdz. C.3.3, Tabela 48)	Ogółem	8,39%	51	53	54	55	57	58	59	60

Zgodnie z danymi NFZ w roku 2025 leczenie z zastosowaniem IVO+AZA rozpoczęło 48 pacjentów. Zestawiając tę liczbę z oszacowaniem populacji docelowej w oparciu o prognozy liczby pacjentów rozpoczynających terapię VEN+AZA (prezentowanym w tabeli powyżej), przeprowadzone kalkulacje wydają się poprawne. Należy zauważyć, że mimo iż rozpoczęcie refundacji IVO miało miejsce w styczniu 2025 roku, pierwsze opakowania preparatu Tibsovo zostały zrefundowane w kwietniu 2025, co wynika najpewniej z przyczyn administracyjnych i czasu potrzebnego na organizację leczenia nowym lekiem w ośrodkach prowadzących leczenie AML w ramach programu lekowego B.114. Tym samym leczenie IVO+AZA realnie dostępne było przez 9 miesięcy w 2025 roku, co z kolei pozwala przypuszczać, że populacja docelowa w roku 2025 mogła być wyższa niż wynika w oszacowań przedstawionych w powyższej tabeli. Ponadto liczba pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji do terapii IVO+AZA oszacowana zgodnie z powyższą tabelą jest [REDAKTOWANE], niż wynika z danych

epidemiologicznych (Tabela 8) – prognozowana liczba pacjentów w latach 2027-2028 to odpowiednio 53 oraz 55 osób, w porównaniu z [REDACTED] osobami z oszacowania epidemiologicznego.

Jednocześnie najprawdopodobniej pacjenci, którzy w przypadku refundacji IVO+AZA ze środków publicznych będą kwalifikować się do rozpoczęcia tej terapii, w przypadku braku finansowania IVO+AZA zakładanego w scenariuszu istniejącym będą stosować terapię VEN+AZA. W konsekwencji w analizie podstawowej do określenia liczby pacjentów z populacji docelowej uwzględniono prognozy przeprowadzone na danych statystycznych NFZ dotyczących stosowania VEN+AZA w populacji AML UNFIT. Aby uwzględnić wskazany potencjał epidemiologiczny, w analizie uwzględniono dodatkowy dziesięcioprocentowy wzrost liczby pacjentów rozpoczynających terapię (taki sam w scenariuszu istniejącym i nowym). Odnosząc zakładany wzrost liczby pacjentów do oszacowania populacji pacjentów z mutacją IDH1 (przedstawionego w Tabeli 9), wyznaczono liczebność populacji docelowej wynoszącą od 59 i 60 osób odpowiednio w latach 2027-2028 do 68 osób w roku 2033. Ponadto analizie wrażliwości przetestowano założenie o braku dodatkowego wzrostu liczby pacjentów (wariant minimalny) oraz dodatkowy dwudziestoprocentowy wzrost liczby pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających terapię (wariant maksymalny). Jednocześnie, biorąc pod uwagę aktualne liczby pacjentów stosujących VEN+AZA w programie B.114, pełne wysycenie terapii do osiągnięcia poziomu z oszacowania epidemiologicznego uznano za mało prawdopodobne.

Tabela 10.
Liczebność populacji docelowej – wartości uwzględnione w analizie

Parametr (źródło danych)	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
Analiza podstawowa								
Liczba pacjentów z mutacją IDH1 (Tabela 9)	52	53	55	56	58	59	60	62
Dodatkowy wzrost liczby pacjentów (założenie)	10%							
Liczebność populacji docelowej	57	59	60	62	63	65	66	68
Analiza wrażliwości, wariant POP (alternatywny trend wzrostu populacji)								
Liczba pacjentów z mutacją IDH1 (Tabela 9)	51	53	54	55	57	58	59	60
Dodatkowy wzrost liczby pacjentów (założenie)	10%							
Liczebność populacji docelowej	56	58	59	61	62	64	65	66
Analiza wrażliwości, wariant DW_1 (wariant minimalny oszacowania populacji)								
Liczba pacjentów z mutacją IDH1 (Tabela 9)	52	53	55	56	58	59	60	62
Dodatkowy wzrost liczby pacjentów (założenie)	0%							
Liczebność populacji docelowej	52	53	55	56	58	59	60	62
Analiza wrażliwości, wariant DW_2 (wariant maksymalny oszacowania populacji)								
Liczba pacjentów z mutacją IDH1 (Tabela 9)	52	53	55	56	58	59	60	62
Dodatkowy wzrost liczby pacjentów (założenie)	20%							
Liczebność populacji docelowej	62	64	66	67	69	71	72	74

2.6. Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej

W scenariuszu istniejącym w horyzoncie czasowym analizy założono, że IVO nie jest finansowany ze środków publicznych w populacji docelowej (nowi pacjenci, którzy rozpoczną leczenie w horyzoncie czasowym analizy). Oznacza to, że wszyscy pacjenci z populacji docelowej rozpoczynający leczenie w 1. linii leczenia w programie B.114 w latach 2027-2033 stosują terapię VEN+AZA. Podejście to jest zgodne ze sposobem oszacowania liczebności populacji docelowej (oszacowanie bazujące na liczbie pacjentów stosujących VEN+AZA) oraz z zakładanym sposobem finansowania IVO+AZA – pacjent, który w scenariuszu istniejącym nie spełnia kryteriów kwalifikacji / nie decyduje się na terapię VEN+AZA, nie będzie stosował terapii IVO+AZA w przypadku finansowania tego schematu ze środków publicznych.

W scenariuszu nowym przyjęto, że IVO będzie nadal finansowany w populacji docelowej ze środków publicznych, [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Tabela 11.
Udziały schematów leczenia uwzględnionych w analizie

Schemat	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
	2027-2033	2027-2033
IVO+AZA	0%	[REDAKTOWANE]
VEN+AZA	100%	[REDAKTOWANE]

Takie same udziały w każdym roku analizy

2.7. Koszty

Zgodnie z metodyką analizy ekonomicznej [11], w niniejszej analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty podania leków,
- koszty monitorowania leczenia,
- koszty leczenia wspomagającego,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- koszty kolejnych linii leczenia po progresji choroby,

IWOSYDENIB

[illegible]

Strona 21

RDI wynoszące 100% (możliwe maksymalna dawka) lub uwzględniono mniejsze dawki leków obliczone poprzez uwzględnienie zakresu zmienności między średnią a maksymalną dawką wg RDI.

Poniżej przedstawiono wartości RDI uwzględnione dla schematu IVO+AZA w analizie.

Tabela 14.
Względna intensywność dawkowania schematu IVO+AZA

Schemat	Substancja	Analiza podstawowa	AW, wariant RDI_1	AW, wariant RDI_2
IVO+AZA	IVO	████	100,0%	████
	AZA	████	100,0%	████

████████████████████

KOSZTY POZOSTAŁYCH SUBSTANCJI

W niniejszej analizie rozważano następujące substancje stosowane w leczeniu pierwszej linii AML:

- wenetoklaks (VEN) refundowany w ramach programu lekowego B.114,
- azacytydyna (AZA) refundowana w ramach katalogu chemioterapii.

Koszt VEN i AZA określono zgodnie z oszacowaniem przeprowadzonym w ramach analizy ekonomicznej, a ich podsumowanie przedstawia poniższa tabela. W wariantcie analizy z uwzględnieniem RSS w analizie podstawowej uwzględniono realne ceny analizowanych leków oraz w wariantcie analizy bez uwzględnienia RSS w analizie podstawowej uwzględniono ceny oficjalne. Takie podejście pozwala na przeprowadzenie podstawowych obliczeń analizy przy uwzględnieniu spójnych cen dla interwencji ocenianej jak i pozostałych leków (dla wszystkich leków tylko ceny realne lub tylko ceny oficjalne).

Realne ceny analizowanych leków (koszty jednostkowe) określono jako minimum wartości oszacowanych na podstawie dostępnych źródeł danych (tj. danych refundacyjnych, komunikatu DGL, zamówień publicznych oraz obowiązującego limitu finansowania). Uwzględnienie cen oficjalnych oznacza, że koszty jednostkowe określono na podstawie obowiązującego limitu finansowania.

W analizie wrażliwości (wariant K_LEKI) w wariantcie analizy z uwzględnieniem RSS dla VEN i AZA uwzględniono ceny oficjalne, co oznacza, że koszty jednostkowe określono na podstawie obowiązującego limitu finansowania. Natomiast w wariantcie analizy bez uwzględnienia RSS w analizie wrażliwości dla VEN i AZA uwzględniono ceny realne.

Tabela 15.
Koszty jednostkowe leków na podst. dostępnych źródeł danych – VEN, AZA

Lek	Dane refundacyjne	Komunikat DGL	Przetargi	Limit finansowania	Cena za mg	
					Ceny realne	Ceny oficjalne
VEN	1,2408 zł	-	1,2360 zł	1,9554 zł	1,2360 zł	1,9554 zł
AZA	0,6768 zł	0,6701 zł	-	4,3502 zł	0,6701 zł	4,3502 zł

Analogicznie jak w przypadku schematu IVO+AZA, w obliczeniach analizy podstawowej uwzględniono wartość RDI dla poszczególnych leków stosowanych w schemacie VEN+AZA określone za analizą ekonomiczną na podstawie wartości dla schematu IVO+AZA, zaś w analizie wrażliwości testowano wartości RDI równe 100% (możliwe maksymalna dawka) lub uwzględniono mniejsze dawki leków obliczone poprzez uwzględnienie zakresu zmienności między średnią a maksymalną dawką wg RDI.

Tabela 16.
Względna intensywność dawkowania schematu VEN+AZA

Schemat	Substancja	Analiza podstawowa	AW, wariant RDI_1	AW, wariant RDI_2
VEN+AZA	VEN	89,21%	100,0%	78,42% ^a
	AZA	85,85%	100,0%	71,70% ^b

a) obliczone jako $89,21\% - (100\% - 89,21\%)$;

b) obliczone jako $85,85\% - (100\% - 85,85\%)$

2.7.2. Pozostałe koszty uwzględnione w analizie

W tabelach poniżej podsumowano pozostałe kategorie kosztowe uwzględnione w analizie. Szczegółowy opis metodyki oszacowania kosztów przedstawiono w analizie ekonomicznej.

W przypadku kolejnych linii leczenia po progresji choroby w analizie podstawowej uwzględniono odsetki pacjentów stosujących CTH i SCT w ramach kolejnych linii i średnie koszty CTH oszacowane na podstawie danych z badania AGILE, zgodnie z metodyką i uzasadnieniem przedstawionym w analizie ekonomicznej. Dodatkowo za analizą ekonomiczną w ramach analizy wrażliwości (wariant KL) przeprowadzono uwzględniające średnie koszty CTH wyznaczone na podstawie danych odnalezionych w analizie weryfikacyjnej do zlecenia dla produktu Venclyxto (wenetoklaks). Dane dotyczące kolejnych linii leczenia w zależności od wariantu analizy przedstawia Tabela 21.

Tabela 17.
Koszt podania schematów uwzględnionych w analizie / cykl

Schemat	Koszt podania / cykl
IVO+AZA	6 371,16 zł
VEN+AZA	6 371,16 zł

Tabela 18.
Koszt monitorowania leczenia / cykl

Schemat	Koszt monitorowania / cykl
IVO+AZA	483,89 zł
VEN+AZA	483,89 zł

Tabela 19.

Średni koszt leczenia wspomagającego / cykl w zależności od perspektywy obliczeń

Schemat	NFZ		NFZ + pacjent	
	1. cykl	Kolejne cykle	1. cykl	Kolejne cykle
IVO+AZA	57,96 zł	0,00 zł	98,53 zł	3,14 zł
VEN+AZA	57,96 zł	0,00 zł	98,53 zł	3,14 zł

Tabela 20.

Średnie koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

Schemat	Średni koszt
IVO+AZA	17 800,56 zł
VEN+AZA	23 807,13 zł

Tabela 21.

Średni koszt CTH w kolejnej linii leczenia po progresji choroby / cykl w zależności od wariantu analizy

Wariant analizy	Leki	Podanie leków
Analiza podstawowa		
AW, wariant KL	305,36 zł	12 066,08 zł

Tabela 22.

Koszt SCT w kolejnej linii leczenia po progresji choroby

Parametr	Wartość
Koszt SCT	265 346,73 zł

Tabela 23.

Średnie koszty stanów zdrowia

Stan zdrowia	Koszt / cykl
EFS z CR/CRi, nieleczeni w PL / wyleczenie po SCT	
EFS bez CR/CRi, leczeni w PL	
PD, leczeni CTH	
PD, nieleczeni CTH / SCT do momentu wyleczenia	

Tabela 24.

Koszt opieki paliatywnej

Parametr	Wartość
Koszt opieki paliatywnej	6 808,77 zł

2.8. Obliczenia

Przepływ pacjentów w modelu zdefiniowano w oparciu o obliczenia przeprowadzone w modelu wykorzystanym w ramach analizy ekonomicznej [11], gdzie efektywności terapii określono w oparciu o dane z badań rejestracyjnych dla IVO+AZA (badanie AGILE) i dla VEN+AZA (badanie VIALE-A). W obliczeniach niniejszej analizy wykorzystano odsetek pacjentów, u których zastosowano SCT oraz krzywe OS, EFS, ToT, EFS bez całkowitej remisji (CR, *complete remission*) / całkowitej remisji z niekompletną regeneracją szpiku kostnego (CRi, *complete remission with incomplete hematologic recovery*), progresja, wyleczenie po SCT. Dzięki temu możliwe było dokładne odtworzenie modelowania leczenia i przebiegu choroby zgodnie z obliczeniami modelu ekonomicznego. Dane z modelu zaczerpnięto przy braku uwzględnienia dyskontowania efektów zdrowotnych.

