



**Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych**

**Opracowanie dotyczące oceny zasadności zmiany kategorii
dostępności refundacyjnej produktów leczniczych
zawierających imatynib**

OT.422.1.18.2023

Data ukończenia: 30 marca 2023 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Wykaz skrótów

Agencja, AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BC	analiza podstawowa (ang. base case)
BIP	Biuletyn Informacji Publicznej
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CTH	chemioterapia
CZN	cena zbytu netto
DGL	Departament Gospodarki Lekami
ESMO	European Society for Medical Oncology
GIST	nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego (ang. gastrointestinal stromal tumors)
HER2	receptor typu 2 dla ludzkiego czynnika wzrostu naskórka (human epidermal growth factor receptor 2)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych wersja 10, (ang. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision)
KK	konsultant krajowy
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
Lek	produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2021 poz. 974, z późn. zm.)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PL	program lekowy
PO	poziom odpłatności
PTOK	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
Technologia	technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
UCZ	urzędowa cena zbytu
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2021 poz. 523, z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2021 poz. 1285, z późn. zm.)
WDŚ	wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WLF	wysokość limitu finansowania

Spis treści

1. Podstawowe informacje o zleceniu	5
2. Przedmiot i historia zlecenia	6
2.1. Korespondencja w sprawie	6
3. Problem zdrowotny	9
4. Wytyczne i rekomendacje kliniczne	10
5. Opinie ekspertów klinicznych	12
6. Zestawienie proponowanych zmian z zapisami ChPL	14
7. Wpływ na wydatki płatnika publicznego	17
7.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce	17
7.2. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	19
7.2.1.1. Dane wejściowe	19
7.2.1.2. Wyniki.....	21
7.3. Ograniczenia	25
8. Podsumowanie	26
9. Źródła.....	28
10. Załączniki.....	29
10.1. Załącznik 1	29
10.2. Załącznik 2	30

1.Podstawowe informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT (DD.MM.RRRR)
i znak pisma zlecającego

13.02.2023
PLR.4500.16.2023.PT

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego):

Przygotowanie opinii dotyczącej przeniesienia produktów leczniczych zawierających substancję czynną imatynib z programu lekowego B.3 Leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (ICD-10 C15, C16, C17, C18, C20, C48) do katalogu leków refundowanych w chemioterapii

Typ zlecenia: art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej (Dz.U. 2022 poz. 2561, z późn. zm.)
– realizacja innych zadań zleconych przez ministra właściwego do spraw zdrowia

- zlecenie Ministra Zdrowia złożone z urzędu
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia będącego zgodnie z postanowieniami statutu towarzystwem naukowym o zasięgu krajowym – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia lub fundacji, których celem statutowym jest ochrona praw pacjenta – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

2. Przedmiot i historia zlecenia

2.1. Korespondencja w sprawie

Na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r., o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2022 poz. 2561, z późn. zm.), pismem znak PLR.4500.16.2023.PT (data wpływu do AOTMiT 13.02.2023 r.), Minister Zdrowia zlecił AOTMiT przygotowanie materiałów analitycznych dotyczących przeniesienia produktów leczniczych zawierających substancję czynną imatynib z programu lekowego B.3 Leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (ICD-10 C15, C16, C17, C18, C20, C48) do katalogu leków refundowanych w chemioterapii oraz na ich podstawie wydanie opinii Rady Przejrzystości w przedmiotowym zakresie.

Jednocześnie w ramach ww. pisma, na podstawie art. 40 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2022 poz. 2555, z późn. zm.), w związku z art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r., o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2022 poz. 2561, z późn. zm.), Minister Zdrowia zlecił AOTMiT uwzględnienie w materiałach analitycznych oraz opinii Rady Przejrzystości populacji pediatrycznej, która zgodnie z zapisami programu lekowego B.3 ma dostęp do leczenia imatynibem, natomiast leczenie tej grupy pacjentów stanowi wskazanie pozarejestrycyjne.

W załączeniu przekazano propozycję nowego załącznika dla katalogu chemioterapii (w tabeli poniżej).

Treść proponowanego załącznika dla katalogu chemioterapii C.XX.x:

IMATINIBUM

Lek stosowany u pacjentów z histologicznie potwierdzonym mięsakiem podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) i potwierdzoną immunohistochemicznie ekspresją CD 117. W chorobie zaawansowanej/przerzutowej leczenie stosowane jest do czasu wystąpienia progresji (u pacjentów z progresją w trakcie podawania dawki standardowej możliwe jest kontynuowanie terapii po zwiększeniu dawki do 800 mg dziennie) lub niepożądanych działań uniemożliwiających jego kontynuowanie.

W leczeniu uzupełniającym lek stosowany jest u pacjentów z ryzykiem nawrotu $\geq 50\%$ wg klasyfikacji AJCCNCCN-AFIP i obecnością mutacji KIT lub PDGFR- α bez mutacji PDGFR- α D842V nie dłużej niż 36 miesięcy lub do wystąpienia nawrotu lub niepożądanych działań uniemożliwiających kontynuowanie terapii.

Imatynib u dzieci stosowany jest według schematu:

- dzieci o powierzchni ciała do 1m^2 : 340 mg/m², dawka dobowo jednorazowo. W przypadku wystąpienia progresji możliwe zwiększenie dawki dobowej dwukrotnie,*
- dzieci o powierzchni ciała powyżej 1m^2 dawkowanie jak dla dorosłych. W przypadku wystąpienia progresji możliwe zwiększenie dawki do 2 x 400 mg na dobę.*

Tabela 1. Propozycja nowego załącznika dla katalogu chemioterapii

Lp.	NAZWA SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ, JEŻELI DOTYCZY-DROGA PODANIA	KOD ICD-10	NAZWA ICD-10
1	IMATINIBUM	C15	NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY PRZEŁYKU
2	IMATINIBUM	C15.0	SZYJNA CZĘŚĆ PRZEŁYKU
3	IMATINIBUM	C15.1	PIERSIOWA CZĘŚĆ PRZEŁYKU
4	IMATINIBUM	C15.2	BRZUSZNA CZĘŚĆ PRZEŁYKU
5	IMATINIBUM	C15.3	GÓRNA TRZECIA CZĘŚĆ PRZEŁYKU
6	IMATINIBUM	C15.4	ŚRODKOWA TRZECIA CZĘŚĆ PRZEŁYKU
7	IMATINIBUM	C15.5	DOLNA TRZECIA CZĘŚĆ PRZEŁYKU
8	IMATINIBUM	C15.8	ZMIANA PRZEKRACZAJĄCA GRANICE JEDNEGO UMIEJSCOWIENIA W OBRĘBIE PRZEŁYKU

Lp.	NAZWA SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ, JEŻELI DOTYCZY-DROGA PODANIA	KOD ICD-10	NAZWA ICD-10
9	IMATINIBUM	C15.9	PRZEŁYK, UMIEJSCOWIENIE NIEOKREŚLONE
10	IMATINIBUM	C16	NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY ŻOŁĄDKA
11	IMATINIBUM	C16.0	WPUST
12	IMATINIBUM	C16.1	DNO ŻOŁĄDKA
13	IMATINIBUM	C16.2	TRZON ŻOŁĄDKA
14	IMATINIBUM	C16.3	UJŚCIE ODŹWIERNIKA
15	IMATINIBUM	C16.4	ODŹWIERNIK
16	IMATINIBUM	C16.5	KRZYWIZNA MNIEJSZA ŻOŁĄDKA, UMIEJSCOWIENIE NIEOKREŚLONE
17	IMATINIBUM	C16.6	KRZYWIZNA WIĘKSZA ŻOŁĄDKA, UMIEJSCOWIENIE NIEOKREŚLONE
18	IMATINIBUM	C16.8	ZMIANA PRZEKRACZAJĄCA GRANICE JEDNEGO UMIEJSCOWIENIA W OBRĘBIE ŻOŁĄDKA
19	IMATINIBUM	C16.9	ŻOŁĄDEK, UMIEJSCOWIENIE NIEOKREŚLONE
20	IMATINIBUM	C17	NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY JELITA CIENKIEGO
21	IMATINIBUM	C17.0	DWUNASTNICA
22	IMATINIBUM	C17.1	JELITO CZCZE
23	IMATINIBUM	C17.2	JELITO KRĘTE
24	IMATINIBUM	C17.3	UCHYŁEK MECKELA
25	IMATINIBUM	C17.8	ZMIANA PRZEKRACZAJĄCA GRANICE JEDNEGO UMIEJSCOWIENIA W OBRĘBIE JELITA CIENKIEGO
26	IMATINIBUM	C17.9	JELITO CIENKIE, UMIEJSCOWIENIE NIEOKREŚLONE
27	IMATINIBUM	C18	NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY JELITA GRUBEGO
28	IMATINIBUM	C18.0	JELITO ŚLEPE
29	IMATINIBUM	C18.1	WYROSTEK ROBACZKOWY
30	IMATINIBUM	C18.2	OKRĘŻNICA WSTĘPUJĄCA
31	IMATINIBUM	C18.3	ZGIĘCIE WĄTROBOWE
32	IMATINIBUM	C18.4	OKRĘŻNICA POPRZECZNA
33	IMATINIBUM	C18.5	ZGIĘCIE ŚLEDZIONOWE
34	IMATINIBUM	C18.6	OKRĘŻNICA ZSTĘPUJĄCA
35	IMATINIBUM	C18.7	ESICA
36	IMATINIBUM	C18.8	ZMIANA PRZEKRACZAJĄCA GRANICE JEDNEGO UMIEJSCOWIENIA W OBRĘBIE JELITA GRUBEGO
37	IMATINIBUM	C18.9	OKRĘŻNICA, UMIEJSCOWIENIE NIEOKREŚLONE
38	IMATINIBUM	C19	NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY ZGIĘCIA ESICZO-ODBYTNICZEGO
39	IMATINIBUM	C20	NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY ODBYTNICY
40	IMATINIBUM	C48	NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY PRZESTRZENI ZAOTRZEWNOWEJ I OTRZEWNEJ
41	IMATINIBUM	C48.0	PRZESTRZEŃ ZAOTRZEWNOWA
42	IMATINIBUM	C48.1	OKREŚLONA CZĘŚĆ OTRZEWNEJ
43	IMATINIBUM	C48.2	OTRZEWNA, UMIEJSCOWIENIE NIEOKREŚLONE
44	IMATINIBUM	C48.8	ZMIANA PRZEKRACZAJĄCA GRANICE JEDNEGO UMIEJSCOWIENIA W OBRĘBIE PRZESTRZENI ZAOTRZEWNOWEJ I OTRZEWNEJ