Zgodnie z metodyką analizy ekonomicznej w obliczeniach podstawowych:

- dla IVO+AZA wykorzystano parametryczne krzywe OS, EFS oraz ToT wyznaczone przy użyciu rozkładu [REDACTED];
- dla VEN+AZA wykorzystano krzywe OS oraz EFS wyznaczone przy użyciu współczynników HR obliczonych w ramach porównania pośredniego z dostosowaniem metodą MAIC oraz krzywą ToT wyznaczoną w oparciu o krzywą EFS dostosowaną przy użyciu danych o przerywaniu leczenia w ramach badania VIALE-A.

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości testowano alternatywne krzywe ToT dla IVO+AZA oraz krzywe OS i EFS dla VEN+AZA wyznaczone przy użyciu współczynników HR obliczonych w ramach porównania metodą NMA. Podsumowanie założeń dotyczących krzywych przedstawia poniższa tabela, zaś szczegółowe dane w zakresie efektywności dostępne są na arkuszu 'Dane kliniczne' w załączonym pliku obliczeniowym.

Tabela 25.
Krzywe OS, EFS, ToT – założenia analizy

Wariant analizy	IVO+AZA		VEN+AZA	
	OS & EFS	ToT	OS & EFS	ToT
Analiza podstawowa	Parametryzacja krzywych z badania AGILE, [REDACTED]	Parametryzacja krzywej z badania AGILE, [REDACTED]	Krzywe wyznaczone z wykorzystaniem HR, HR na podst. MAIC	Krzywa EFS, z dostosowaniem
AW, wariant ToT_IVO_1	AP	[REDACTED]	AP	AP
AW, wariant ToT_IVO_2	AP	[REDACTED]	AP	AP
AW, wariant HR	AP	AP	HR na podst. NMA	AP

AP – jak w analizie podstawowej

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:

- populacyjnych:
 - wariant POP: alternatywny trend wzrostu populacji pacjentów rozpoczynających terapię,
 - wariant DW: dodatkowy wzrost liczby pacjentów leczonych w ramach programu lekowego B.114,
- dotyczących przepływu pacjentów w obliczeniach:
 - wariant ToT_IVO: parametryzacja krzywej ToT dla IVO+AZA,
 - wariant HR: wartości współczynników HR dotyczących krzywych OS i EFS dla VEN+AZA,
- kosztowych:
 - wariant RDI: względna intensywność dawki,
 - wariant K_LEKI: koszt VEN oraz AZA,
 - wariant KL: udziały schematów stosowanych w ramach CTH w kolejnych liniach leczenia,
 - wariant PERSP: perspektywa analizy (uwzględnienie kosztu pacjentów ponoszonego na leki stosowane w ramach leczenia wspomagającego).

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. Aneks A).

3. Wyniki analizy

W niniejszym rozdziale przedstawiono prognozowane wydatki płatnika publicznego przy uwzględnieniu proponowanych zapisów RSS. Wyniki bez uwzględnienia RSS przedstawiono w aneksie (Aneks A).

Zgodnie z przyjętą metodyką, biorąc pod uwagę wysokość partycypacji pacjentów w kosztach uwzględnionych w analizie, przedstawione wyniki należy uznać za tożsame z wynikami w perspektywy wspólnej NFZ + pacjent. Wyniki uwzględniające koszt pacjentów ponoszony na leki stosowane w ramach leczenia wspomagającego przedstawiono w rozdz. B.2 w ramach jednego ze scenariuszy analizy wrażliwości (scenariusz PERSP).

3.1. Populacja docelowa

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających leczenie wynosi od 59 osób w roku 2027 do 68 osób w roku 2033. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie będzie rozpoczynać leczenia IVO+AZA. W scenariuszu nowym prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej, którzy rozpoczną leczenie IVO+AZA, wynosi [REDACTED].

Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w obu scenariuszach analizy przedstawia poniższa tabela.

Tabela 26.
Liczebność populacji docelowej w latach 2027-2033

Liczba pacjentów	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
Scenariusz istniejący							
Pacjenci rozpoczynający leczenie, w tym	59	60	62	63	65	66	68
IVO+AZA	0	0	0	0	0	0	0
VEN+AZA	59	60	62	63	65	66	68
Scenariusz nowy							
Pacjenci rozpoczynający leczenie, w tym	59	60	62	63	65	66	68
IVO+AZA	■	■	■	■	■	■	■
VEN+AZA	■	■	■	■	■	■	■

3.2.Scenariusz istniejący

Tabela 27.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący, z uwzględnieniem RSS [mln zł]

Kategoria	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
Koszty leków, w tym							
IVO+AZA, w tym							
Tibsovo							
VEN+AZA							
Koszt podania leków							
Koszty leczenia wspomagającego							
Koszty diagnostyki i monitorowania							
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych							
Koszty kolejnych linii leczenia							
Koszt stanów zdrowia							
Koszt opieki paliatywnej							
Wydatki całkowite							

3.3.Scenariusz nowy

Kategoria	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■	■

3.5. Podsumowanie

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.

Tabela 30.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa

Liczba pacjentów	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
Liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających leczenie IVO+AZA							
Scenariusz istniejący	0	0	0	0	0	0	0
Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■	■
Liczebność populacji docelowej							
Scenariusz istniejący	59	60	62	63	65	66	68
Scenariusz nowy	59	60	62	63	65	66	68

Tabela 31.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS [mln zł]

Liczba pacjentów	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■	■
Wydatki inkrementalne	■	■	■	■	■	■	■

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Preparat Tibsovo jest terapią finansowaną ze środków publicznych w analizowanej populacji docelowej od 1 stycznia 2025 roku.

IVO podawany jest pacjentom w formie doustnej, tym samym podanie nie generuje kosztów podania (lek stosowany jest przez pacjenta samodzielnie). Jego podawanie nie wiąże się także z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). IVO stosuje się w schemacie łączonym z AZA, które jest podawane w formie podskórnej lub dożylniej. AZA stosowana jest aktualnie w programie lekowym w schemacie łączonym IVO+AZA oraz VEN+AZA. Sposób podawania AZA jest taki sam dla obu schematów. Tym samym niezależnie od stosowanego schematu koszty dla płatnika publicznego związane z udzieleniem świadczeń opieki zdrowotnej w ramach leczenia pacjentów z populacji docelowej są takie same i nie zmieniają się w przypadku kontynuacji finansowania preparatu Tibsovo.

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmieniają się w przypadku dalszego finansowania IVO ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię z zastosowaniem IVO. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie AML schematem IVO+AZA będą w stanie prowadzić dalszą terapię lekiem Tibsovo u pacjentów z populacji docelowej.

Podjęcie decyzji o dalszym finansowaniu preparatu Tibsovo 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

Kontynuacja finansowania preparatu Tibsovo zapewni dostęp do terapii pacjentom z populacji docelowej na dotychczasowym poziomie. Ze względów etycznych i społecznych należy rozważyć dalsze finansowanie preparatu Tibsovo w populacji dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną AML z mutacją w genie IDH1, którzy nie kwalifikują się do standardowej chemioterapii indukującej i spełniają kryteria włączenia do programu lekowego.

Tabela 32.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Tibsovo 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 analizie ekonomicznej nie wyróżniono podgrup pacjentów.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Brak zidentyfikowanych grup.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie IVO pozwoli zapewnić równy dostęp do skutecznego leczenia dla wszystkich potrzebujących pacjentów.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	W przypadku braku pozytywnej decyzji o dalszym finansowaniu IVO ze środków publicznych, od 1 stycznia 2027 roku pacjenci nie będą mieli dostępu do opcji leczenia dedykowanych bezpośrednio dla chorych na AML z potwierdzoną mutacją w genie IDH1, której obecność wpływa niekorzystnie na rokowania co do przebiegu choroby.
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	Dalsze finansowanie produktu może zwiększyć satysfakcję pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej, w szczególności biorąc pod uwagę, że jest to technologia dedykowana bezpośrednio dla pacjentów z AML UNFIT z potwierdzoną mutacją IDH1.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.

5. Podsumowanie i wnioski

POPULACJA

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających leczenie wynosi od 59 osób w roku 2027 do 68 osób w roku 2033. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie będzie rozpoczynać leczenia IVO+AZA. W scenariuszu nowym prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej, którzy rozpoczną leczenie IVO+AZA, wynosi [REDACTED]

SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY

[REDACTED]

SCENARIUSZ NOWY

[REDACTED]

WYDATKI INKREMENTALNE

[REDACTED]

WNIOSKI

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Należy zauważyć, że przedłużenie refundacji schematu IVO+AZA umożliwi utrzymanie dostępu do jedynej zarejestrowanej terapii ukierunkowanej molekularnie dla pacjentów z nowo rozpoznaną AML z mutacją IDH1, zapewniając kontynuację osiągniętych korzyści klinicznych i utrzymanie obecnego standardu opieki.

6. Ograniczenia

- Analiza wpływu na budżet wykorzystuje koszty oszacowane w ramach analizy ekonomicznej oraz opiera się na symulacji przebiegu choroby i jej leczenia przeprowadzonych w modelu ekonomicznym wykorzystanym w analizie ekonomicznej. W związku z tym ograniczenia analizy ekonomicznej w tym zakresie mają zastosowanie także w niniejszej analizie.
- Przeprowadzone oszacowania epidemiologiczne opierają się na danych z różnych źródeł – tam, gdzie było to możliwe, korzystano z polskich danych dotyczących epidemiologii AML, które w przypadku braku lub niepewności polskiego źródła danych uzupełniano danymi zagranicznymi. Kompilacja danych z różnych źródeł oraz przenoszenie zagranicznych współczynników epidemiologicznych do realiów polskich wpływa na niepewność przeprowadzonych obliczeń.
- W ramach epidemiologicznego oszacowania populacji nie odnaleziono danych dotyczących odsetka pacjentów rozpoczynających terapię wśród pacjentów spełniających kryteria kwalifikacyjne do wnioskowanego programu. W związku z tym parametr ten określono na podstawie danych uwzględnionych analizie wpływu na budżet do wniosku refundacyjnego dla iwosydenibu w leczeniu AML z roku 2024 [10].
- Nie odnaleziono polskiego źródła danych w zakresie częstości występowania mutacji IDH1 wśród pacjentów z AML. W związku z tym odsetek pacjentów z mutacją IDH1 określono na podstawie danych z badań europejskich zidentyfikowanych w ramach niesystematycznego przeszukania literatury.

7. Dyskusja

Celem analizy wpływu na budżet było określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o kontynuacji finansowania ze środków publicznych preparatu Tibsovo w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną AML z potwierdzoną mutacją IDH1 nie kwalifikujących się do standardowej chemioterapii indukcyjnej.

Istnieje duża baza polskich danych dotyczących epidemiologii i charakterystyki chorych na AML w ramach dwóch głównych źródeł: KRN oraz NFZ (tj. danych dostępnych w analizach weryfikacyjnych do wcześniejszych wniosków refundacyjnych dla analizowanej jednostki chorobowej). W źródłach tych raportowane są wieloletnie dane na różnym poziomie szczegółowości, w tym także współczynniki zapadalności dla 5-letnich grup wiekowych. Polskie dane epidemiologiczne można także z powodzeniem uzupełnić/zweryfikować na podstawie rejestrów zagranicznych. Ponadto dostępne są dane z około 2,5-letniego okresu refundacji schematu VEN+AZA oraz rocznego okresu refundacji IVO+AZA (w ramach aktualnie obowiązującej decyzji refundacyjnej) w populacji docelowej niniejszej analizy w ramach PL B.114. Biorąc pod uwagę opisaną powyżej dostępność danych, liczebność populacji docelowej oszacowano dwójako: na podstawie danych o zachorowalności na AML (podejście epidemiologiczne) i na podstawie danych sprzedażowych NFZ o liczbie pacjentów stosujących terapię VEN+AZA (podejście sprzedażowe).

Z uwagi na przebieg analizowanej jednostki chorobowej (ostry przebieg z koniecznością natychmiastowego leczenia), wyraźny szybki przyrost liczby pacjentów stosujących VEN+AZA między rokiem 2022 a 2023 (w pierwszym roku refundacji) oraz stabilizację liczby pacjentów rozpoczynających leczenie VEN+AZA w roku 2024 na poziomie z roku 2023, w analizie przyjęto, że najprawdopodobniej już w roku 2023 nastąpiło wysycenie potencjalnej liczby pacjentów, którzy będą kwalifikować się do programu lekowego, a dalszy niewielki wzrost w roku 2024 wynika wyłącznie ze wzrostu zapadalności AML związanego np. ze zmieniającą się demografią polskiej populacji (starzeniem się społeczeństwa). W związku z powyższym, mimo relatywnie krótkiego okresu refundacji VEN+AZA, oszacowanie liczby pacjentów UNFIT (nie kwalifikujących się do standardowej chemioterapii indukcyjnej) w horyzoncie czasowym oparto w całości na danych sprawozdawczych NFZ dla programu B.114, zakładając liniowy wzrost populacji określony na poziomie wzrostu z lat 2023-2024. Oszacowana w ten sposób liczebność populacji docelowej obejmuje 53 osoby w roku 2027, 55 osób w roku 2028 i rośnie do 62 osób w roku 2033. Jednocześnie biorąc pod uwagę niepewność tego założenia przeprowadzono analizę wrażliwości, w ramach której prognozę populacji na podstawie danych NFZ przeprowadzono z uwzględnieniem trendów wzrostu wyznaczonych w oparciu o dane epidemiologiczne dotyczące zachorowalności AML ogółem. Liczebność populacji docelowej oszacowana w ramach tego wariantu jest spójna z prognozami podstawowymi, co potwierdza poprawność wniosków wyprowadzonych z analizy danych sprawozdawczych NFZ.

W podejściu epidemiologicznym z wychodząc od współczynników zachorowalności na AML oraz uwzględniając kolejno odsetek pacjentów UNFIT, odsetek pacjentów testowanych, odsetek pacjentów

z mutacją IDH1 oraz odsetek pacjentów rozpoczynających terapię oszacowano, że liczebność populacji docelowej rośnie od 74 do 85 osób w analizowanym horyzoncie czasowym. Jednocześnie populacja docelowa oszacowana w ramach podejścia sprzedażowego obejmuje od 53 do 62 osób odpowiednio w latach 2027-2023. Jako że opcje terapeutyczne dla analizowanej grupy pacjentów dostępne obecnie w Polsce obejmują wyłącznie VEN+AZA oraz AZA w monoterapii, przy czym druga z wymienionych terapii zgodnie z aktualnymi wytycznymi praktyki klinicznej powinna być stosowana wyłącznie u pojedynczych pacjentów z przeciwwskazaniami do leczenia skojarzonego, rozbieżność widoczna między oszacowaniem epidemiologicznym a bazującym na danych statystycznych NFZ dotyczących liczby pacjentów leczonych nie jest jasna. Biorąc pod uwagę stan kliniczny pacjentów, odraczenie leczenia w przypadku, gdy w PL dostępne jest leczenie VEN, jest mało prawdopodobne. Tym samym, mimo że wskazanie przyczyn wskazanych rozbieżności jest trudne, zasadnym wydaje się uwzględnienie w analizie oszacowania opartego na danych dotyczących realizacji B.114 – dane te uwzględniają realny poziom podejmowania leczenia wśród pacjentów z populacji docelowej. Zasadność tego podejścia zdają się potwierdzać dane NFZ dotyczące liczby pacjentów leczonych IVO+AZA w roku 2025 (tj. w pierwszym roku obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej), zgodnie z którymi w roku tym terapię z zastosowaniem IVO+AZA rozpoczęło 48 nowo diagnozowanych chorych. Należy jednak zauważyć, że mimo iż rozpoczęcie refundacji IVO miało miejsce w styczniu 2025 roku, pierwsze opakowania preparatu Tibsovo zostały zrefundowane w kwietniu tego roku, co wynika najpewniej z przyczyn administracyjnych i czasu potrzebnego na organizację leczenia nowym lekiem w ośrodkach prowadzących leczenie AML w ramach programu lekowego B.114. Tym samym leczenie IVO+AZA realnie dostępne było przez 9 miesięcy w 2025 roku, co z kolei pozwala przypuszczać, że populacja docelowa mogła być wyższa, niż zaraportowana liczba pacjentów leczonych IVO w roku 2025. W związku z powyższym, biorąc dodatkowo pod uwagę różnice w wynikach oszacowania epidemiologicznego i sprzedażowego, w analizie założono dodatkowy 10-procentowy wzrost liczby pacjentów z populacji docelowej, którzy będą włączani do programu lekowego (niezależnie od decyzji refundacyjnej dla IVO+AZA). Założenia dotyczące dodatkowego wzrostu liczby pacjentów testowano również w jednokierunkowych analizach wrażliwości.

Komentując wyniki niniejszego opracowania, należy pokreślić, że w roku 2024 wnioskowana interwencja została uwzględniona na wykazie technologii o wysokim poziomie innowacyjności [13]. IVO jest więc skuteczną i bezpieczną nową terapią ukierunkowaną molekularnie w leczeniu nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML i mutacją IDH1, niekwalifikujących się do intensywnej chemioterapii. Jak wykazano w analizie klinicznej [14] na podstawie dostępnych danych, terapia IVO+AZA zapewnia istotne korzyści kliniczne w zakresie EFS, OS, odpowiedzi na leczenie, trwałości remisji oraz jakości życia, zaś wyniki porównania pośredniego metodą MAIC wskazują na istotną statystycznie i znaczącą klinicznie korzyść IVO+AZA względem VEN+AZA w zakresie EFS w populacji ITT, a po uwzględnieniu najnowszych dat odcięcia danych z badania AGILE oraz VIALE-A, odnotowano istotną statystycznie przewagę IVO+AZA nad VEN+AZA w zakresie OS w populacji pacjentów z mutacją IDH1. Ponadto zidentyfikowane w ramach analizy klinicznej dane rzeczywistej praktyki klinicznej mogą sugerować, że skuteczność terapii IVO + AZA/DEC obserwowana w praktyce klinicznej jest co najmniej spójna z wynikami badania rejestracyjnego, a potencjalnie nawet bardziej korzystna. Zgodnie z

informacjami przedstawionymi w analizie klinicznej wyniki porównania pośredniego pomiędzy IVO+AZA a VEN+AZA wskazują na istotnie niższą częstość ciężkich AE w grupie IVO+AZA, a także rzadsze występowanie gorączki neutropenicznej, co potwierdzają dane z rzeczywistej praktyki klinicznej, zgodnie z którymi u pacjentów leczonych IVO+AZA w porównaniu z VEN+AZA obserwowano istotnie rzadsze występowanie gorączki neutropenicznej ≥ 3 . stopnia w pierwszym miesiącach leczenia oraz rzadsze nieplanowane korzystanie z opieki w trybie nagłym w ciągu pierwszych 12 tyg. terapii. Poprawa parametrów krwi w zakresie stężenia neutrofili wśród pacjentów leczonych IVO+AZA przekłada się na zmniejszenie liczby przypadków neutropenii i gorączki neutropenicznej oraz zakażeń i epizodów zapalenia płuc. Jest to szczególnie istotne klinicznie, ponieważ ciężka neutropenia, infekcje i konieczność pilnych interwencji medycznych mogą znacząco wpływać na ciągłość leczenia, jakość życia pacjentów oraz obciążenie systemu ochrony zdrowia. Zgodnie z wynikami przeprowadzonej analizy wpływu na budżet szacowane oszczędności związane ze zużyciem świadczeń opieki medycznej (m.in. hospitalizacji, transfuzji krwi i produktów krwiopochodnych) w populacji docelowej w latach 2027-2028 (spodziewany czas kolejnej decyzji refundacyjnej) to około [REDACTED] rocznie, z czego oszczędności związane z kosztami leczenia zdarzeń niepożądanych wynoszą około [REDACTED].

Podjmując decyzję o przedłużeniu refundacji iwosydenibu należy pamiętać o wynikach przeprowadzonej analizy ekonomicznej [11], zgodnie z którymi uzyskana różnica pomiędzy IVO+AZA oraz VEN+AZA wynosi [REDACTED]. W szczególności zwraca uwagę, że [REDACTED] różnice zostały uzyskane w populacji chorych o średnim początkowym wieku wynoszącym niemal 75 lat.

Mając na uwadze utrzymujące się potrzeby zdrowotne pacjentów z nowo rozpoznaną AML z mutacją IDH1, niekwalifikujących się do intensywnej chemioterapii, dalsze finansowanie IVO+AZA ze środków publicznych w Polsce należy uznać za w pełni uzasadnione. Kontynuacja refundacji IVO+AZA zapewni ciągłość dostępu do terapii celowanej, stosowanej już w praktyce klinicznej. Jest to szczególnie istotne w przypadku chorych, u których możliwości terapeutyczne są ograniczone, a dobór leczenia powinien uwzględniać zarówno skuteczność, jak i tolerancję terapii. Decyzja o kontynuacji finansowania pozwoli uniknąć luki terapeutycznej oraz utrzymać obecny standard opieki nad pacjentami z AML z mutacją IDH1 w Polsce.

8. Bibliografia

1. Ustawa refundacyjna z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU2011220696/U/D20110696Lj.pdf>.
2. [redacted] Analiza problemu decyzyjnego. Iwosydenib (Tibsovo®) w leczeniu ostrej białaczki szpikowej. HTA Consulting 2026.
3. Program lekowy B.114. Leczenie chorych na ostrą białaczkę szpikową (ICD-10: C92.0).
4. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/>.
5. (2026) Charakterystyka produktu leczniczego Tibsovo (iwosydenib). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/tibsovo-epar-product-information_pl.pdf.
6. Zlecenie 106/2026 Tibsovo (ivosidenibum) we wskazaniu wynikającym ze złożonego wniosku. Dostęp: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2026/1125-materialy-2026/9671-106-2026-zlc>.
7. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230002345>.
8. (2016) Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment). Wersja 3.0. AOTMiT Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf.
9. Tibsovo market exclusivity. Dostęp: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1728.htm>.
10. [redacted] Analiza wpływu na budżet. Iwosydenib (Tibsovo®) stosowany w ostrej białaczce szpikowej [opracowanie na potrzeby wniosku refundacyjnego dla Tibsovo finansowanego jako technologia lekowa o wysokim poziomie innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego]. HTA Consulting 2024.
11. Nieszczyński G, Siemczuk G. Analiza ekonomiczna. Iwosydenib (Tibsovo®) w leczeniu ostrej białaczki szpikowej. HTA Consulting 2026.
12. 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. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2026-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2026-r>.
13. MZ. (2024) Lista technologii o wysokim poziomie innowacyjności z 26.06.2024. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/lista-technologii-o-wysokim-poziomie-innowacyjnosci-z-26062024>.
14. [redacted] Analiza kliniczna. Iwosydenib (Tibsovo®) w leczeniu ostrej białaczki szpikowej. HTA Consulting 2026.
15. GUS. (2018) Ludność. Stan i struktura oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2017 r. Stan w dniu 31 XII. Dostęp: https://stat.gov.pl/download/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5468/6/23/1/ludnosc_stan_i_struktura_oraz_ruch_naturalny_31122017.zip.
16. GUS. (2019) Ludność. Stan i struktura oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2018 r. Stan w dniu 31 XII. Dostęp: https://stat.gov.pl/download/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5468/6/25/1/ludnosc_stan_i_struktura_oraz_ruch_naturalny_w_przekroju_terytorialnym_na_31.12.2018-tablice.zip.
17. GUS. (2020) Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym (stan w dniu 31.12.2019). Dostęp: https://stat.gov.pl/download/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5468/6/27/1/ludnosc_31.12.2019-tablice.zip.
18. GUS. (2023) Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym. Stan w dniu 31 grudnia 2022. Dostęp: https://stat.gov.pl/download/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5468/6/34/1/ludnosc.stan_i_struktura_31.12.2022.zip.
19. GUS. (2024) Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2023 r. (stan w dniu 31.12). Dostęp: https://stat.gov.pl/download/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5468/6/36/1/ludnosc.stan_i_struktura_31.12.2023.zip.
20. GUS. (2025) Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2024 r. (stan w dniu 31.12). Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stan-i-struktura-ludnosci-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2024-r-stan-w-dniu-31-12,6,38.html>.