Komentarz Agencji:

- Aktualnie w leczeniu nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego w ramach programu B.3 refundowane są następujące produkty lecznicze zawierające imatynib: Imatinib Accord, Meaxin, Nibix¹;
- Produkty Imatinib Accord², Meaxin³, Nibix⁴, są zarejestrowane i refundowane w leczeniu:
 - dorosłych pacjentów ze złośliwymi, nieoperacyjnymi i (lub) z przerzutami, Kit (CD117) dodatkimi nowotworami podścieliskowymi przewodu pokarmowego (ang. Gastrointestinal Stromal Tumors – GIST) oraz
 - adjuwantowym dorosłych pacjentów z istotnym ryzykiem nawrotu po zabiegu usunięcia Kit (CD 117) – dodatkich nowotworów podścieliskowych przewodu pokarmowego (GIST).
- Powyższe produkty lecznicze nie są zarejestrowane w leczeniu dzieci i młodzieży z GIST. Niemniej jednak imatynib jest dopuszczony do leczenia w populacji pediatrycznej w innych wskazaniach, takich jak przewlekła białaczka szpikowa Ph+ oraz ostra białaczka limfoblastyczna Ph+.
- Program lekowy B.3 dopuszcza leczenie imatynibem zarówno dzieci jak i dorosłych.
- Szczegółowe dane dotyczące finansowania produktów leczniczych zawierających imatynib w ocenianym wskazaniu przedstawiono w Załączniku 1.
- Do zlecenia załączono opinię Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej prof. Jana Styczyńskiego, w której wskazano na zasadność stosowania imatynibu w terapii GIST u dzieci. Prof. Styczyński oszacował także roczną liczbę pacjentów pediatrycznych na 1-2 osoby.

¹ Obwieszczenie MZ z dnia 20 lutego 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków

² <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/imatinib-accord> (dostęp: 27.03.2023)

³ <https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> (dostęp: 27.03.2023)

⁴ <https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> (dostęp: 27.03.2023)

3. Problem zdrowotny

GIST – nowotwory podścieliska przewodu pokarmowego

Klasyfikacja ICD-10:

- C15: nowotwór złośliwy przełyku,
- C16: nowotwór złośliwy żołądka,
- C17: nowotwór złośliwy jelita cienkiego,
- C18: nowotwór złośliwy jelita grubego,
- C20: nowotwór złośliwy odbytnicy,
- C48: nowotwór złośliwy przestrzeni zaotrzewnowej i otrzewnej.

GIST

Nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego (ang. gastrointestinal stromal tumors, GIST) są najczęstszymi mięsakami występującymi w obrębie przewodu pokarmowego. Wywodzą się z pluripotencjalnych komórek pnia, z czego >90% posiada mutację genu kodującego białko transbłonowe z aktywnością kinazy tyrozynowej (białko KIT, CD-117).

Wyróżnia się postać niezłośliwą i agresywną GIST. Stopień agresywności zależy między innymi od mutacji, która przyczyniła się do powstania nowotworu. Do najczęściej występujących przyczyn GIST zalicza się uszkodzenia w genie KIT (80-85%), uszkodzenia w genie PDGFRa (ang. platelet-derived growth factor receptor alpha) (5-10%) oraz tzw. „typ dziki” GIST (ok.10%).

GIST najczęściej zlokalizowane są w żołądku (40-70%) i zawierają się w 1-2% wszystkich przypadków nowotworów żołądka. Kolejna częsta lokalizacja guzów to jelito cienkie (20-50%), rzadziej: jelito grube (ok. 5%) i przełyk (<5%). Krwawienie z przewodu pokarmowego i związana z tym anemia to najczęstsze objawy GIST, pozostałe objawy to: osłabienie, ból brzucha, wzdęcia i dyskomfort związany z masą nowotworu.

Nowotwory GIST występują u osób w każdym wieku, jednak najczęściej dochodzi do rozpoznania w grupie wiekowej 55-65 lat. Są zaliczane do nowotworów rzadkich, zachorowalność w przeliczeniu na liczbę mieszkańców wynosi od 1 do 1,4 na 100 tysięcy osób. Według statystyk w Polsce diagnozuje się około 200-300 przypadków rocznie, z czego 30% stanowią przypadki w stadium zaawansowanej choroby. W Rejestrze Klinicznym GIST w Polsce odnotowano ponad 1 500 pacjentów.

Źródło: Szczeklik 2021, www.mp.pl, www.gist.pl

4. Wytyczne i rekomendacje kliniczne

W związku ze szczegółowym opisem rekomendacji klinicznych dla produktów leczniczych z substancją czynną imatynib w ramach programu lekowego B.3 dotyczącego leczenia nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego GIST odstąpiono od takiego opisu w niniejszym opracowaniu.

W celu odnalezienia wytycznych klinicznych w leczeniu GIST, przeszukano następujące źródła: Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK), European Society for Medical Oncology (ESMO), National Comprehensive Cancer Network (NCCN), The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), American Society of Clinical Oncology (ASCO), National Health and Medical Research Council (NHMRC), Belgian Health Care Knowledge Centre (BHCKC), National Guideline Clearinghouse (NGC), New Zealand Guidelines Group (NZGC), The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Agency for Health Research and Quality (AHRQ), Trip DataBase. Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 22.03.2023 r.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania znaleziono cztery rekomendacje kliniczne dotyczące stosowania imatynibu w leczeniu GIST.

Imatynib rekomendowany jest przez wszystkie wytyczne jako I linia leczenia u pacjentów z zaawansowanym/przerzutowym GIST. Ponadto zalecany jest również w leczeniu adjuwantowym GIST (poza wytycznymi PTOK 2019, które nie donoszą się do tej linii leczenia). Za wyjątkiem PTOK 2019, nie zidentyfikowano informacji czy rekomendacje dotyczą wyłącznie dorosłych czy też populacji pediatrycznej. Analitycy Agencji odnaleźli informację na stronie www.cancer.gov⁵, że pacjenci pediatryczni, u których potwierdzono mutację KIT lub PDGFR powinni być leczeni zgodnie z zaleceniami dla dorosłych pacjentów.

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Przegląd rekomendacji i wytycznych klinicznych

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendacje
<p>ESMO 2022 (Europa)</p>	<p>Wytyczne dotyczące guzów podścieliska</p> <p>Rekomendowana terapia I linii u chorych na GIST:</p> <ul style="list-style-type: none"> • imatynib (400 mg/dobę) stosowany jako standardowe leczenie pierwszego rzutu u chorych (wyjątek stanowi mutacja KIT eksonu 9) [I, A]: <ul style="list-style-type: none"> ○ w przypadku progresji jest możliwe zwiększenie dawki do 800 mg/dobę [III, B]; ○ z nowotworem miejscowo zaawansowanym, nieoperacyjnym i z przerzutami (wyjątek: pacjenci z GIST bez mutacji KIT/PDGFRa lub z mutacją D842V w eksonie 18 PDGFRa [I, A]; ○ z przerzutami po chirurgicznym usunięciu wszystkich zmian (leczenie chirurgiczne nie jest zalecane jako podstawowa terapia u chorych z przerzutami) [I, A]; • imatynib jest zalecany jako leczenie adjuwantowe: <ul style="list-style-type: none"> ○ u pacjentów z dużym ryzykiem nawrotu choroby [I, A]; ○ u pacjentów z mutacją KIT eksonu 9 (zwiększenie dawki do 800mg/dobę) [II, B]; ○ u pacjentów z dużym ryzykiem rozpadu nowotworu w czasie operacji [IV, A]; <p>W wytycznych nie odniesiono się do stosowania imatynibu u dzieci.</p> <p><i>Poziomy dowodów:</i></p> <p><i>I – Dowody z co najmniej jednej dużej randomizowanej, kontrolowanej próby; dobra jakość metodologiczna (niski potencjał błędów) lub metaanaliza dobrze przeprowadzonych randomizowanych badań bez heterogeniczności; II – Dowody z małych badań randomizowanych lub dużych badań randomizowanych (z podejrzeniem stronniczości) lub metaanaliza takich badań; III – Dowody z prospektywnych badań kohortowych; IV – Dowody z retrospektywnych badań kohortowych lub badań kliniczno-kontrolnych.</i></p> <p><i>Siła rekomendacji:</i></p> <p><i>A – Silne dowody na skuteczność przy istotnej korzyści klinicznej, zdecydowanie zalecane; B – Silne lub średnie dowody na skuteczność przy ograniczonych korzyściach klinicznych, ogólnie zalecane; C – Niewystraszające dowody na skuteczność lub korzyści nie przewyższające ryzyka ani wad, opcjonalnie zalecane.</i></p>

⁵ źródło: https://www.cancer.gov/types/soft-tissue-sarcoma/hp/child-gist-treatment-pdq#_858 (data dostępu: 09.03.2023 r.)

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendacje
<p>PTOK 2019 (Polska)</p>	<p><u>Wytyczne dotyczące mięsaków tkanek miękkich u dorosłych</u> Rekomendowana terapia I linii u chorych na GIST:</p> <ul style="list-style-type: none"> • imatynib w dawce 400 mg/dobę: <ul style="list-style-type: none"> ○ w ramach leczenia uzupełniającego (3 lata) u chorych z dużym ryzykiem nawrotu [II, A] ○ u pacjentów ze zmianami niemożliwymi do wycięcia chirurgicznego, zmianami nawrotowymi lub przerzutami [I, A]; ○ zwiększenie dawki do 800 mg/dobę przy wystąpieniu progresji choroby lub w przypadku obecności mutacji KIT w eksonie 9 [II, A] <p>W wytycznych nie odniesiono się do stosowania imatynibu w leczeniu adjuwantowym. W wytycznych nie odniesiono się do stosowania imatynibu u dzieci.</p> <p><i>Poziomy dowodów:</i> I – Dowody z prawidłowo zaplanowanych i przeprowadzonych badań klinicznych z randomizacją lub z metaanaliz badań klinicznych z randomizacją; II – Dowody z prawidłowo zaplanowanych i przeprowadzonych prospektywnych badań obserwacyjnych.</p> <p><i>Siła rekomendacji:</i> A – Wskazania jednoznacznie potwierdzone i bezwzględnie użyteczne w praktyce klinicznej; B – Wskazania prawdopodobne i potencjalnie użyteczne w praktyce klinicznej.</p>
<p>NCCN 2023 (Stany Zjednoczone)</p>	<p><u>Zalecenia postępowania terapeutycznego w leczeniu GIST</u> Rekomendowana terapia I linii u dorosłych chorych na GIST:</p> <ul style="list-style-type: none"> • imatynib (400 mg/dobę – wyjątek to udokumentowana mutacja w eksonie 9 genu KIT (800 mg/dobę)) <ul style="list-style-type: none"> ○ u pacjentów z nieresekcyjnym, przerzutowym i nawrotowym guzem – imatynib stosowany jest do momentu progresji; ○ jako druga linia leczenia w dawce 800 mg/dobę w przypadku wystąpienia progresji podczas stosowania dawki 400 mg/dobę; ○ jako leczenie adjuwantowe: u pacjentów ze znaczącym, średnim lub wysokim ryzykiem nawrotu: <ul style="list-style-type: none"> ▪ pacjenci z całkowitą resekcją nowotworu przed stosowaniem imatynibu [1]; ▪ pacjenci stosujący imatynib przed resekcją guza [2A]. <p>W wytycznych nie odniesiono się do stosowania imatynibu u dzieci.</p> <p><i>Poziomy dowodów:</i> 1 – w oparciu o dowody naukowe wysokiej jakości rekomendacja jest uznana przez NCCN jako odpowiednia; 2A – w oparciu o dowody naukowe niższej jakości rekomendacja jest uznana przez NCCN jako odpowiednia.</p>
<p>Spanish Group for Sarcoma Research 2016 (Hiszpania)</p>	<p><u>Zalecenia postępowania terapeutycznego w leczeniu GIST</u> Rekomendowana terapia I linii u chorych na GIST:</p> <ul style="list-style-type: none"> • imatynib (400 mg/dobę) u pacjentów z zaawansowanym/przerzutowym GIST [I, A]; • u pacjentów z mutacją w eksonie 9 rekomendowana jest terapia imatynibem w dawce 800mg/dobę [II, A]; • w leczeniu adjuwantowym rekomendowane jest 3 letnie stosowanie imatynibu [I, A]. <p>W wytycznych nie odniesiono się do stosowania imatynibu u dzieci.</p> <p><i>Poziomy dowodów:</i> I – Dowody z metaanalizy z wielu, dobrze zaprojektowanych badań z grupą kontrolną oraz z badań randomizowanych z niskim ryzykiem błędu fałszywie pozytywnego lub fałszywie negatywnego; II – Dowody z co najmniej jednego dobrze zaprojektowanego badania klinicznego lub badania randomizowane z wysokim ryzykiem błędu fałszywie pozytywnego i/lub fałszywego; III – Dowody z dobrze zaprojektowanych, quasi-eksperymentalnych badań, takich jak nierandomizowane, kohortowe badanie, z jedną grupą kontrolną.</p> <p><i>Siła rekomendacji:</i> A – dowody z poziomu I lub spójne wyniki z wielu badań o poziomie II, III lub IV; B – dowody z poziomu II, III lub IV, których wyniki są spójne; C – dowody z poziomu II, III lub IV, których wyniki są niespójne.</p>

5. Opinie ekspertów klinicznych

W procesie przygotowywania raportu wystąpiono z prośbą o opinie do sześciu ekspertów klinicznych. Do dnia zakończenia prac nad raportem otrzymano cztery odpowiedzi – prof. hab. n. med. Macieja Krzakowskiego – Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej, dr n. med. Emilii Filipczyk-Cisarż – Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie onkologii klinicznej, dr n. med. Wiesława Bala – Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie onkologii klinicznej oraz prof. hab. n. med. Jana Styczyńskiego – Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej.

Poniżej podsumowano informacje zawarte w przekazanych opiniach ankietowanych ekspertów:

- **Wpływ na liczebność populacji:** W opinii ekspertów proponowane zapisy nie wpłyną na zmianę liczby pacjentów leczonych imatynibem.
- **Zasadność kliniczna stosowania imatynibu w populacji pediatrycznej:** Według prof. Styczyńskiego stosowanie imatynibu w populacji pediatrycznej jest uzasadnione. Prof. Styczyński zaznacza, że nowotwory GIST w populacji dziecięcej występują bardzo rzadko i dotyczą pojedynczych przypadków w skali roku. Nie jest jasne dlaczego prof. Styczyński wskazał, że aktualnie dzieci nie mają dostępu do leczenia imatynibem – zgodnie z aktualnymi zapisami programu B.3 mogą być oni kwalifikowani do terapii. Pozostali eksperci powołali się na opinię konsultanta w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej.