21. GUS. (2026) Ludność. Stan i struktura oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2025 r. Stan w dniu 31 grudnia. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2025-r-stand-w-dniu-31-grudnia,6,40.html>.
22. GUS. (2023) Prognoza ludności na lata 2023-2060. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosci/prognoza-ludnosci-na-lata-2023-2060,11,1.html>.
23. Zlecenie 10/2019 Midostauryna w leczeniu ostrej białaczki szpikowej (ICD-10: C92.0). AOTMiT Dostęp: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/5865-10-2019-zlc>.
24. Zlecenie 43/2022 Onureg stosowany w ostrej białaczce szpikowej. AOTMiT Dostęp: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2022/983-materialy-2022/7726-43-2022-zlc>.
25. Zapadalność AML - dane KRN. Dostęp: <https://onkologia.org.pl/pl/raporty>.
26. Zapadalność AML - dane SEER. Dostęp: https://seer.cancer.gov/statistics-network/explorer/application.html?site=96&data_type=1&graph_type=3&compareBy=sex&chk_sex_3=3&chk_sex_2=2&rate_type=2&race=1&advopt_precision=1&advopt_show_ci=on&hdn_view=1#resultsRegion1.
27. Zapadalność AML - UK Cancer Research. Dostęp: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/leukaemia-aml/incidence#heading-One>.
28. Zapadalność AML - Dane NordCan. Dostęp: https://gco.iarc.fr/nordcan-prod/en/dataviz/tables?mode=cancer&group_populations=1&multiple_cancers=1&cancers=404&sexes=2.
29. Zapadalność AML - German Cancer Database. Dostęp: https://www.krebsdaten.de/Krebs/EN/Database/databasequery_step1_node.html.
30. Zlecenie 161/2021 Wenetoklaks stosowany w leczeniu ostrej białaczki szpikowej. Dostęp: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2021/965-materialy-2021/7576-161-2021-zlc>.
31. Hoff FW, Huang Y, Welkie RL, Swords RT, Traer E, Stein EM, Lin TL, Baer MR, Duong VH, Blum WG, Arellano ML, Stock W, Odenike O, Zeidner JF, Olin RL, et al. (2026) IDH2 mutation is associated with favorable outcome among older adults with newly diagnosed acute myeloid leukemia treated with hypomethylating agent-based therapy. *Haematologica* 111(5):1625–1633.
32. Lachowiec C, Zettler C, Barcellos A, Belli A, Fernandes L, Hansen E, Wang C-K, Swords R. (2023) P514: Treatment Patterns and Real-World Outcomes of Molecular Subgroups in Patients With AML Receiving Frontline Venetoclax-Based Therapy. *HemaSphere* 7(S3):e321757d.
33. Paschka P, Schlenk R, Weber D, Horst H, Ringhoffer M, Kohne C, Held G, Kundgen A, Gotze K, Brossart P, Greil R, Lubbert M, Wattald M, Rummel M, Heuser M, et al. Outcome of patients with refractory or relapsed AML with IDH1 and IDH2 mutations after conventional salvage therapy: a study of the German-Austrian AML Study Group (AML SG). S809. *21st Congress of the European Hematology Association*; 2016; 101(s1):326.
34. Schnittger S, Haferlach C, Ulke M, Alpermann T, Kern W, Haferlach T. (2010) IDH1 mutations are detected in 6.6% of 1414 AML patients and are associated with intermediate risk karyotype and unfavorable prognosis in adults younger than 60 years and unmutated NPM1 status. *Blood* 116(25):5486–5496.
35. Thiede C, Kramer M, Mohr B, Schaich M. IDH1 and 2 mutations are a frequent abnormality in patients with AML and are associated with inferior outcome in subgroup of patients. V25. 2010; 33 (suppl 6):5.
36. Ibanez M, Such E, Cervera J, Luna I, Dolz S, Gómez-Seguí I, López-Pavia M, Costan B, Barragan E, Fuster O, Llop M, Oltra S, Moscardo F, Montesinos P, Martinez-Cuadrón D, et al. Analysis of ASXL1, IDH1, IDH2, c-CBL, and WT1 Mutations in De Novo Acute Myeloid Leukaemia. *Blood* 118(21):1450.
37. Foltá A, Jezisková I, Dvoráková D, Tom N, Culen M, Kosarova Z, Durinikova A, Cetkovsky P, Jindra P, Sztokowski T, Zak P, Racil Z. (2017) Mutational Analysis of 206 DE NOVO AML Patients below 60 Years with Curative Therapy in Czech Republic. *Ann Hematol* (96 (Suppl 1)):S1–S89.
38. Patel KP, Ravandi F, Ma D, Paladugu A, Barkoh BA, Medeiros LJ, Luthra R. (2011) Acute myeloid leukemia with IDH1 or IDH2 mutation: frequency and clinicopathologic features. *Am J Clin Pathol* 135(1):35–45.
39. Yamaguchi S, Iwanaga E, Tokunaga K, Nanri T, Shimomura T, Suzushima H, Mitsuya H, Asou N. (2014) IDH1 and IDH2 mutations confer an adverse effect in patients with acute myeloid leukemia lacking the NPM1 mutation. *Eur J Haematol* 92(6):471–477.
40. Chotirat S, Thongnoppakhun W, Promsuwicha O, Boonthimat C, Auewarakul CU. (2012) Molecular alterations of isocitrate dehydrogenase 1 and 2 (IDH1 and IDH2) metabolic genes and additional genetic mutations in newly diagnosed acute myeloid leukemia patients. *J Hematol Oncol* 5:5.
41. Yu J, Li Y, Li T, Li Y, Xing H, Sun H, Sun L, Wan D, Liu Y, Xie X, Jiang Z. (2020) Gene mutational analysis by NGS and its clinical significance in patients with myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia. *Exp Hematol Oncol* 9:2.
42. Abbas S, Lugthart S, Kavelaars FG, Schelen A, Koenders JE, Zeilemaker A, Putten WJL van, Rijneveld AW, Löwenberg B, Valk PJM. (2010) Acquired mutations in the genes encoding IDH1 and IDH2 both are recurrent aberrations in acute myeloid leukemia: prevalence and prognostic value. *Blood* 116(12):2122–2126.
43. Aref S, Kamel Areida ES, Abdel Aal MF, Adam OM, El-Ghonemy MS, El-Baiomy MA, Zeid TA. (2015) Prevalence and Clinical Effect of IDH1 and IDH2 Mutations Among Cytogenetically Normal Acute Myeloid Leukemia Patients. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 15(9):550–555.

44. Messina M, Piciocchi A, Ottone T, Paolini S, Papayannidis C, Lessi F, Fracchiolla NS, Forghieri F, Candoni A, Mengarelli A, Martelli MP, Venditti A, Carella AM, Albano F, Mancini V, et al. (2022) Prevalence and Prognostic Role of IDH Mutations in Acute Myeloid Leukemia: Results of the GIMEMA AML1516 Protocol. *Cancers (Basel)* 14(12):3012.
45. Boissel N, Nibourel O, Renneville A, Gardin C, Reman O, Contentin N, Bordessoule D, Pautas C, Revel T de, Quesnel B, Huchette P, Philippe N, Geffroy S, Terre C, Thomas X, et al. (2010) Prognostic impact of isocitrate dehydrogenase enzyme isoforms 1 and 2 mutations in acute myeloid leukemia: a study by the Acute Leukemia French Association group. *J Clin Oncol* 28(23):3717–3723.
46. Chou W-C, Hou H-A, Chen C-Y, Tang J-L, Yao M, Tsay W, Ko B-S, Wu S-J, Huang S-Y, Hsu S-C, Chen Y-C, Huang Y-N, Chang Y-C, Lee F-Y, Liu M-C, et al. (2010) Distinct clinical and biologic characteristics in adult acute myeloid leukemia bearing the isocitrate dehydrogenase 1 mutation. *Blood* 115(14):2749–2754.
47. Green CL, Evans CM, Hills RK, Burnett AK, Linch DC, Gale RE. (2010) The prognostic significance of IDH1 mutations in younger adult patients with acute myeloid leukemia is dependent on FLT3/ITD status. *Blood* 116(15):2779–2782.
48. Ley TJ, Ding L, Walter MJ, McLellan MD, Lamprecht T, Larson DE, Kandath C, Payton JE, Baty J, Welch J, Harris CC, Licht CF, Townsend RR, Fulton RS, Dooling DJ, et al. (2010) DNMT3A mutations in acute myeloid leukemia. *N Engl J Med* 363(25):2424–2433.
49. Marcucci G, Maharry K, Wu Y-Z, Radmacher MD, Mrózek K, Margeson D, Holland KB, Whitman SP, Becker H, Schwind S, Metzeler KH, Powell BL, Carter TH, Koltz JE, Wetzler M, et al. (2010) IDH1 and IDH2 gene mutations identify novel molecular subsets within de novo cytogenetically normal acute myeloid leukemia: a Cancer and Leukemia Group B study. *J Clin Oncol* 28(14):2348–2355.
50. Wagner K, Damm F, Göhring G, Görlich K, Heuser M, Schäfer I, Ottmann O, Lübbert M, Heit W, Kanz L, Schlimok G, Raghavachar AA, Fiedler W, Kirchner HH, Brügger W, et al. (2010) Impact of IDH1 R132 mutations and an IDH1 single nucleotide polymorphism in cytogenetically normal acute myeloid leukemia: SNP rs11554137 is an adverse prognostic factor. *J Clin Oncol* 28(14):2356–2364.
51. Ho PA, Kopecky KJ, Alonzo TA, Gerbing RB, Miller KL, Kuhn J, Zeng R, Ries RE, Raimondi SC, Hirsch BA, Oehler V, Hurwitz CA, Franklin JL, Gamis AS, Petersdorf SH, et al. (2011) Prognostic implications of the IDH1 synonymous SNP rs11554137 in pediatric and adult AML: a report from the Children's Oncology Group and SWOG. *Blood* 118(17):4561–4566.
52. Rockova V, Abbas S, Wouters BJ, Erpelinck CAJ, Beverloo HB, Delwel R, Putten WLJ van, Löwenberg B, Valk PJM. (2011) Risk stratification of intermediate-risk acute myeloid leukemia: integrative analysis of a multitude of gene mutation and gene expression markers. *Blood* 118(4):1069–1076.
53. Shen Y, Zhu Y-M, Fan X, Shi J-Y, Wang Q-R, Yan X-J, Gu Z-H, Wang Y-Y, Chen B, Jiang C-L, Yan H, Chen F-F, Chen H-M, Chen Z, Jin J, et al. (2011) Gene mutation patterns and their prognostic impact in a cohort of 1185 patients with acute myeloid leukemia. *Blood* 118(20):5593–5603.
54. Lin J, Yao D, Qian J, Chen Q, Qian W, Li Y, Yang J, Wang C, Chai H, Qian Z, Xiao G, Xu W. (2012) IDH1 and IDH2 mutation analysis in Chinese patients with acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome. *Ann Hematol* 91(4):519–525.
55. Xu Y, Yang Z, Qiu H, Sun A, Chen S, Depei W. Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) Benefits the Survival of Acute Myeloid Leukemia (AML) Patients with IDH1, NRAS and DNMT3A Mutations. 731. *CLINICAL ALLOGENEIC AND AUTOLOGOUS TRANSPLANTATION - RESULTS: POSTER I*; 16 listopada 2012; 120 (21):1981.
56. Nomdedéu J, Hoyos M, Carricondo M, Esteve J, Bussaglia E, Estivill C, Ribera JM, Duarte R, Salamero O, Gallardo D, Pedro C, Avenir A, Brunet S, Sierra J. (2012) Adverse impact of IDH1 and IDH2 mutations in primary AML: experience of the Spanish CETLAM group. *Leuk Res* 36(8):990–997.
57. Patel JP, Gönen M, Figueroa ME, Fernandez H, Sun Z, Racevskis J, Van Vlierberghe P, Dolgalev I, Thomas S, Aminova O, Huberman K, Cheng J, Viale A, Socci ND, Heguy A, et al. (2012) Prognostic relevance of integrated genetic profiling in acute myeloid leukemia. *N Engl J Med* 366(12):1079–1089.
58. Ravandi F, Patel K, Luthra R, Faderl S, Konopleva M, Kadia T, Brandt M, Pierce S, Kornblau S, Andreeff M, Wang X, Garcia-Manero G, Cortes J, Kantarjian H. (2012) Prognostic significance of alterations in IDH enzyme isoforms in patients with AML treated with high-dose cytarabine and idarubicin. *Cancer* 118(10):2665–2673.
59. Koszarska M, Bors A, Feczko A, Meggyesi N, Batai A, Csomor J, Adam E, Kozma A, Orban TI, Lovas N, Sipos A, Karaszi E, Dolgos J, Fekete S, Reichardt J, et al. (2013) Type and location of isocitrate dehydrogenase mutations influence clinical characteristics and disease outcome of acute myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma* 54(5):1028–1035.
60. DiNardo CD, Patel KP, Garcia-Manero G, Luthra R, Pierce S, Borthakur G, Jabbour E, Kadia T, Pemmaraju N, Konopleva M, Faderl S, Cortes J, Kantarjian HM, Ravandi F. (2014) Lack of association of IDH1, IDH2 and DNMT3A mutations with outcome in older patients with acute myeloid leukemia treated with hypomethylating agents. *Leuk Lymphoma* 55(8):1925–1929.
61. Willander K, Falk IJ, Chaireti R, Paul E, Hermansson M, Gréen H, Lotfi K, Söderkvist P. (2014) Mutations in the isocitrate dehydrogenase 2 gene and IDH1 SNP 105C > T have a prognostic value in acute myeloid leukemia. *Biomark Res* 2:18.

62. DiNardo CD, Ravandi F, Agresta S, Konopleva M, Takahashi K, Kadia T, Routbort M, Patel KP, Mark Brandt null, Pierce S, Garcia-Manero G, Cortes J, Kantarjian H. (2015) Characteristics, clinical outcome, and prognostic significance of IDH mutations in AML. *Am J Hematol* 90(8):732–736.
63. Ma Q-L, Wang J-H, Wang Y-G, Hu C, Mu Q-T, Yu M-X, Wang L, Wang D-M, Yang M, Yin X-F, Chen F-F, Lu S-S, Chen J, Zhu Z-J, Chen S-J, et al. (2015) High IDH1 expression is associated with a poor prognosis in cytogenetically normal acute myeloid leukemia. *Int J Cancer* 137(5):1058–1065.
64. Wang J-H, Guo Q, Ma Z-X, Ma Q-L, Yu M-X, Yin X-F, Lu S-S, Xie H-Q, Jiang Y-H, Shen D, Ma L-Y, Shi H, Yu W-J, Lou Y-J, Li Y, et al. (2015) Impact of Chemotherapy Delay on Overall Survival for AML with IDH1/2 Mutations: A Study in Adult Chinese Patients. *PLoS One* 10(10):e0140622.
65. Molenaar RJ, Thota S, Nagata Y, Patel B, Clemente M, Przyschodzen B, Hirsh C, Viny AD, Hosano N, Bleeker FE, Meggendorfer M, Alpermann T, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, et al. (2015) Clinical and biological implications of ancestral and non-ancestral IDH1 and IDH2 mutations in myeloid neoplasms. *Leukemia* 29(11):2134–2142.
66. Parkin B, Ouillette P, Yildiz M, Saiya-Cork K, Shedden K, Malek SN. (2015) Integrated genomic profiling, therapy response, and survival in adult acute myelogenous leukemia. *Clin Cancer Res* 21(9):2045–2056.
67. Papaemmanuil E, Gerstung M, Bullinger L, Gaidzik VI, Paschka P, Roberts ND, Potter NE, Heuser M, Thol F, Bolli N, Gundem G, Van Loo P, Martincorena I, Ganly P, Mudie L, et al. (2016) Genomic Classification and Prognosis in Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med* 374(23):2209–2221.
68. Mardis ER, Ding L, Dooling DJ, Larson DE, McLellan MD, Chen K, Koboldt DC, Fulton RS, Delehaunty KD, McGrath SD, Fulton LA, Locke DP, Magrini VJ, Abbott RM, Vickery TL, et al. (2009) Recurring mutations found by sequencing an acute myeloid leukemia genome. *N Engl J Med* 361(11):1058–1066.
69. Figueroa ME, Abdel-Wahab O, Lu C, Ward PS, Patel J, Shih A, Li Y, Bhagwat N, Vasanthakumar A, Fernandez HF, Tallman MS, Sun Z, Wolniak K, Peeters JK, Liu W, et al. (2010) Leukemic IDH1 and IDH2 mutations result in a hypermethylation phenotype, disrupt TET2 function, and impair hematopoietic differentiation. *Cancer Cell* 18(6):553–567.
70. Fernandez-Mercado M, Yip BH, Pellagatti A, Davies C, Larrayoz MJ, Kondo T, Pérez C, Killick S, McDonald E-J, Odero MD, Agirre X, Prósper F, Calasanz MJ, Wainscoat JS, Boultonwood J. (2012) Mutation patterns of 16 genes in primary and secondary acute myeloid leukemia (AML) with normal cytogenetics. *PLoS One* 7(8):e42334.
71. Haferlach T, Bacher U, Alpermann T, Kern W, Kohlmann A, Schnittger S, Haferlach C. Further Insights Into The Molecular Landscape Of De Novo Acute Myeloid Leukemia (AML) Investigating 1,291 Patients. *611. LEUKEMIAS: BIOLOGY, CYTOGENETICS AND MOLECULAR MARKERS IN DIAGNOSIS AND PROGNOSIS*; 15 listopada 2013; 122 (21):607.
72. Statystyki NFZ - Program lekowy B.114. NFZ Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms>.
73. Yates SJ, Weiss JJ, Sneider A, Geramita E, Murthy GSG, Badar T, Im A, Lin C, Cheng W, Abaza Y, Swaroop A, Winer ES, Litzow MR, Atallah EL, Patel AA, et al. (2026) Longer time from diagnosis to initiation of hypomethylating agents plus venetoclax for acute myeloid leukemia does not worsen survival: results from the Consortium on Myeloid Malignancies and Neoplastic Diseases (COMMAND). *haematol* 111(1):158–167.
74. Bolkun L, Budziszewska BK, Pula BM, Drozd-Sokolowska J, Mądry K, Głowska P, Sobas M, Krawiec K, Strzalka P, Kościółek-Zgódka S, Piszcz J, Halka J, Cichocka E, Kruczkowska-Tarantowicz K, Strzala J, et al. (2024) The Premature Reduction of Venetoclax in an Initial Cycle of Ven-AZA Regimen for Unfit AML Patients Leads to Shortened Overall Survival - a Retrospective Study of Polish Adult Leukemia Group (PALG). *Blood* 144(Supplement 1):2854–2854.
75. Chatzilygeroudi T, Darmani I, El Gkotmi N, Vryttia P, Douna S, Bouchla A, Labropoulou V, Kotsopoulou M, Symeonidis A, Pagoni M, Pappa V, Papageorgiou SG. (2024) Real-Life Multicenter Experience of Venetoclax in Combination with Hypomethylating Agents in Previously Untreated Adult Patients with Acute Myeloid Leukemia in Greece. *J Clin Med* 13(2):584.
76. Venditti A, Piciocchi A, Soddu S, Frigeni M, Palmieri R, Borlenghi E, Fracchiolla N, Martelli M, Audisio E, Gianfaldoni G, Vetro C, Rienzo N di, Esposito D, Di Veroli A, Selleri C, et al. Real World Outcome of Unt Patients with Acute Myeloid Leukemia Treated with the Combination Venetoclax Plus Hypomethylating Agents in the Gimema AML2320 Observational Trial. *The 65th ASH Annual Meeting Abstracts*; 2023; 615.ACUTE MYELOID LEUKEMIAS: COMMERCIALLY AVAILABLE THERAPIES, EXCLUDING TRANSPLANTATION AND CELLULAR IMMUNOTHERAPIES,142:1514–1516.
77. Zeidan A, Donoso L, Hodzic S, Owusu H, Pathak D, Zhou S, Stein E. Real-world (RW) use of venetoclax (VEN) in patients (pts) with acute myeloid leukemia (AML) in a US RWE database (COTA). *2023 ASCO Annual Meeting I*; 31 maja 2023; *Hematologic Malignancies—Leukemia, Myelodysplastic Syndromes, and Allotransplant*,41 (16_Suppl):
78. Wysogład H, Krawczyk K, Ochrem B, Drozd-Sokolowska J, Sacha T, Basak G. (2023) AML-384 Real-World Efficacy and Hematologic Toxicity of Azacitidine and Venetoclax in a Cohort of Elderly Patients Unfit for Intensive Chemotherapy With Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia* 23(Supplement 1):s294.

9. Spis tabel

Tabela 1.	Dawkowanie leków stosowanych w ramach analizowanych schematów leczenia	9
Tabela 2.	Liczebność populacji docelowej w 2026 roku	10
Tabela 3.	Liczba pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie IVO+AZA w 2025 roku	10
Tabela 4.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w latach 2025-2026 roku (obliczenia zgodne z metodyką BIA)	11
Tabela 5.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej 2025 roku	11
Tabela 6.	Aktualna liczba pacjentów, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	11
Tabela 7.	Liczebność populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	12
Tabela 8.	Oszacowanie liczebności populacji docelowej – podsumowanie podejścia epidemiologicznego	17
Tabela 9.	Oszacowanie liczebności populacji docelowej – podsumowanie podejścia sprzedażowego	18
Tabela 10.	Liczebność populacji docelowej – wartości uwzględnione w analizie	19
Tabela 11.	Udziały schematów leczenia uwzględnionych w analizie	20
Tabela 12.	Cena preparatu Tibsovo - wykazowa	21
Tabela 13.	Cena preparatu Tibsovo – proponowany RSS	21
Tabela 14.	Względna intensywność dawkowania schematu IVO+AZA	22
Tabela 15.	Koszty jednostkowe leków na podst. dostępnych źródeł danych – VEN, AZA	22
Tabela 16.	Względna intensywność dawkowania schematu VEN+AZA	23
Tabela 17.	Koszt podania schematów uwzględnionych w analizie / cykl	23
Tabela 18.	Koszt monitorowania leczenia / cykl	23
Tabela 19.	Średni koszt leczenia wspomagającego / cykl w zależności od perspektywy obliczeń	24
Tabela 20.	Średnie koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	24
Tabela 21.	Średni koszt CTH w kolejnej linii leczenia po progresji choroby / cykl w zależności od wariantu analizy	24
Tabela 22.	Koszt SCT w kolejnej linii leczenia po progresji choroby	24
Tabela 23.	Średnie koszty stanów zdrowia	24
Tabela 24.	Koszt opieki paliatywnej	24
Tabela 25.	Krzywe OS, EFS, ToT – założenia analizy	25
Tabela 26.	Liczebność populacji docelowej w latach 2027-2033	27
Tabela 27.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący, z uwzględnieniem RSS [mln zł]	28
Tabela 28.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy, z uwzględnieniem RSS [mln zł]	29
Tabela 29.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, wydatki inkrementalne, z uwzględnieniem RSS [mln zł]	29
Tabela 30.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa	30
Tabela 31.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS [mln zł]	30
Tabela 32.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Tibsovo ze środków publicznych	32
Tabela 33.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący, bez uwzględnienia RSS [mln zł]	45
Tabela 34.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy, bez uwzględnienia RSS [mln zł]	46
Tabela 35.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, wydatki inkrementalne, bez uwzględnienia RSS [mln zł]	47
Tabela 36.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości	48
Tabela 37.	Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości, z uwzględnieniem RSS [mln zł]	49
Tabela 38.	Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości, bez uwzględnienia RSS [mln zł]	50
Tabela 39.	Liczba ludności Polski	53

Tabela 40.	Liczba nowo zdiagnozowanych dorosłych chorych z AML (ICD-10: C92.0) w Polsce w latach 2012-2017	54
Tabela 41.	Zapadalność na białaczkę szpikową na 100 000 osób – dane KRN	55
Tabela 42.	Zapadalność na AML na 100 000 osób – dane SEER z okresu 2019-2023.....	56
Tabela 43.	Zapadalność na AML na 100 000 osób – dane UK Cancer Research z lat 2019, 2021 oraz 2022	57
Tabela 44.	Zapadalność na AML na 100 000 osób – dane Nordcan Registry i German Cancer database z roku 2023.....	57
Tabela 45.	Liczba nowo zdiagnozowanych dorosłych chorych z AML w Polsce na podstawie rejestrów epidemiologicznych.....	58
Tabela 46.	Odsetek pacjentów UNFIT w populacji ogólnej dorosłych z AML.....	61
Tabela 47.	Odsetek pacjentów UNFIT w populacji dorosłych z AML w wieku do 75. roku życia.....	61
Tabela 48.	Odsetek pacjentów z mutacją IDH1 wśród osób z AML	62
Tabela 49.	Odsetek pacjentów rozpoczynających leczenie spośród spełniających kryteria kwalifikacji do terapii IVO+AZA	63
Tabela 50.	Liczba osób leczonych VEN i IVO w programie lekowym B.114 – uchwały z działalności NFZ dostępne za pośrednictwem serwisu IKAR pro [4].....	64
Tabela 51.	Liczba osób leczonych VEN i IVO w programie lekowym B.114 – Statystyki NFZ [71]	64
Tabela 52.	Liczba nowych terapii VEN i IVO w programie lekowym B.114	64
Tabela 53.	Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML w Polsce – prognoza danych	65
Tabela 54.	Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML w Polsce – prognoza danych z podziałem względem wieku pacjentów.....	65
Tabela 55.	Liczba nowych terapii VEN+AZA w programie lekowym B.114 – prognoza na podstawie danych sprzedażowych przy założeniu braku dostępności leczenia IVO+AZA.....	66
Tabela 56.	Dane z badań RWE – wiek pacjentów z AML UNFIT leczonych wenetoklaksem	67
Tabela 57.	Liczba nowych terapii VEN+AZA w programie lekowym B.114 – prognoza na podstawie danych epidemiologicznych przy założeniu braku dostępności leczenia IVO+AZA	67

Aneks A. Wyniki analizy w wariancie bez RSS

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki podstawowe analizy w zakresie przewidywanych wydatków płatnika publicznego w przypadku braku uwzględnienia proponowanych zasad umowy podziału ryzyka dla IVO oraz przy uwzględnieniu cen oficjalnych IVO i AZA.

A.1. Scenariusz istniejący

Tabela 33.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący, bez uwzględnienia RSS [mln zł]

Kategoria	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
Koszty leków, w tym							
IVO+AZA, w tym							
Tibsovo							
VEN+AZA							
Koszt podania leków							
Koszty leczenia wspomagającego							
Koszty diagnostyki i monitorowania							
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych							
Koszty kolejnych linii leczenia							
Koszt stanów zdrowia							
Koszt opieki paliatywnej							
Wydatki całkowite							

A.2. Scenariusz nowy

Tabela 34.

Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy, bez uwzględnienia RSS [mln zł]

Kategoria	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
Koszty leków, w tym							
IVO+AZA, w tym							
Tibsovo							
VEN+AZA							
Koszt podania leków							
Koszty leczenia wspomagającego							
Koszty diagnostyki i monitorowania							
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych							
Koszty kolejnych linii leczenia							
Koszt stanów zdrowia							
Koszt opieki paliatywnej							
Wydatki całkowite							

A.3. Wydatki inkrementalne

Tabela 35.

Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, wydatki inkrementalne, bez uwzględnienia RSS [mln zł]

Kategoria	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
Koszty leków, w tym							
IVO+AZA, w tym							
Tibsovo							
VEN+AZA							
Koszt podania leków							
Koszty leczenia wspomagającego							
Koszty diagnostyki i monitorowania							
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych							
Koszty kolejnych linii leczenia							
Koszt stanów zdrowia							
Koszt opieki paliatywnej							
Wydatki całkowite							

Aneks B. Analiza wrażliwości

B.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika publicznego i pacjentów, 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 36.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Założenie / wartość parametru	Uzasadnienie
Alternatywny trend wzrostu populacji pacjentów rozpoczynających terapię	AP	Trend wzrostu na podst. danych sprzedażowych NFZ	Rozdz. 2.5 oraz C.4
	POP	Trend wzrostu na podst. danych z KRN	
Dodatkowy wzrost liczby pacjentów leczonych w ramach programu lekowego B.114	AP	Dodatkowy wzrost o 10%	Rozdz. 2.5
	DW_1	Brak dodatkowego wzrostu	
	DW_2	Dodatkowy wzrost o 20%	
Parametryzacja krzywej ToT dla IVO+AZA	AP		Rozdz. 2.8 oraz uzasadnienie przedstawione w ramach analizy ekonomicznej [11]
	ToT_IVO_1		
	ToT_IVO_2		
Wartości współczynników HR dotyczących krzywych OS i EFS dla VEN+AZA	AP	Współczynnik HR na podst. MAIC	Rozdz. 2.8 oraz uzasadnienie przedstawione w ramach analizy ekonomicznej [11]
	HR	Współczynnik HR na podst. NMA	
Względna intensywność dawki	AP		Rozdz. 2.7.1
	RDI_1	IVO / VEN / AZA: 100,0% / 100,0% / 100,0%	
	RDI_2		
Koszt VEN oraz AZA (wariant analizy z RSS)	AP	Na podst. cen realnych	Rozdz. 2.7.1
	K_LEKI	Na podst. cen oficjalnych	
Koszt VEN oraz AZA (wariant analizy bez RSS)	AP	Na podst. cen oficjalnych	
	K_LEKI	Na podst. cen realnych	
Udziały schematów stosowanych w ramach CTH w kolejnych liniach leczenia	AP	Na podst. danych z modelu globalnego	Rozdz. 2.7.2 oraz uzasadnienie przedstawione w ramach analizy ekonomicznej [11]
	KL	Na podst. danych z AWA do zlecenia 161/2021	
Perspektywa analizy (koszt pacjentów ponoszony na leki stosowane w ramach leczenia wspomagającego)	AP	Niewzględniony	Rozdz. 2.3
	PERSP	Uwzględniony	

AP – analiza podstawowa

B.2. Wyniki analizy wrażliwości

W tabelach poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

Tabela 37.
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości, z uwzględnieniem RSS [mln zł]

[illegible]

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy							Wydatki inkrementalne						
		2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
RDI_2	Wydatki całkowite														
	Wydatki na IVO														
	Wydatki całkowite														
K_LEKI	Wydatki na IVO														
	Wydatki całkowite														
KL	Wydatki na IVO														
	Wydatki całkowite														
PERSP	Wydatki na IVO														
	Wydatki całkowite														

Tabela 38.
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości, bez uwzględnienia RSS [mln zł]

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy							Wydatki inkrementalne						
		2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
Analiza podstawowa	Wydatki na IVO														
	Wydatki całkowite														
POP	Wydatki na IVO														
	Wydatki całkowite														
DW_1	Wydatki na IVO														
	Wydatki całkowite														
DW_2	Wydatki na IVO														
	Wydatki całkowite														

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy							Wydatki inkrementalne						
		2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
ToT_IVO_1	Wydatki na IVO														
	Wydatki całkowite														
ToT_IVO_2	Wydatki na IVO														
	Wydatki całkowite														
HR	Wydatki na IVO														
	Wydatki całkowite														
RDI_1	Wydatki na IVO														
	Wydatki całkowite														
RDI_2	Wydatki na IVO														
	Wydatki całkowite														
K_LEKI	Wydatki na IVO														
	Wydatki całkowite														
KL	Wydatki na IVO														
	Wydatki całkowite														
PERSP	Wydatki na IVO														
	Wydatki całkowite														

B.3. Podsumowanie

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Aneks C. Populacja docelowa

C.1. Źródła danych

W celu oszacowania liczebności populacji docelowej przeanalizowano:

- dane dotyczące demografii Polski w kolejnych latach analizy,
- dane epidemiologiczne dotyczące:
 - zapadalności na AML z rejestrów polskich i zagranicznych,
 - odsetka pacjentów spełniających kryteria niekwalifikowania się do standardowej chemioterapii indukcyjnej,
 - odsetka pacjentów z mutacją IDH1,
 - odsetka pacjentów rozpoczynających leczenie spośród pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji do terapii IVO+AZA,
- dane statystyczne NFZ w zakresie liczby pacjentów rozpoczynających terapię VEN+AZA oraz IVO+AZA w ramach programu B.114.

W kolejnych rozdziałach przedstawiono szczegółowy opis danych uwzględnionych w analizie wraz z przeprowadzonymi obliczeniami.

C.2. Dane demograficzne

Polskie dane demograficzne określone zostały w oparciu o publikowane dane GUS, na podstawie których określono liczbę ludności Polski na lata 2017-2025 (dane roczne dot. liczby ludności Polski publikowane przez GUS [15–21]) z wykluczeniem lat 2020-2022 ze względu na zaburzoną sytuacją epidemiologiczną w związku z pandemią COVID-19. Ponadto uwzględniono prognozę ludności GUS na lata 2026-2033 [22].

W analizie wykorzystano szczegółowej dane demograficzne w 5-letnich grupach wiekowych (dostępne w pliku obliczeniowym na arkuszu 'Populacja_epidemiologiczne' w sekcji 'Dane demograficzne'), zaś w poniższej tabeli zestawiono ich podsumowanie w podziale na płeć w kolejnych latach.

Tabela 39.
Liczba ludności Polski

Rok	Łącznie	Mężczyźni	Kobiety	Uwagi
2017	38 433 558	18 593 175	19 840 383	
2018	38 411 148	18 581 886	19 829 262	Dane rzeczywiste
2019	38 382 576	18 567 052	19 815 524	

Rok	Łącznie	Mężczyźni	Kobiety	Uwagi
2022	37 766 327	18 249 321	19 517 006	Prognoza
2023	37 636 508	18 182 399	19 454 109	
2024	37 489 087	18 107 027	19 382 060	
2025	37 332 510	18 026 904	19 305 606	
2026	37 261 412	17 986 625	19 274 787	
2027	37 236 866	17 955 953	19 280 913	
2028	37 278 263	17 953 735	19 324 528	
2029	37 203 765	17 904 382	19 299 383	
2030	37 083 714	17 839 634	19 244 080	
2031	36 909 572	17 748 538	19 161 034	
2032	36 737 119	17 659 337	19 077 782	
2033	36 567 849	17 571 988	18 995 861	

C.3. Dane epidemiologiczne

C.3.1. Zachorowalność AML

C.3.1.1 DANE SPRAWOZDAWCZE NFZ

Dane dotyczące liczby nowych zachorowań na AML w Polsce dostępne są w analizie weryfikacyjnej do zlecenia 10/2019 [23], dotyczącego objęcia refundacją produktu leczniczego Rydapt (midostauryna) w ramach programu lekowego. W ramach wspomnianego opracowania przedstawiono dane NFZ dotyczące liczby nowo zdiagnozowanych dorosłych pacjentów z kodem ICD-10: C92.0 w latach 2012-2017. Dane te, zestawione w tabeli poniżej, wraz z historycznymi danymi epidemiologicznymi z KRN zostały wykorzystane do prognozowania liczby nowych zachorowań AML w ocenionej przez AOTMiT w 2022 roku analizie wpływu na budżet dla produktu leczniczego Onureg (azacytynyna doustna) [24].

Tabela 40.
Liczba nowo zdiagnozowanych dorosłych chorych z AML (ICD-10: C92.0) w Polsce w latach 2012-2017

Kategoria	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Liczba nowych rozpoznań AML	1 648	1 704	1 826	1 744	1 837	1 852

C.3.1.2 DANE Z REJESTRÓW EPIDEMIOLOGICZNYCH

Informacji dotyczących liczby zachorowań lub współczynników zapadalności na białaczkę szpikową dostarczają rejestry epidemiologiczne. W ramach prac nad analizą przeanalizowano polski rejestr KRN oraz rejestry zagraniczne: SEER (USA), Nordcan (kraje skandynawskie), UK Cancer Registry (Wielka Brytania) oraz Germany Cancer Database (Niemcy).

Szczegółowej analizowanie poddano dane w postaci współczynników chorobowości. O ile dane o łącznej liczbie zachorowań dobrze oddają trendy historyczne, o tyle uznano, że dane w postaci współczynników zachorowalności w połączeniu z danymi demograficznymi pozwalają na dokładniejsze prognozowanie przyszłej liczby zachorowań. Podejście takie uwzględnia zmiany w strukturze wiekowej ludności, która istotnie wpływa na liczbę zachorowań w przypadku chorób, gdzie zachorowalność istotnie zmienia się wraz z wiekiem.

Dane KRN [25] wskazują na współczynnik zapadalności zgodnie z kodem C92 – białaczka szpikowa, bez wyróżnienia kodu C92.0 dotyczącego wskazania AML. Najnowsze dostępne dane dotyczą roku 2023. W ramach niniejszej analizy dane dostępne w bazie KRN przeanalizowano w okresie 3-letnim od 2017 do 2019 oraz w latach 2022 i 2023. Nie analizowano lat 2020-2021, w których rejestrowane współczynniki epidemiologiczne mogły zostać zaburzone okresem pandemii COVID-19. Niezależnie od analizowanego okresu, dane KRN wskazują, że największa zapadalność na białaczkę szpikową dotyczy osób po 65. roku życia.

Tabela 41.
Zapadalność na białaczkę szpikową na 100 000 osób – dane KRN

Wiek	Lata 2017-2019		Rok 2022		Rok 2023	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
0-4	1,02	0,86	0,54	0,91	0,69	0,61
5-9	0,26	0,37	0,50	0,31	0,49	0,42
10-14	0,61	0,54	0,56	0,30	0,85	0,69
15-19	1,05	0,63	0,43	0,34	1,04	1,21
20-24	0,63	0,76	1,48	0,66	0,87	1,13
25-29	1,12	0,72	1,50	0,82	1,29	1,15
30-34	1,05	0,90	1,83	1,21	1,66	0,85
35-39	1,70	1,19	1,51	1,22	1,23	1,60
40-44	1,93	1,69	2,36	1,50	1,64	2,11
45-49	2,31	1,89	2,68	2,49	2,96	2,01
50-54	3,01	2,65	2,16	3,15	3,52	2,56
55-59	4,32	3,66	4,42	3,33	3,45	3,38
60-64	6,12	5,17	6,72	4,46	5,85	3,96
65-69	10,99	6,51	8,81	6,23	9,28	5,64
70-74	13,93	8,62	14,34	7,37	13,32	7,82

Wiek	Lata 2017-2019		Rok 2022		Rok 2023	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
75-79	19,68	11,41	18,03	10,72	13,45	7,99
80-84	20,15	10,32	15,62	8,93	19,58	9,22
85+	16,54	9,31	13,24	6,98	16,07	9,11

Dane z amerykańskiej bazy SEER [26] obejmują zapadalność na ostrą białaczkę szpikową (bez specyfikacji kodu ICD-10) w latach 2019-2023. Dane z bazy SEER wskazują na wyższą zapadalność na AML niż zapadalność na białaczki szpikowe ogółem prezentowaną w polskim rejestrze KRN.

Tabela 42.
Zapadalność na AML na 100 000 osób – dane SEER z okresu 2019-2023

Wiek	Mężczyźni	Kobiety
<1	1,4	1,4
1-4	1,0	0,9
5-9	0,5	0,4
10-14	0,7	0,7
15-19	1,0	0,9
20-24	1,1	1,2
25-29	1,2	1,2
30-34	1,4	1,4
35-39	1,7	1,9
40-44	2,0	2,1
45-49	2,7	2,7
50-54	3,8	3,4
55-59	5,7	4,7
60-64	8,8	6,6
65-69	14,0	9,5
70-74	23,0	13,6
75-79	32,4	19,0
80-84	42,3	23,4
85-89	46,7	25,3
90+	36,6	21,8

Analizowane dane z rejestru z rejestru brytyjskiego *UK Cancer Research* [27] obejmują zapadalność z lat 2019, 2021 oraz 2022 z AML zdefiniowaną jako kody ICD-10 C92.0, C92.4, C92.5, C92.6, C92.8, C93.0, C94.0, C94.2. Analogicznie jak w przypadku rejestru SEER, zapadalność AML raportowana w brytyjskim rejestrze jest nieznacznie wyższa niż dane polskie dotyczące białaczek szpikowych.

Tabela 43.
Zapadalność na AML na 100 000 osób – dane UK Cancer Research z lat 2019, 2021 oraz 2022

Wiek	Mężczyźni	Kobiety
0-4	0,97	0,94
5-9	0,58	0,43
10-14	0,71	0,63
15-19	0,92	0,81
20-24	0,75	0,98
25-29	0,88	0,93
30-34	1,22	0,74
35-39	1,26	1,56
40-44	1,68	1,58
45-49	2,34	2,30
50-54	2,58	2,75
55-59	3,99	2,87
60-64	5,95	4,57
65-69	10,59	6,37
70-74	14,64	8,87
75-79	20,12	12,28
80-84	25,93	15,66
85-89	28,68	17,02
90+	30,18	18,40

Najnowsze dostępne dane o zapadalności na AML z rejestru państw skandynawskich NORDCAN [28] i niemieckiego (*German Cancer database* [29]) pochodzą z 2023 roku. Dane skandynawskie dotyczą AML zdefiniowanej kodami C92.0, C92.3-C92.6, C93.0, C94.0, C94.2 i wskazują na niższą zachorowalność niż dane polskie dotyczące białaczek szpikowych ogółem. Z kolei dane niemieckie obejmują zachorowania z kodem C92, a raportowana zapadalność AML jest wyższa niż wartości w polskim rejestrze.