Tabela 3. Opinie ekspertów klinicznych

Ekspert kliniczny	Wpływ na zmianę liczebności populacji po przeniesieniu produktów leczniczych zawierających substancję czynną imatynib z programu lekowego B.3 do katalogu chemioterapii.	Usunięcie których kryteriów włączenia najbardziej wpłynie na zmianę liczebności populacji?	Czy populacja pediatryczna ma obecnie dostęp do terapii imatynibem w ramach programu lekowego B.3 Jaka liczba pacjentów pediatrycznych stosuje obecnie leczenie w ramach programu i jaką przewiduje Pan/Pani zmianę liczebności populacji pediatrycznej leczonej imatynibem.	Czy zastosowanie imatynibu w populacji pediatrycznej w ramach programu B.3 znajduje uzasadnienie kliniczne
<p>prof. dr hab. n. med. Maciej Krzakowski Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii klinicznej</p>	<p>„Wielkość populacji nie ulegnie zmianie”</p>	<p>„Kryteria wskazane w załączniku (red. proponowanym zapisie Programu Lekowego) – są wystarczające. Można rozważyć po „...do czasu wystąpienia progresji...” dodanie „stwierdzonej na podstawie oceny zmian mierzalnych”, aczkolwiek potwierdzenie progresji choroby zawsze powinno być dokonywane na podstawie oceny zmian mierzalnych.”</p>	<p>„Odpowiedź na pytanie powinien udzielić krajowy konsultant ds. hematologii dziecięcej (prof. Jan Styczyński)”</p>	<p>„Odpowiedź na pytanie powinien udzielić krajowy konsultant ds. hematologii dziecięcej (prof. Jan Styczyński)”</p>
<p>prof. Emilia Filipczyk-Cisarz Konsultant Wojewódzki w dziedzinie onkologii klinicznej</p>	<p>„Z uwagi na kryteria jakie obowiązywały w Programie Lekowym co było zgodne z chpl i aktualne wskazania poza programem i ich spójność wg mojej opinii nie wpłynie to na zwiększenie populacji chorych kwalifikowanych do leczenia”</p>	<p>„Kryteria włączenia w Programie Lekowym zawierają takie same kryteria jak w załączniku (red. proponowanym zapisie Programu Lekowego), pozostałe kryteria włączenia w PL są spójne z ChPL, a więc nie można tutaj mówić o usunięciu niektórych kryteriów ,korzyścią jest dla personelu leczącego brak potrzeby ewidencjonowania w systemie SMPT co usprawni pracę i ograniczy niepotrzebną biurokrację. I tak każdy chory musi być prowadzony z ogólnie przyjętymi zasadami monitorowania leczenia przy stosowaniu terapii systemowej czy to preparatami w ramach PL czy też stosowania leczenia z katalogu chemioterapii”</p>	<p>„Nie dotyczy – potrzebna opinia Konsultanta z Hematologii dziecięcej”</p>	<p>„Nie dotyczy – potrzebna opinia Konsultanta z Hematologii dziecięcej”</p>
<p>dr. Wiesław Bal Konsultant Wojewódzki w dziedzinie onkologii klinicznej</p>	<p>„Bez wpływu”.</p>	<p>Nie ma takich</p>	<p>Nie znam odpowiedzi na to pytanie</p>	<p>Nie znam odpowiedzi na to pytanie</p>
<p>prof. dr hab. n. med. Jan Styczyński Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej</p>	<p>„W zakresie populacji pediatrycznej nie zmienia się.”</p>	<p>„W odniesieniu do populacji pediatrycznej: ograniczenie zakres wieku, ograniczenie czasu trwania terapii. Jednak w populacji pediatrycznej są to bardzo rzadko występujące nowotwory. Przewidywana liczba pacjentów: pojedynczy w skali roku.”</p>	<p>„Populacja pediatryczna nie ma obecnie dostępu do terapii imatynibem w ramach programu lekowego B.3 Leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST). W populacji pediatrycznej są to bardzo rzadko występujące nowotwory. Przewidywana liczba pacjentów: pojedynczy w skali roku.”</p>	<p>„TAK. Zastosowanie imatynibu w populacji pediatrycznej w ramach programu B.3 znajduje uzasadnienie kliniczne.”</p>

6. Zestawienie proponowanych zmian z zapisami ChPL

W tabeli poniżej zestawiono wybrane zapisy programu lekowego B.3 „Leczenie nowotworów podścieliska pokarmowego (GIST) (ICD-10: C15, C16, C17, C18, C20, C48)” z zaproponowanymi zapisami katalogu chemioterapii oraz z zapisami ChPL refundowanych produktów leczniczych zawierających imatynib (ChPL Imatinib Accord, Meaxin, Nibix).

Tabela 4. Zapisy programu lekowego (PL) B.3 „Leczenie nowotworów podścieliska pokarmowego (GIST) (ICD-10: C15, C16, C17, C18, C20, C48)” oraz zaproponowane zapisy katalogu chemioterapii vs. zapisy w ChPL

Kategoria	Zapisy PL	Treść proponowanego załącznika dla katalogu chemioterapii	Zapisy ChPL	Komentarz analityków AOTMiT
Wskazanie i kryteria włączenia	<p>1. Leczenie adjuwantowe imatynibem chorych z wysokim ryzykiem nawrotu $\geq 50\%$ wg klasyfikacji AJCC-NCCN-AFIP po zabiegu radykalnego usunięcia guza GIST żołądka, dwunastnicy, jelita cienkiego i odbytnicy z KIT – CD117 dodatnim wynikiem, oraz leczenie paliatywne imatynibem chorych z rozsiałym lub nieoperacyjnym nowotworem podścieliska przewodu pokarmowego, które ma na celu zahamowanie rozwoju choroby</p> <p>1.1. Kryteria kwalifikacji do leczenia imatynibem dzieci i dorosłych</p> <ol style="list-style-type: none"> rozpoznanie mięsaka podścieliskowego przewodu pokarmowego potwierdzone histologicznie; ekspresja CD117 potwierdzona immunohistochemicznie; leczenie adjuwantowe: obecność wysokiego ryzyka $\geq 50\%$ nawrotu po zabiegu radykalnego usunięcia nowotworu z KIT (CD117- dodatniego GIST żołądka, dwunastnicy, jelita cienkiego i odbytnicy, określonego według klasyfikacji AJCC-NCCN-AFIP); czas od operacji pierwotnego GIST, a wdrożeniem leczenia uzupełniającego nie powinien przekroczyć 4 miesiące; obecność mutacji KIT lub PDGFR-α z wykluczeniem mutacji PDGFR-αD842V; leczenie choroby zaawansowanej: brak możliwości wykonania resekcji lub obecność 	<p>Lek stosowany u pacjentów z histologicznie potwierdzonym mięsakiem podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) i potwierdzoną immunohistochemicznie ekspresją CD 117.</p> <p>W chorobie zaawansowanej/przerzutowej leczenie stosowane jest do czasu wystąpienia progresji (u pacjentów z progresją w trakcie podawania dawki standardowej możliwe jest kontynuowanie terapii po zwiększeniu dawki do 800 mg dziennie) lub niepożądanych działań uniemożliwiających jego kontynuowanie.</p> <p>W leczeniu uzupełniającym lek stosowany jest u pacjentów z ryzykiem nawrotu $\geq 50\%$ wg klasyfikacji AJCCNCCN-AFIP i obecnością mutacji KIT lub PDGFR-α bez mutacji PDGFR-αD842V nie dłużej niż 36 miesięcy lub do wystąpienia nawrotu lub niepożądanych działań uniemożliwiających kontynuowanie terapii.</p>	<p>Imatynib jest wskazany w:</p> <ul style="list-style-type: none"> leczeniu dorosłych pacjentów ze złośliwymi, nieoperacyjnymi i (lub) z przerzutami, Kit (CD 117) dodatnimi nowotworami podścieliskowymi przewodu pokarmowego (ang. Gastrointestinal Stromal Tumors - GIST). leczeniu adjuwantowym dorosłych pacjentów z istotnym ryzykiem nawrotu po zabiegu usunięcia Kit (CD 117)-dodatnich nowotworów podścieliskowych przewodu pokarmowego (GIST). Pacjenci z małym lub bardzo małym ryzykiem nawrotu nie powinni otrzymywać leczenia adjuwantowego. 	<p>Wskazanie zdefiniowane w projekcie załącznika do chemioterapii jest generalnie zgodne ze wskazaniem określonym w ChPL oraz aktualnym programie lekowym B.3.</p> <p>Populacji pediatryczna stanowi wskazanie pozarejestrycyjne. Leczenie dzieci imatynibem jest dopuszczalne przez obecny program lekowy B.3.</p>

Kategoria	Zapisy PL	Treść proponowanego załącznika dla katalogu chemioterapii	Zapisy ChPL	Komentarz analityków AOTMiT
	<p>przerzutów udokumentowana na podstawie badania klinicznego lub wyników badań obrazowych;</p> <p>5) obecność zmian możliwych do zmierzenia w badaniu tomografii komputerowej;</p> <p>6) stan sprawności (według klasyfikacji WHO 0-2);</p> <p>7) prawidłowe wyniki badań czynności szpiku (liczba płytek krwi $\geq 75000/\text{mm}^3$, liczba bezwzględna neutrofilii $\geq 1000/\text{mm}^3$, stężenie hemoglobiny $\geq 8.0 \text{ g/dl}$);</p> <p>8) prawidłowe wartości wskaźników czynności wątroby i nerek (nieprzekraczające 2,5 raza górnej granicy normy lub 5 razy dla prób wątrobowych w przypadku przerzutów do wątroby).</p>			
Czas leczenia	<p>1.2. Określenie czasu leczenia imatynibem w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p>1.3. Kryteria wyłączenia z leczenia imatynibem</p> <p>1) (...)</p> <p>2) nawrót GIST podczas leczenia adjuwantowego, które może trwać maksymalnie do 36 miesięcy;</p> <p>3) progresja choroby w trakcie stosowania leku po zwiększeniu dawki imatynibu do 800 mg/dobę; zwłaszcza pierwotna oporność na imatynib; u dzieci o pow. ciała do 1m2 progresja choroby w trakcie stosowania leku po zwiększeniu dawki imatynibu dwukrotnie;</p> <p>4) brak skuteczności po 4 miesiącach stosowania leku (zwiększenie sumy wielkości zmian w TK spiralnej, powyżej 20% z wyjątkiem sytuacji, gdy gęstość tych zmian jest mniejsza niż 15% w stosunku do gęstości wyjściowej, lub pojawienie się nowej/nowych zmian o wielkości co najmniej 10 mm)</p> <p>5) (...)</p>	<p>W chorobie zaawansowanej/przerzutowej leczenie stosowane jest do czasu wystąpienia progresji (u pacjentów z progresją w trakcie podawania dawki standardowej możliwe jest kontynuowanie terapii po zwiększeniu dawki do 800 mg dziennie) lub niepożądanych działań uniemożliwiających jego kontynuowanie.</p> <p>W leczeniu uzupełniającym lek stosowany jest u pacjentów z ryzykiem nawrotu $\geq 50\%$ wg klasyfikacji AJCCNCCN-AFIP i obecnością mutacji KIT lub PDGFR-α bez mutacji PDGFR-αD842V nie dłużej niż 36 miesięcy lub do wystąpienia nawrotu lub niepożądanych działań uniemożliwiających kontynuowanie terapii.</p>	<p>Choroba zaawansowana/przerzutowa: Czas leczenia: w badaniach klinicznych prowadzonych u pacjentów z GIST imatynib był podawany aż do wystąpienia progresji choroby. W momencie analizy danych mediana czasu leczenia wynosiła 7 miesięcy (od 7 dni do 13 miesięcy). Skutek zaprzestania leczenia po osiągnięciu odpowiedzi na leczenie nie został zbadany.</p> <p>Leczenie adjuwantowe: Optymalny czas trwania leczenia nie został jeszcze ustalony. Długość leczenia tego wskazania w badaniu klinicznym wynosiła 36 miesięcy</p>	<p>Proponowane zapisy dotyczące czasu leczenia są zgodne z warunkami ChPL oraz dotychczasowymi zapisami programu lekowego B.3.</p>