Tabela 44.
Zapadalność na AML na 100 000 osób – dane Nordcan Registry i German Cancer database z roku 2023

Wiek	Nordcan Registry		German Cancer database	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
0-4	0,69	0,73	1,3	1,1
5-9	0,25	0,27	0,3	0,5
10-14	0,60	0,76	0,7	0,6
15-19	0,96	0,38	0,9	0,4
20-24	0,71	1,02	0,7	0,6

Wiek	Nordcan Registry		German Cancer database	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
25-29	0,97	0,57	1,5	1,2
30-34	1,08	0,62	1,8	1,1
35-39	0,53	1,57	2,1	2,5
40-44	1,69	1,53	2,7	2,4
45-49	2,03	1,97	3,7	2,8
50-54	2,34	2,96	4,1	4,4
55-59	3,55	2,74	7,1	5,1
60-64	5,37	3,53	10,6	7,3
65-69	7,07	3,60	15,3	10,0
70-74	10,60	6,49	22,3	13,5
75-79	15,74	9,66	29,4	16,5
80-84	12,94	11,01	37,6	22,8
85+	20,43	9,58	40,3	23,4

Na podstawie powyższych danych skompilowanych z danymi demograficznymi, wyznaczono liczbę zachorowań wśród dorosłych w latach 2017-2033 (nie wyznaczono liczby zachorowań na lata 2020-2021 ze względu na zaburzoną sytuacją epidemiologiczną w związku z pandemią COVID-19). Na potrzeby analizy wyznaczono łączną liczbę oraz odsetek zachorowań przypadających na grupę wiekową ≥ 75 lat (wszyscy chorzy z tej grupy to osoby UNFIT). Podsumowanie obliczeń przedstawiono poniżej, zaś szczegółowe oszacowania znajdują się w pliku obliczeniowym analizy na arkuszu 'Populacja_epidemiologicznie'.

Zebrane dane dotyczące zachorowalności na AML są bardzo zróżnicowane. Najniższe współczynniki zapadalności raportowane są w rejestrze polskim i skandynawskim; dane z pozostałych rejestrów dają zapadalność wyższą, niż notowana w Polsce i krajach skandynawskich. W dalszej analizie uwzględniono dane z polskiego rejestru KRN jako najlepiej odzwierciedlające sytuację epidemiologiczną w Polsce.

Tabela 45.
Liczba nowo zdiagnozowanych dorosłych chorych z AML w Polsce na podstawie rejestrów epidemiologicznych

Kategoria	KRN	SEER	NORDCAN	Rejestr UK	Rejestr Niemcy	Wartość średnia
Liczba zachorowań ogółem						
2017	1 272	1 994	1 033	1 373	2 059	1 546
2018	1 289	2 023	1 046	1 393	2 089	1 568
2019	1 307	2 054	1 059	1 415	2 120	1 591
2022	1 266	2 087	1 075	1 436	2 147	1 602
2023	1 242	2 123	1 093	1 460	2 179	1 620

Kategoria	KRN	SEER	NORDCAN	Rejestr UK	Rejestr Niemcy	Wartość średnia
2024	1 258	2 160	1 111	1 483	2 211	1 645
2025	1 273	2 198	1 130	1 507	2 244	1 671
2026	1 283	2 225	1 143	1 524	2 268	1 688
2027	1 299	2 264	1 160	1 549	2 302	1 715
2028	1 315	2 304	1 178	1 574	2 337	1 742
2029	1 329	2 340	1 193	1 597	2 369	1 766
2030	1 341	2 374	1 207	1 618	2 400	1 788
2031	1 350	2 405	1 220	1 637	2 428	1 808
2032	1 358	2 435	1 231	1 655	2 454	1 827
2033	1 366	2 463	1 242	1 672	2 479	1 845
Zachorowania w grupie wiekowej ≥ 75 lat						
2017	364	750	328	492	691	525
2018	363	750	328	493	692	525
2019	364	753	330	496	696	528
2022	320	762	337	501	703	525
2023	324	796	354	523	733	546
2024	339	831	371	546	765	570
2025	355	870	390	571	800	597
2026	371	907	407	595	834	623
2027	390	951	426	624	875	653
2028	410	997	445	653	917	684
2029	429	1 040	463	681	958	714
2030	449	1 087	482	711	1 001	746
2031	466	1 131	501	740	1 042	776
2032	484	1 175	519	768	1 081	805
2033	499	1 215	535	793	1 117	832
Odsetek pacjentów w grupie wiekowej ≥ 75 lat						
2017	28,6%	37,6%	31,8%	35,8%	33,6%	33,9%
2018	28,2%	37,1%	31,4%	35,4%	33,1%	33,5%
2019	27,8%	36,7%	31,1%	35,0%	32,8%	33,2%
2022	25,3%	36,5%	31,3%	34,9%	32,7%	32,7%
2023	26,1%	37,5%	32,4%	35,8%	33,6%	33,7%
2024	27,0%	38,5%	33,4%	36,8%	34,6%	34,7%
2025	27,9%	39,6%	34,5%	37,9%	35,6%	35,7%
2026	29,0%	40,8%	35,6%	39,1%	36,8%	36,9%
2027	30,1%	42,0%	36,7%	40,3%	38,0%	38,1%

Kategoria	KRN	SEER	NORDCAN	Rejestr UK	Rejestr Niemcy	Wartość średnia
2028	31,2%	43,3%	37,8%	41,5%	39,2%	39,3%
2029	32,3%	44,5%	38,8%	42,7%	40,4%	40,5%
2030	33,5%	45,8%	39,9%	44,0%	41,7%	41,7%
2031	34,6%	47,0%	41,0%	45,2%	42,9%	42,9%
2032	35,6%	48,3%	42,1%	46,4%	44,1%	44,1%
2033	36,5%	49,3%	43,0%	47,4%	45,1%	45,1%

C.3.2. Odsetek pacjentów UNFIT

Pacjenci z populacji docelowej muszą spełniać kryterium braku kwalifikacji do standardowej chemioterapii indukcyjnej (tacy pacjenci nazywani są dalej pacjentami UNFIT). Zgodnie z zapisami programu lekowego, szczegółowe kryteria kwalifikacji w tym zakresie wyszczególniają:

- wiek 75 lat i powyżej, lub
- wiek 18-74 lat i obecność co najmniej jednego czynnika wymienionego poniżej:
 - ECOG 2 lub 3 (jeśli ECOG 2 wynika z obecności chorób współistniejących),
 - wcześniejsza zastoinowa niewydolność serca wymagająca leczenia lub frakcja wyrzutowa $\leq 50\%$ lub przewlekła, stabilna dławica piersiowa,
 - zdolność dyfuzji gazów w płucach - DLCO $\leq 65\%$ lub pierwszosekundowa natężona pojemność wydechowa - FEV1 $\leq 65\%$,
 - klirens kreatyniny ≥ 30 ml/min do <45 ml/min,
 - umiarkowane zaburzenia czynności wątroby ze stężeniem bilirubiny $>1,5$ do ≤ 3 ULN,
 - jakiegokolwiek inne schorzenie uniemożliwiające zastosowanie intensywnej chemioterapii dające w skali indeksu chorób współistniejących (HCT-CI) ≥ 3 punktów lub w skali oceny podstawowych czynności życia codziennego (ADL) <6 punktów.

Odsetek pacjentów spełniających powyższe kryteria jest zatem różny w zależności od wieku pacjentów – warunek jest spełniony przez 100% pacjentów w wieku 75 lat i więcej (prognozę populacji pacjentów w wieku ≥ 75 lat przedstawiono w Tabeli 54) oraz u mniejszego odsetka pacjentów młodszych.

Dane odnośnie odsetka pacjentów UNFIT odnaleziono w analizie weryfikacyjnej dla wenetoklaksu stosowanego w populacji pacjentów z AML (zlecenie 161/2019 [30]). Na podstawie danych NFZ wyznaczono odsetek pacjentów UNFIT wśród pacjentów z ostrą białaczką szpikową w podziale na lata. Dane te powtórzono również w analizie weryfikacyjnej dla doustnej azacytydyny [24].

Tabela 46.
Odsetek pacjentów UNFIT w populacji ogólnej dorosłych z AML

Parametr	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021*
Liczba pacjentów UNFIT	444	353	425	500	528	590	556	243
Udział pacjentów UNFIT w populacji pacjentów z AML	29,29%	33,46%	38,96%	44,52%	46,03%	50,51%	48,14%	47,37%

* dane za pierwsze półrocze

Odsetek pacjentów UNFIT rośnie wraz ze wzrostem odsetka osób w wieku 75 lat i więcej (z wyjątkiem danych z lat 2020-2021 zaburzonych ze względu na występowanie pandemii COVID-19). W celu ujęcia zmieniającej się struktury demograficznej w dalszych prognozach, odsetek pacjentów UNFIT z populacji ogólnej przeliczono na odsetek pacjentów UNFIT z populacji pacjentów w wieku do 75. roku życia. Do obliczeń uwzględniono dane z roku 2019 – bardziej aktualne dane dotyczą okresu pandemii COVID-19. Poniżej przedstawiono przeprowadzone obliczenia.

Tabela 47.
Odsetek pacjentów UNFIT w populacji dorosłych z AML w wieku do 75. roku życia

Parametr	Wartość
Liczba nowo zdiagnozowanych dorosłych z AML	1 903
Liczba pacjentów UNFIT w populacji dorosłych z AML	50,51%
Liczba osób z AML w wieku 75+	529
Liczba osób w wieku do 75 r.ż.	1 373 (1 903-529)
Odsetek pacjentów UNFIT w populacji dorosłych w wieku do 75 r.ż.	$31,4\% = 50,51\% \cdot 1\,903 / 1\,373$

Na podstawie danych z 2019 roku

Finalnie w analizie założono, że odsetek pacjentów UNFIT w populacji nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML w wieku do 75. roku życia jest stały i wynosi 31,4% oraz 100% w populacji nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML w wieku 75 lat i więcej (zgodnie z definicją populacji UNFIT). Przy uwzględnieniu wzrastającego w kolejnych latach odsetka pacjentów w wieku 75. lat i więcej odzwierciedlono wzrost odsetka pacjentów UNFIT w populacji docelowej.

C.3.3. Występowanie mutacji IDH1

W celu odnalezienia odsetka pacjentów z mutacją IDH1 przeprowadzono niesystematyczne przeszukiwanie zasobów sieci Internet. Poniżej przedstawiono odnalezione źródła danych wraz z podstawową charakterystyką oraz krajem pochodzenia. W analizie uwzględniono wszystkie dane niezależnie od tego, czy dotyczyły pacjentów nowo zdiagnozowanych, czy pacjentów ogółem z AML, jako że nie odnaleziono przesłanek wskazujących na zróżnicowanie analizowanej wartości w tych populacjach. Jednocześnie dane dotyczące pacjentów nowo zdiagnozowanych są ograniczone.

Tabela 48.
Odsetek pacjentów z mutacją IDH1 wśród osób z AML

Autor, rok	Liczba pacjentów	Region	Liczba badanych	Mutacja IDH1		Nowozd.	Europa
				n	%		
Hoff 2026 [31]	1 023	USA	1 023	99	9,68%	1	
Lachowiez 2023 [32]	331	USA	217	19	8,76%	1	
Paschka 2016 [33]	2 822	Niemcy-Austria	2 822	212	7,51%		1
Schnittger 2010 [34]	1 414	Niemcy	1 414	93	6,58%	1	1
Thiede 2010 [35]	1 621	Niemcy	1 621	152	9,38%	1	1
Ibañez 2011 [36]	174	Hiszpania	174	5	2,87%		1
Folta 2017 [37]	206	Czechy	206	25	12,14%		1
Patel 2011 [38]	199	USA	199	12	6,03%		
Yamaguchi 2014 [39]	233	Japonia	233	20	8,58%		
Chotirat 2012 [40]	230	Tajlandia	230	20	8,70%	1	
Yu 2020 [41]	325	Chiny	325	22	6,77%		
Abbas 2010 [42]	893	Holandia	893	55	6,16%		1
Aref 2015 [43]	211	Egipt	211	18	8,53%		
Messina 2022 [44]	284	Włochy	284	38	13,38%	1	1
Boissel 2010 [45]	520	Francja	520	50	9,62%		1
Chou 2010 [46]	493	Chiny	493	27	5,48%	1	
Green 2010 [47]	1 333	Wielka Brytania	1 333	132	9,90%		1
Ley 2010/2013 [48]	281	Ameryka	281	25	8,90%		
Marcucci 2010 [49]	358	Ameryka	358	49	13,69%		
Wanger 2010 [50]	275	Niemcy	275	30	10,91%	1	1
Ho 2010 [51]	274	Azja, Afryka, Ameryka	274	30	10,95%		
Rockova 2011 [52]	439	Holandia	439	32	7,29%		1
Shen 2011 [53]	605	Chiny	605	52	8,60%		
Lin 2012 [54]	198	Chiny	198	4	2,02%		
Xu 2012 [55]	442	Chiny	442	23	5,20%	1	
Nomdedeu 2012 [56]	275	Hiszpania	275	36	13,09%		1
Patel 2012 [57]	657	Ameryka	657	46	7,00%		
Ravandi 2012 [58]	170	Ameryka	170	12	7,06%	1	
Koszarska 2013 [59]	376	Węgry	376	32	8,51%		1
DiNardo 2014 [60]	68	Ameryka	68	3	4,41%		
Willander 2014 [61]	189	Szwecja	189	35	18,52%		1
DiNardo 2015 [62]	826	Ameryka	826	59	7,14%		
Ma 2015 [63]	320	Chiny	320	31	9,69%		
Wang 2015 [64]	364	Chiny	364	39	10,71%		

Autor, rok	Liczba pacjentów	Region	Liczba badanych	Mutacja IDH1		Nowozd.	Europa
				n	%		
Molenaar 2015 [65]	334	Ameryka, Japonia i Niemcy	334	26	7,78%		
Parkin 2015 [66]	103	Ameryka	103	8	7,77%		
Papaemmanuil 2016 [67]	1 540	Niemcy - Austria	1 540	105	6,82%		1
Mardis 2009 [68]	80	bd	80	13	16,25%		
Figueroa 2010 [69]	385	bd	385	24	6,23%		
Fernandez-Mercado 2012 [70]	84	bd	82	10	12,20%		
Haferlach 2013 [71]	1 291	Niemcy	1 053	93	8,83%		1
Średnia – wszystkie badania					8,30%		
Średnia – badania dotyczące nowo zdiagnozowanych					8,32%		
Średnia – badania europejskie					8,39%		

Odsetek osób z mutacją IDH1 wśród pacjentów z AML w pojedynczych badaniach wynosi od 2,02% do 18,52%. Nie odnaleziono polskich danych analizujących omawiany aspekt. W związku z tym do analizy uwzględniono wartość średnią odsetka ważoną liczbą osób badanych na podstawie badań przeprowadzonych w Europie, która daje nieznacznie wyższe wartości, niż średnia ze wszystkich odnalezionych badań. Uwzględniona w obliczeniach wartość średnia wynosi 8,39%.