Kategoria	Zapisy PL	Treść proponowanego załącznika dla katalogu chemioterapii	Zapisy ChPL	Komentarz analityków AOTMiT
Dawkowanie	<p>1. Dawkowanie imatynibu</p> <p>1.1. Dorośli</p> <p>a) dobową dawkę początkową - 400 mg jednorazowo,</p> <p>b) dobową dawkę w przypadku wystąpienia progresji 800 mg w dwóch dawkach (2x400mg).</p> <p>1.2. Dzieci</p> <p>c) dzieci o powierzchni ciała do 1m²: 340 mg/m², dawka dobową jednorazowo. W przypadku wystąpienia progresji możliwe zwiększenie dawki dobowej dwukrotnie,</p> <p>d) dzieci o powierzchni ciała powyżej 1 m² dawkowanie jak dla dorosłych. W przypadku wystąpienia progresji możliwe zwiększenie dawki do 2 x 400 mg na dobę.</p>	<p>(...) u pacjentów z progresją w trakcie podawania dawki standardowej możliwe jest kontynuowanie terapii po zwiększeniu dawki do 800 mg dziennie</p> <p>Imatynib u dzieci stosowany jest według schematu:</p> <p>e) dzieci o powierzchni ciała do 1m²: 340 mg/m², dawka dobową jednorazowo. W przypadku wystąpienia progresji możliwe zwiększenie dawki dobowej dwukrotnie,</p> <p>f) dzieci o powierzchni ciała powyżej 1 m² dawkowanie jak dla dorosłych. W przypadku wystąpienia progresji możliwe zwiększenie dawki do 2 x 400 mg na dobę.</p>	<p>Zalecana dawka produktu leczniczego Imatinib Accord u dorosłych pacjentów z postaciami GIST nieoperacyjnymi i (lub) z przerzutami, wynosi 400 mg/dobę.</p> <p>Dane dotyczące zwiększenia dawki leku z 400 mg do 600 mg lub 800 mg u pacjentów, u których wystąpiła progresja choroby w czasie stosowania mniejszej dawki, są ograniczone.</p> <p>Zalecana dawka produktu leczniczego Imatinib Accord w leczeniu adjuwantowym dorosłych pacjentów po resekcji GIST wynosi 400 mg na dobę.</p>	<p>W proponowanej treści załącznika do chemioterapii nie wskazuje się szczegółowo dawkowania dla dorosłych pacjentów. Natomiast wspomina się o stosowaniu dawki standardowej i możliwości zwiększenia jej po wystąpieniu progresji, co ogólnie jest zgodne z zapisami aktualnego programu B.3 oraz ChPL.</p> <p>Z kolei proponowane dawkowanie dla populacji pediatrycznej jest zbieżne z dawkowaniem wskazanym w obecnym programem lekowym. W związku z tym, że leczenie populacji dziecięcej stanowi wskazanie pozarejestryjne, dawkowanie w tej grupie chorych nie jest ustalone. Niemniej jednak, proponowane dawkowanie u dzieci zostało zaakceptowane przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej.</p>

7. Wpływ na wydatki płatnika publicznego

7.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce

Według danych NFZ w latach 2018-2021 liczba dorosłych pacjentów (unikalne numery PESEL) leczonych imatynibem w programie B.3 wyniosła 926 osób w 2018 r., 939 osób w 2019 r., 961 pacjentów w 2020 r. oraz 949 chorych w 2021 r. Wysokość środków przeznaczonych na refundację leków zawierających imatynib w PL B.3 wyniosła odpowiednio ok.73,0 mln PLN, 72,0 mln PLN, 63,8 mln PLN oraz 48,6 mln PLN.

Liczba pacjentów poniżej 18 r.ż. (unikalne numery PESEL) leczonych imatynibem w programie B.3 wyniosła 1 osobę w 2014 r., w 2020 r. oraz w 2021 r.. Wysokość środków przeznaczonych na refundację leków zawierających imatynib w tej populacji w PL B.3 wyniosła odpowiednio ok. 44 tysiące PLN w 2014 r., ok. 38 tysiące PLN w 2020 r. oraz ok. 33 tysiące PLN w 2021 r.

Tabela 5. Populacja leczona imatynibem w PL B.3 (w latach 2014-2021)

Wiek	Liczba pacjentów leczonych imatynibem w PL B.3							
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
> 17 r.ż.	670	747	826	869	926	939	961	949
< 18 r.ż.	1	-	-	-	-	-	1	1

Tabela 6. Wydatki w PL B.3 wg produktu jednostkowego (w latach 2014-2021) – populacja > 17 r.ż.

Produkt jednostkowy	Koszty (PLN)							
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Diagnostyka w programie leczenia nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST)	600 948	745 301	730 412	898 151	533 433	-	-	-
Diagnostyka w programie leczenia nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) - leczenie adjuwantowe	-	-	-	-	62 516	169 457	160 858	106 960
Diagnostyka w programie leczenia nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) - leczenie choroby rozsianej lub nieoperacyjnej - 1 rok terapii	-	-	-	-	144 883	475 112	477 507	273 868
Diagnostyka w programie leczenia nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) - leczenie choroby rozsianej lub nieoperacyjnej - 2 i kolejny rok terapii	-	-	-	-	302 722	618 038	532 980	813 198
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	142 803	80 685	98 397	153 576	132 875	116 813	102 797	111 693

Produkt jednostkowy	Koszty (PLN)							
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	66 608	92 034	55 656	52 586	32 513	31 150	29 690	37 991
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci			2 080					
Imatinibum - p.o. 1 mg	67 982 846	75 326 779	78 636 381	70 923 009	73 952 854	72 046 573	63 799 914	48 590 389
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	623 418	733 288	805 796	869 386	915 289	948 049	801 242	811 885
Sorafenibum - p.o. 1 mg	301 071	2 817 956	3 047 774	3 840 326	3 347 600	2 447 675	2 831 762	2 231 827
Sunitinibum - p.o. 1 mg	4 831 850	5 436 142	6 670 393	638 2507	6 742 960	7 219 839	6 154 851	7 337 834
Łącznie	74 549 543	85 232 186	90 046 889	83 119 541	86 167 644	84 072 706	74 891 600	60 315 645

Tabela 7. Wydatki w PL B.3 wg produktu jednostkowego (w latach 2014-2021) – populacja < 18 r.ż.

Produkt jednostkowy	Koszty (PLN)					
	2014	2016	2017	2018	2020	2021
Diagnostyka w programie leczenia nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (gist)	715	842	1 785	1 338	-	-
Diagnostyka w programie leczenia nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (gist) - leczenie choroby rozsianej lub nieoperacyjnej - 1 rok terapii	-	-	-	-	1 340	536
Diagnostyka w programie leczenia nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (gist) - leczenie choroby rozsianej lub nieoperacyjnej - 2 i kolejny rok terapii	-	-	-	561	-	-
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	2 340	1 836	3 259	3 894	973	-
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci	-	510	-	-	-	-
Imatinibum - p.o. 1 mg	44 334	-	-	-	38 189	33 134
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	-	102	-	108	-	216
Sunitinibum - p.o. 1 mg	-	51 195	41 606	49 935	-	-
Łącznie	47 389	54 485	46 650	55 836	40 502	33 887

7.2. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Cel

Celem analizy wpływu na budżet było oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku zmiany kategorii dostępności refundacyjnej produktów leczniczych zawierających imatynib.

Perspektywa

Analiza została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2023 r. do grudnia 2024 r.

Scenariusze porównywane

W analizie rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której imatynib refundowany jest w ramach programu lekowego. Scenariusz nowy zakłada refundację imatynib w ramach katalogu chemioterapii. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Analiza wrażliwości

Przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości. Testowano alternatywne założenia dotyczące szacunków populacji oraz danych wejściowych.

Model

Model wpływu na budżet przygotowano z wykorzystaniem R (wersja 4.2.2.).

7.2.1.1. Dane wejściowe

Populacja

Wartość wejściową do oszacowań populacji wyznaczono na podstawie liczby pacjentów leczonych imatynibem z PL B.3 w latach 2015-2021. Prognozy na lata 2023 oraz 2024 dokonano przy użyciu regresji liniowej. Wykorzystano zgeneralizowany model liniowy o rozkładzie zmiennej objaśnianej Poissona i logarytmicznej funkcji wiążącej. Testowano również dolny (MIN) i górny (MAX) zakres przedziału ufności dla predykcji.

Tabela 8. Populacja leczona imatynibem w PL B.3 wraz z predykcją na lata 2022-2024

Liczba pacjentów leczonych imatynibem w PL B3							Predykcja		
2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
747	826	869	926	939	961	949	1060 (995-1127)	1111 (1032-1196)	1165 (1069-1269)

W analizie wrażliwości testowano wzrost wielkości populacji związany z proponowaną zmianą o 5% (SA1).

Tabela 9. Populacja uwzględniona w analizie

Scenariusz	Istniejący		Nowy	
	2023	2024	2023	2024
Podstawowy (BC)	1111	1165	1111	1165
Minimalny (MIN)	1032	1069	1032	1069
Maksymalny (MAX)	1196	1269	1196	1269
Wrażliwości 1 (SA1)	1111	1165	1166	1223

Koszty

Uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leku
- koszty monitorowania,
- koszty podania.

Koszty leku

W wariantcie podstawowym koszt imatynibu przyjęto jako średnią cenę za 1 mg substancji rozliczoną w ramach PL B3 w roku 2021 (według dostępnych danych NFZ pozostających w dyspozycji Wydziału Oceny Technologii Medycznych Agencji). W analizie wrażliwości testowano cenę za 1 mg substancji zgodnie z Komunikatem DGL dotyczącym średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do grudnia 2022 r. ⁶ (SA2).

Ilość opakowań imatynibu na rok przyjęto jako średnią ilość opakowań rozliczonych rocznie na pacjenta w ramach PL B3 w latach 2014-2021 (według dostępnych danych NFZ pozostających w dyspozycji Wydziału Oceny Technologii Medycznych Agencji).

Wielkość opakowania imatynibu przyjęto jako średnią wielkość opakowania rozliczoną w ramach PL B3 w latach 2014-2021 (według dostępnych danych NFZ pozostających w dyspozycji Wydziału Oceny Technologii Medycznych Agencji).

Tabela 10. Parametry uwzględnione w analizie

Scenariusz	Istniejący	Nowy
Podstawowy (BC)	0,42 PLN/mg	0,42 PLN/mg
	8,14 opakowań/rok	8,14 opakowań/rok
	15 760,93 mg/opakowanie	15 760,93 mg/opakowanie
Wrażliwości 3 (SA2)	0,03 PLN/mg	0,03 PLN/mg
	8,14 opakowań/rok	8,14 opakowań/rok
	15 760,93 mg/opakowanie	15 760,93 mg/opakowanie

Monitorowanie terapii

W scenariuszu istniejącym koszt monitorowania przyjęto jako koszt wykonania świadczeń:

- 5.08.08.0000111 - diagnostyka w programie leczenia nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) - leczenie choroby rozlanej lub nieoperacyjnej - 1 rok terapii
- 5.08.08.0000112 - diagnostyka w programie leczenia nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) - leczenie choroby rozlanej lub nieoperacyjnej - 2 i kolejny rok terapii
- 5.08.08.0000113 - diagnostyka w programie leczenia nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) - leczenie adiuwantowe

ważony udziałem poszczególnych świadczeń.

W analizie wrażliwości testowano średni sumaryczny roczny odsetek powyższych świadczeń na pacjenta rozliczony w PL B3 (SA3).

W scenariuszu nowym koszt monitorowania przyjęto jako koszt wykonania świadczenia 5.08.05.0000008 – okresowa ocena skuteczności chemioterapii raz na dwa miesiące. W analizie wrażliwości testowano wykonanie świadczenia raz w miesiącu (SA4) oraz raz na trzy miesiące (SA5).

Dane źródłowe dotyczące wyceny poszczególnych świadczeń przedstawiono w Załączniku 2.

⁶ <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8351.html> (dostęp: 15.03.2023 r.)

Tabela 11. Koszty monitorowania terapii uwzględnione w analizie

Scenariusz	Istniejący	Nowy
Podstawowy (BC)	2299,56 PLN/rok	1622,4 PLN/rok
Wrażliwości 4 (SA3)	1090,06 PLN/rok	1622,4 PLN/rok
Wrażliwości 5 (SA4)	2299,56 PLN/rok	3244,8 PLN/rok
Wrażliwości 6 (SA5)	2299,56 PLN/rok	1081,6 PLN/rok

Koszty podania

Koszt podania doliczony jest jednorazowo do każdego opakowania produktu.

W scenariuszu istniejącym koszt podania leku określono jako koszt świadczeń:

- 5.08.07.0000001 – hospitalizacja związana z wykonaniem programu
- 5.08.07.0000003 - hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu
- 5.08.07.0000004 - przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu

ważony odsetkiem ich realizacji w programie B3.

W scenariuszu nowym koszty podania leku określono jako koszt świadczeń:

- 5.08.05.0000171 - hospitalizacja onkologiczna u dorosłych
- 5.08.05.0000175 - hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków ważony odsetkiem analogicznie jak w scenariuszu istniejącym
- 5.08.05.0000173 - podstawowa porada ambulatoryjna dotycząca chemioterapii

ważony odsetkiem realizacji ich odpowiedników w programie B3.

Dane źródłowe dotyczące wyceny poszczególnych świadczeń przedstawiono w Załączniku 2.

Tabela 12. Koszty podania uwzględnione w analizie

Scenariusz	Istniejący	Nowy
Podstawowy (BC)	126,38 PLN/podanie	190,31 PLN/podanie

7.2.1.2. Wyniki

Prognozowaną liczebność populacji oraz wpływ na wydatki płatnika publicznego przedstawiono w tabelach poniżej.

Analiza podstawowa**Tabela 13. Prognozowana liczebność populacji: scenariusz istniejący oraz nowy**

Wariant	2023	2024
Scenariusz istniejący	1111 (1032-1196)	1165 (1069-1269)
Scenariusz nowy	1111 (1032-1196)	1165 (1069-1269)
Różnica	0 (0-0)	0 (0-0)

Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant podstawowy. Perspektywa NFZ (PLN)

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ	
	2023	2024
Scenariusz istniejący		
Koszty wnioskowanego leku	60 307 939	63 239 198
Koszty pozostałe	3 697 588	3 877 309
Koszty sumaryczne	64 005 527	67 116 507
Scenariusz nowy		
Koszty wnioskowanego leku	60 307 939	63 239 198
Koszty pozostałe	3 523 374	3 694 628
Koszty sumaryczne	63 831 313	66 933 826
Wydatki inkrementalne		
Koszty wnioskowanego leku	0	0
Koszty pozostałe	-174 213	-182 681
Koszty sumaryczne	-174 213	-182 681

Wyniki analizy w wariantcie podstawowym wskazują, że przeniesienie imatynibu z programu lekowego do katalogu chemioterapii spowoduje spadek wydatków płatnika publicznego o około 174 tysiące PLN w 2023 r. i około 182 tysiące PLN w 2024 r.

Analiza wrażliwości

Tabela 15. Podsumowanie wariantów analizy wrażliwości dla analizy wpływu na budżet