C.3.4. Rozpoczynanie terapii

Odsetek pacjentów rozpoczynających terapię określono w oparciu o dane uwzględnione w analizie wpływu na budżet do wniosku refundacyjnego dla iwosydenibu w leczeniu AML z roku 2024 [10], w której określono, że w przypadku finansowania preparatu Tibsovo ze środków publicznych terapię IVO+AZA rozpocznie ■■■■ pacjentów spełniających kryteria refundacyjne.

Tabela 49.

Odsetek pacjentów rozpoczynających leczenie spośród spełniających kryteria kwalifikacji do terapii IVO+AZA

Parametr	Wartość
Odsetek pacjentów rozpoczynających leczenie	■■■■

C.4. Dane refundacyjne

Jako że zarówno schemat IVO+AZA, jak i VEN+AZA (tj. terapia stosowana w leczeniu pacjentów z populacji docelowej przed rozpoczęciem refundacji preparatu Tibsovo) są aktualnie finansowane w

programie B.114, kolejnym źródłem danych pozwalających określić prognozowaną liczbę pacjentów włączanych do leczenia są dane historyczne dotyczące liczby pacjentów stosujących analizowane terapie w programie B.114. Poniżej przedstawiono dane sprawozdawcze NFZ w tym zakresie.

Tabela 50.

Liczba osób leczonych VEN i IVO w programie lekowym B.114 – uchwały z działalności NFZ dostępne za pośrednictwem serwisu IKAR pro [4]

Substancja czynna	I półrocze				Pełny rok			
	2022	2023	2024	2025	2022	2023	2024	2025
VENETOCLAXUM	-	391	546	630	168*	680	854	952
IVOSIDENIBUM	-	-	-	23	-	-	-	48

* Refundacja od września 2022 roku

Tabela 51.

Liczba osób leczonych VEN i IVO w programie lekowym B.114 – Statystyki NFZ [72]

Substancja czynna	Dane roczne				Dane w okresach 2-letnich		
	2022	2023	2024	2025	2022-2023	2023-2024	2024-2025
VENETOCLAXUM	169*	682	854	brak danych	736	1266	brak danych
IVOSIDENIBUM	-	-	-	brak danych	-	-	brak danych

* Refundacja od września 2022 roku

Prognozowaną liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie VEN w kolejnych latach refundacji oszacowano na podstawie danych NFZ przedstawionych powyżej (Tabela 51). W tym celu od skumulowanych liczb pacjentów w okresach 2-letnich odejmowano liczby pacjentów w 1. roku z danego okresu (np. od liczby pacjentów w okresie 2022-2023 odjęto liczbę pacjentów w 2012 roku, otrzymując liczbę pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie w roku 2023). Otrzymane wyniki przedstawia tabela poniżej.

Tabela 52.

Liczba nowych terapii VEN i IVO w programie lekowym B.114

Substancja czynna	2022	2023	2024	2025	Komentarz
VENETOCLAXUM	169*	567	584	brak danych	Oszacowanie na podst. danych prezentowanych w Tabeli 51
IVOSIDENIBUM	-	-	-	48	Tabela 50

* Refundacja od września 2022 roku

C.5. Synteza danych

C.5.1. Podejście epidemiologiczne

Punkt wyjścia prognozy liczby nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML w Polsce stanowią dane NFZ raportowane w AWA Rydapt 2019 [23] dotyczące liczby nowo zdiagnozowanych dorosłych pacjentów z

kodek ICD-10: C92.0 w latach 2012-2017 (Tabela 40). Dane te wskazują na wyższe liczby pacjentów, niż wynika to z danych KRN, w związku z tym konserwatywnie zostały uwzględnione w scenariuszu podstawowym analizy. Do określenia trendu wzrostu liczby pacjentów z analizowanym wskazaniem w pierwszym kroku wyznaczono liczby pacjentów z AML w roku 2017 oraz kolejnych latach 2024-2033, bazując na danych demograficznych GUS oraz raportowanych w KRN współczynników zapadalności zależnych od wieku i płci (podsumowanie danych przedstawiono w Tabeli 45). Dane te pozwoliły na wyznaczenie rocznego wzrostu liczby pacjentów z AML w Polsce (jako ilorazu liczby pacjentów w danym roku do liczby pacjentów w roku 2017). Tak wyznaczone mnożniki zastosowano do bazowej liczby pacjentów z AML raportowanej przez NFZ, otrzymując finalnie zastosowane wartości. Poniżej przedstawiono uzyskane liczby pacjentów wraz z zastosowanymi mnożnikami.

Tabela 53.
Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML w Polsce – prognoza danych

Rok	Mnożnik*	Liczba pacjentów
2017	x	1 852**
2024	1 258 / 1 272	1 831
2025	1 273 / 1 272	1 854
2026	1 283 / 1 272	1 868
2027	1 299 / 1 272	1 891
2028	1 315 / 1 272	1 914
2029	1 329 / 1 272	1 935
2030	1 341 / 1 272	1 952
2031	1 350 / 1 272	1 966
2032	1 358 / 1 272	1 978
2033	1 366 / 1 272	1 989

* dane wyznaczone w Tabeli 45 (na podst. zachorowalności AML z rejestru KRN)

** dane bezpośrednie NFZ na podstawie AWA Rydapt, patrz Tabela 40

Łącząc przedstawione w tabeli powyżej liczby pacjentów z odsetkami chorych w wieku ≥ 75 lat (Tabela 45), prognozowaną populację nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML podzielono na chorych w wieku < 75 lat oraz ≥ 75 lat, zgodnie z poniższą tabelą. Podział ten jest istotny dla określenia populacji UNFIT – szczegóły w tym zakresie przedstawiono w rozdz. C.3.2.

Tabela 54.
Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML w Polsce – prognoza danych z podziałem względem wieku pacjentów

Rok	Liczba pacjentów ogółem	Odsetek pacjentów w wieku ≥ 75 lat	Liczba pacjentów w wieku < 75 lat	Liczba pacjentów w wieku ≥ 75 lat
2024	1 831	27,0%	1 338	494
2025	1 854	27,9%	1 337	517
2026	1 868	29,0%	1 327	541
2027	1 891	30,1%	1 322	569
2028	1 914	31,2%	1 317	597

Rok	Liczba pacjentów ogółem	Odsetek pacjentów w wieku ≥ 75 lat	Liczba pacjentów w wieku <75 lat	Liczba pacjentów w wieku ≥ 75 lat
2029	1 935	32,3%	1 310	624
2030	1 952	33,5%	1 299	653
2031	1 966	34,6%	1 287	679
2032	1 978	35,6%	1 274	704
2033	1 989	36,5%	1 263	726
Źródło	Tabela 53	Tabela 45	Oszacowanie własne	

C.5.2. Podejście sprzedażowe

Z danych sprawozdawczych NFZ wynika, że liczba pacjentów stosujących VEN w programie B.114 systematycznie rośnie. W 2022 roku leczenie otrzymało 169 pacjentów (pierwsi pacjenci raportowani we wrześniu 2022 roku). Liczba pacjentów otrzymujących VEN w programie B.114 w latach 2023-2024 wynosi odpowiednio 682 oraz 854 osoby, zaś oszacowana liczba pacjentów rozpoczynających terapię w tych latach do odpowiednio 567 oraz 584 osoby.

Mimo relatywnie krótkiego okresu refundacji VEN w programie B.114, biorąc pod uwagę szybki przyrost liczby pacjentów stosujących schemat VEN+AZA oraz przebieg analizowanej jednostki chorobowej (ostry przebieg z koniecznością natychmiastowego leczenia) można założyć, że już w roku 2023 nastąpiło wysycenie potencjalnej liczby pacjentów, którzy będą kwalifikować się do programu lekowego. W konsekwencji dalszy wzrost liczby pacjentów leczonych VEN+AZA wynika najpewniej ze wzrostu liczby zachorowań na AML w Polsce. Wzrost ten określony w oparciu o dane statystyczne z lat 2023-2024 wynosi 17 osób rocznie, zaś szacowana populacja pacjentów AML UNFIT rozpoczynających leczenie w programie lekowym (przy założeniu braku refundacji leczenia IVO+AZA) wynosi 618 w roku 2026 oraz 635 i 652 chorych odpowiednio w latach 2027-2028 i rośnie do 737 w 2033 r.

Tabela 55.
Liczba nowych terapii VEN+AZA w programie lekowym B.114 – prognoza na podstawie danych sprzedażowych przy założeniu braku dostępności leczenia IVO+AZA

Parametr	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
Liczba nowych terapii VEN+AZA	567	584	601	618	635	652	669	686	703	720	737
Wzrost liczby nowych terapii VEN+AZA rocznie	-	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17
Źródło	Dane rzeczywiste					Prognoza danych od 2026 r.					

Alternatywnie w celu oszacowania prognozy liczby pacjentów, którzy będą stosować VEN w kolejnych latach posłużono się danymi dotyczącymi wzrostu liczby pacjentów z populacji AML UNFIT zastosowanymi do bazowej liczby pacjentów stosujących VEN+AZA w 2024 roku. Aby odzwierciedlić

zmieniającą się w czasie strukturę demograficzną, dane z 2024 roku podzielono na populację osób w wieku do 75 r. ż. oraz w wieku 75 lat i więcej.

Biorąc pod uwagę fakt, że podział pacjentów na grupy wiekowe może być różny w populacji pacjentów z AML UNFIT stosujących wenetoklaks oraz w populacji ogólnej pacjentów z AML, przeprowadzono niesystematyczne przeszukanie zasobów sieci Internet w celu odnalezienia omawianej wartości. Odpowiednie dane odnaleziono w 6 doniesieniach z rzeczywistej praktyki klinicznej, z czego w 3 możliwe było określenie odsetka pacjentów w wieku 75+ bezpośrednio na podstawie danych raportowanych w zidentyfikowanych publikacjach.

Tabela 56.
Dane z badań RWE – wiek pacjentów z AML UNFIT leczonych wenetoklaksem

Badanie	Kraj	Liczba osób		Odsetek 75+	Mediana (zakres)
		Ogółem	Wiek 75+		
Yates 2026 [73]	USA	488	279	57,2%	76 (70-80)
Bolkun 2024 [74]	Polska	254	brak danych	-	72 (67-87)
Chatzilygeroudi 2024 [75]	Grecja	40	17	42,5%	73 (52-87)
Venditti 2023 [76]	Włochy	178	74	41,6%	74 (49-85)
Zeidan 2023 [77]	USA	636	brak danych	-	71 (62-78)
Wysogład 2023 [78]	Polska	40	brak danych	-	72 (57-82)
Średnia z badań		706	370	52,4%	-

Dane z odnalezionych badań wskazują na spójną medianę wieku w momencie diagnozy / rozpoczęcia leczenia VEN – między 71 a 76 lat. W związku z tym do dalszych obliczeń uwzględniono wartość średnią omawianego odsetka z odnalezionych badań niezależnie od kraju pochodzenia, wynoszący 52,4%. Poniżej przedstawiono przeprowadzone obliczenia.

Tabela 57.
Liczba nowych terapii VEN+AZA w programie lekowym B.114 – prognoza na podstawie danych epidemiologicznych przy założeniu braku dostępności leczenia IVO+AZA

Parametr	Grupa wiekowa	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów AML UNFIT	<75 lat ^a	420	420	417	416	414	412	408	404	400	397
	≥75 lat ^b	494	517	541	569	597	624	653	679	704	726
Liczba nowych terapii VEN+AZA ^c	<75 lat	278	278	276	275	274	272	270	267	265	262
	≥75 lat	306	321	335	353	370	387	405	421	437	450
	Razem	584 ^d	598	611	627	644	659	675	688	701	713

a) Oszacowanie na podst. liczby pacjentów w wieku <75 lat (Tabela 54) oraz odsetka UNFIT (Tabela 47)

b) Zgodnie z Tabelą 54

c) W roku 2024 podział względem wieku poniżej / powyżej 75 lat na podst. odsetka pacjentów leczonych w VEN w wieku 75 lat i więcej; prognoza na lata 2025-2033 na podst. wzrostu liczby nowo zdiagnozowanych pacjentów AML UNFIT prezentowanych w wierszach powyżej

d) Dane rzeczywiste