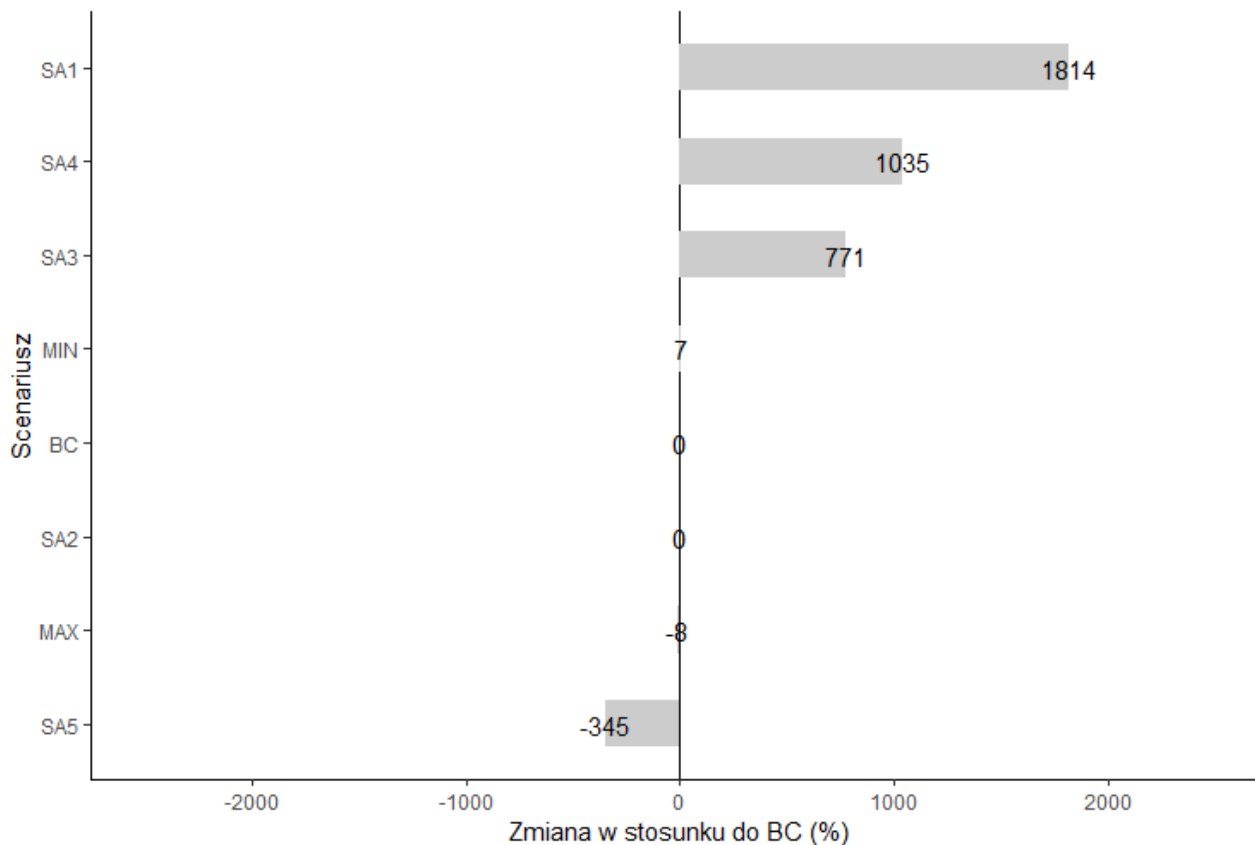
Wariant	Parametr	Wariant podstawowy	Wariant wrażliwości
MIN	Wielkość populacji w 2023-2024	Wartość predykcji dla populacji na lata 2023-2024	Dolny zakres przedziału ufności dla predykcji
MAX	Wielkość populacji w 2023-2024	Wartość predykcji dla populacji na lata 2023-2024	Górny zakres przedziału ufności dla predykcji
SA1	Wzrost populacji związany z proponowanymi zmianami	Brak wzrostu wielkości populacji	Wzrost wielkości populacji o 5%
SA2	Cena imatynibu	Średnia cena za 1 mg imatynibu rozliczona w 2021 w PL B3.	Średnia za okres styczeń - październik 2022 r. na podstawie „Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do października 2022 r.”
SA3	Monitorowanie leczenia w scenariuszu istniejącym	Koszt świadczeń: 5.08.08.0000111, 5.08.08.0000112 oraz 5.08.08.0000113 ważony udziałem poszczególnych świadczeń	Koszt świadczeń: 5.08.08.0000111, 5.08.08.0000112 oraz 5.08.08.0000113 ważony udziałem poszczególnych świadczeń oraz średnim rocznym odsetkiem realizacji świadczenia
SA4	Monitorowanie leczenia w scenariuszu nowym	koszt wykonania świadczenia 5.08.05.0000008 - okresowa ocena skuteczności chemioterapii raz na dwa miesiące	koszt wykonania świadczenia 5.08.05.0000008 - okresowa ocena skuteczności chemioterapii raz na miesiąc
SA5	Monitorowanie leczenia w scenariuszu nowym	koszt wykonania świadczenia 5.08.05.0000008 - okresowa ocena skuteczności chemioterapii raz na dwa miesiące	koszt wykonania świadczenia 5.08.05.0000008 - okresowa ocena skuteczności chemioterapii raz na trzy miesiące

Zgodnie z przeprowadzoną analizą wrażliwości, największą różnicę wydatków inkrementalnych w stosunku do scenariusza podstawowego zaobserwowano w:

- Scenariuszu 1 – wzrost wydatków inkrementalnych o 1814%,

- Scenariuszu 4 – wzrost wydatków inkrementalnych o 1035%,
- Scenariuszu 3 – wzrost wydatków inkrementalnych o 771 %,
- Scenariuszu 5 – spadek wydatków inkrementalnych o 345%.

Zmianę wnioskowania (tj. wzrost kosztów płatnika publicznego wynikający ze zmiany kategorii dostępności imatynibu) zaobserwowano w scenariuszach 1, 3 i 4, które dotyczyły odpowiednio: wielkości populacji, kosztu i częstotliwości monitorowania leczenia. Szczegóły prezentuje poniższa tabela.



Rysunek 1. Wykres tornado dla analizy wrażliwości. Wydatki inkrementalne w 2023 roku

Tabela 16. Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na budżet [PLN]

Wariant	Kategoria kosztów	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2023	2024	2023	2024	2023	2024
BC	Lek	60 307 939	63 239 198	60 307 939	63 239 198	0	0
	Pozostałe	3 697 588	3 877 309	3 523 374	3 694 628	-174 213	-182 681
	Sumaryczne	64 005 527	67 116 507	63 831 313	66 933 826	-174 213	-182 681
MIN	Lek	56 019 616	58 028 071	56 019 616	58 028 071	0	0
	Pozostałe	3 434 663	3 557 805	3 272 837	3 390 178	-161 826	-167 628
	Sumaryczne	59 454 279	61 585 876	59 292 453	61 418 249	-161 826	-167 628
MAX	Lek	64 921 958	68 884 586	64 921 958	68 884 586	0	0
	Pozostałe	3 980 482	4 223 438	3 792 940	4 024 448	-187 542	-198 989
	Sumaryczne	68 902 439	73 108 023	68 714 897	72 909 034	-187 542	-198 989
SA1	Lek	60 307 939	63 239 198	63 293 481	66 387 587	2 985 542	3 148 389
	Pozostałe	3 697 588	3 877 309	3 697 799	3 878 566	211	-198 989
	Sumaryczne	64 005 527	67 116 507	66 991 279	70 266 153	2 985 753	3 149 647

SA2	Lek	4 717 796	4 947 103	4 717 796	4 947 103	0	0
	Pozostałe	3 697 588	3 877 309	3 523 374	3 694 628	-174 213	-182 681
	Sumaryczne	8 415 384	8 824 412	8 241 170	8 641 731	-174 213	-182 681
SA3	Lek	60 307 939	63 239 198	60 307 939	63 239 198	0	0
	Pozostałe	2 353 829	2 468 236	3 523 374	3 694 628	1 169 546	1 226 391
	Sumaryczne	62 661 768	65 707 434	63 831 313	66 933 826	1 169 546	1 226 391
SA4	Lek	60 307 939	63 239 198	60 307 939	63 239 198	0	0
	Pozostałe	3 697 588	3 877 309	5 325 861	5 584 724	1 628 273	1 707 415
	Sumaryczne	64 005 527	67 116 507	65 633 800	68 823 922	1 628 273	1 707 415
SA5	Lek	60 307 939	63 239 198	60 307 939	63 239 198	0	0
	Pozostałe	3 697 588	3 877 309	2 922 546	3 064 596	-775 042	-812 713
	Sumaryczne	64 005 527	67 116 507	63 230 485	66 303 794	-775 042	-812 713

7.3. Ograniczenia

Ograniczenia analizy wpływu na budżet:

- Prognozy populacji na lata 2022-2024 dokonano na podstawie krótkiego okresu zbierania danych (dysponowano danymi za 2014-2021)
- Analitycy nie dysponowali innymi niż oszacowania ekspertów danymi pozwalającymi oszacować zmianę wielkości populacji. Ankietowani eksperci wskazali że proponowane zmiany nie spowodują wzrostu populacji docelowej
- Roczne dawkowanie imatynibu określono jako iloczyn średniej rocznej ilości rozliczonych opakowań oraz średniej wielkości opakowania w miligramach.
- Ze względu na zmianę ceny imatynibu w czasie, koszt substancji przyjęto jako średnią cenę za 1 mg rozliczoną u pacjentów w PL B3 w 2021 roku. Analitycy nie dysponowali informacjami dotyczącymi funkcjonujących instrumentów podziału ryzyka.
- Analiza wrażliwości wykazała, że danymi obciążonymi największą niepewnością są założenia dotyczące kosztów i częstości wizyt monitorujących leczenie.

8. Podsumowanie

Przedmiot zlecenia

Na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r., o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2022 poz. 2561, z późn. zm.), pismem znak PLR.4500.16.2023.PT (data wpływu do AOTMiT 13.02.2023 r.), Minister Zdrowia zlecił AOTMiT przygotowanie materiałów analitycznych dotyczących przeniesienia produktów leczniczych zawierających substancję czynną imatynib z programu lekowego B.3 Leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (ICD-10 C15, C16, C17, C18, C20, C48) do katalogu leków refundowanych w chemioterapii oraz na ich podstawie wydanie opinii Rady Przejrzystości w przedmiotowym zakresie.

Jednocześnie w ramach ww. pisma, na podstawie art. 40 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2022 poz. 2555, z późn. zm.), w związku z art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r., o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2022 poz. 2561, z późn. zm.), Minister Zdrowia zlecił AOTMiT uwzględnienie w materiałach analitycznych oraz opinii Rady Przejrzystości populacji pediatrycznej, która zgodnie z zapisami programu lekowego B.3 ma dostęp do leczenia imatynibem, natomiast leczenie tej grupy pacjentów stanowi wskazanie pozarejestacyjne.

Komentarz Agencji:

- Aktualnie w leczeniu nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego w ramach programu B.3 refundowane są następujące produkty lecznicze zawierające imatynib: Imatinib Accord, Meaxin, Nibix;
- Produkty Imatinib Accord, Meaxin, Nibix, są zarejestrowane i refundowane:
 - w leczeniu dorosłych pacjentów ze złośliwymi, nieoperacyjnymi i (lub) z przerzutami, Kit (CD117) dodatnimi nowotworami podścieliskowymi przewodu pokarmowego (ang. Gastrointestinal Stromal Tumors – GIST) oraz
 - w leczeniu adjuwantowym dorosłych pacjentów z istotnym ryzykiem nawrotu po zabiegu usunięcia Kit (CD 117)-dodatnich nowotworów podścieliskowych przewodu pokarmowego (GIST).
- Powyższe produkty lecznicze nie są zarejestrowane w leczeniu dzieci i młodzieży. Niemniej jednak imatynib jest dopuszczony do leczenia w populacji pediatrycznej w innych wskazaniach, takich jak przewlekła białaczka szpikowa Ph+ oraz ostra białaczka limfoblastyczna Ph+.
- Program lekowy B.3 dopuszcza leczenie imatynibem zarówno dzieci jak i dorosłych.
- Szczegółowe dane dotyczące finansowania produktów leczniczych zawierających imatynib w ocenianym wskazaniu przedstawiono w Załączniku 1.
- Do zlecenia załączono opinię Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej prof. Jana Styczyńskiego, w której wskazano na zasadność stosowania imatynibu w terapii GIST u dzieci. Prof. Styczyński oszacował także roczną liczbę pacjentów pediatrycznych na 1-2 osoby.

Opinie ekspertów klinicznych

W procesie przygotowywania raportu wystąpiono z prośbą o opinie do sześciu ekspertów klinicznych. Do dnia zakończenia prac nad raportem otrzymano cztery odpowiedzi – prof. hab. n. med. Macieja Krzakowskiego – Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej, dr n. med. Emilii Filipczyk-Cisarż – Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie onkologii klinicznej, dr n. med. Wiesława Bala – Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie onkologii klinicznej oraz prof. hab. n. med. Jana Styczyńskiego – Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej.

Poniżej podsumowano informacje zawarte w przekazanych opiniach ankietowanych ekspertów:

- **Wpływ na liczebność populacji:** W opinii ekspertów proponowane zapisy nie wpłyną na zmianę liczby pacjentów leczonych imatynibem.
- **Zasadność kliniczna stosowania imatynibu w populacji pediatrycznej:** Według prof. Styczyńskiego stosowanie imatynibu w populacji pediatrycznej jest uzasadnione. Prof. Styczyński zaznacza, że nowotwory GIST w populacji dziecięcej występują bardzo rzadko i dotyczą pojedynczych przypadków w skali roku. Nie jest jasne dlaczego prof. Styczyński wskazał, że aktualnie dzieci nie mają dostępu do leczenia imatynibem – zgodnie z aktualnymi zapisami programu B.3 mogą być oni

kwalfikowani do terapii. Pozostali eksperci powołali się na opinię konsultanta w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej.

Wpływ na wydatki płatnika publicznego.

Prognozowana liczba chorych leczonych imatynibem wyniesie 1111 pacjentów w 2023 roku oraz 1165 osób w 2024 roku. Na podstawie opinii ekspertów przyjęto, że zmiana kategorii dostępności refundacyjnej imatynibu nie wpłynie na wielkość populacji leczonej tym lekiem.

Wyniki analizy w wariacie podstawowym wskazują, że przeniesienie imatynibu z programu lekowego do katalogu chemioterapii spowoduje spadek wydatków płatnika publicznego o około 174 tysiące PLN w 2023 r. i około 182 tysiące PLN w 2024 r. Zmniejszenie wydatków wynika z różnicy kosztów monitorowania leczenia.

Scenariuszowa analiza wrażliwości wskazuje na dużą zmienność wyników, kierunek wnioskowania zmienia się w zależności od przyjętych założeń dotyczących kosztów i częstotliwości monitorowania leczenia oraz przy przyjęciu wzrostu populacji. Sumaryczne wydatki inkrementalne wahają się od – 161,8 tys. PLN do 2,98 mln PLN w 2023 r. oraz od -167,6 tys. PLN do 3,15 mln PLN w 2024 r.

9. Źródła

Rekomendacje kliniczne

ESMO 2022	Casali G. P. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO/EURACAN/GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. <i>Ann Oncol.</i> 2022 Jan;33(1):20-33.
PTOK 2019	Rutkowski P, Ługowska I, Fijuth J et al. Soft tissue sarcomas in adults. <i>Oncol Clin Pract</i> 2017; 13: 181–201
NCCN 2023	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Gastrointestinal Stromal Tumors Version 1.2023 — March 13, 2023
Spanish Group for Sarcoma Research 2016	Poveda A et al. GEIS guidelines for gastrointestinal sarcomas (GIST). <i>Cancer Treatment Reviews</i> 55 (2017) 107–119

Pozostałe publikacje

R 4.2.2.	R Core Team (2022). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL https://www.R-project.org/ .
ChPL Imatinib Accord	Charakterystyka produktu leczniczego Imatinib Accord, ostatnia aktualizacja 14.12.2022 https://www.ema.europa.eu/en (dostęp: 27.03.2023 r.)
ChPL Meaxin	Charakterystyka produktu leczniczego Meaxin, https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public (dostęp: 27.03.2023)
ChPL Nibix	Charakterystyka produktu leczniczego Nibix, https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public (dostęp: 27.03.2023)
Obwieszczenie MZ z dnia 20 lutego 2023 r.	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 lutego 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-20-lutego-2023-r-w-sprawie-wykazu-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-na-1-marca-2023-r
Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 31/2023/DGL	Zarządzenie NR 31/2023/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 lutego 2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe; https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/1692/Zarzadzenie-31_2023_DGL
Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 17/2022/DGL	Zarządzenie Nr 17/2022/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 lutego 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia; https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/166/Zarz%C4%85dzenie-17_2022_DGL

10. Załączniki

10.1. Załącznik 1

Tabela 17. Technologie medyczne zawierające substancję czynną imatynib, refundowane w ramach programu lekowego B.3 zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 20 lutego 2023 r.⁷

Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	UCZ	CHB	WLF	PO	WDŚ
Grupa limitowa: 1064.1, Imatynib -2							
Imatinib Accord, tabl. powl., 100 mg	60 szt.	05055565726983	216,00	226,80	226,80	bezpłatny	0
Imatinib Accord, tabl. powl., 400 mg	30 szt.	05055565726990	432,00	453,60	453,60	bezpłatny	0
Meaxin, tabl. powl., 100 mg	60 szt.	05909991053895	302,40	317,52	311,85	bezpłatny	0
Meaxin, tabl. powl., 400 mg	30 szt.	05909991053963	604,80	635,04	623,70	bezpłatny	0
Nibix, kaps. twarde, 100 mg	60 szt.	05909991051181	297,00	311,85	311,85	bezpłatny	0
Nibix, kaps. twarde, 400 mg	30 szt.	05909991051259	594,00	623,70	623,70	bezpłatny	0

CHB – cena hurtowa brutto; PO – poziom odpłatności; UCZ – urzędowa cena zbytu; WDŚ – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy; WLF – wysokość limitu finansowania;

⁷ <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-20-lutego-2023-r-w-sprawie-wykazu-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-na-1-marca-2023-r> (dostęp: 27.03.2023 r.)

10.2. Załącznik 2

Tabela 18. Wyceny świadczeń uwzględnionych w analizie

Kod świadczenia	Wycena (PLN)	Źródło
5.08.08.0000111	3,216,00	Załącznik Nr 1l do zarządzenia Nr 31/2023/DGL
5.08.08.0000112	2,245,00	Załącznik Nr 1l do zarządzenia Nr 31/2023/DGL
5.08.08.0000113	1,480,00	Załącznik Nr 1l do zarządzenia Nr 31/2023/DGL
5.08.07.0000001	486,72	Załącznik Nr 1k do zarządzenia Nr 31/2023/DGL
5.08.07.0000003	486,72	Załącznik Nr 1k do zarządzenia Nr 31/2023/DGL
5.08.07.0000004	900,00	Załącznik Nr 1k do zarządzenia Nr 31/2023/DGL
5.08.05.0000171	557,00	Załącznik Nr 1e do zarządzenia Nr 17/2022/DGL
5.08.05.0000175	390,00	Załącznik Nr 1e do zarządzenia Nr 17/2022/DGL
5.08.05.0000173	181,00	Załącznik Nr 1e do zarządzenia Nr 17/2022/DGL
5.08.05.0000008	270,40	Załącznik Nr 1j do zarządzenia Nr 17/2022/DGL