

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

Oncaspar (pegaspargaza) w leczeniu chłoniaków nieziarniczych (kod ICD-10: C82, C83, C84, C85), białaczki limfatycznej (kod ICD-10: C91) oraz białaczki szpikowej (kod ICD-10: C92)

Warszawa, grudzień 2018
wersja 1

pex PharmaSequence

Raport zlecony i sfinansowany przez:



Servier Polska Sp. z o.o.

Ul. Jana Kazimierza 10
Warszawa 01-248

Telefon: +48 22 594 90 00
Fax: +48 22 594 90 10

Niniejszy raport sporządziła firma:



PEX PharmaSequence Sp. z o.o.

ul. Kłobucka 23
02-699 Warszawa
Telefon: +48 22 886 47 15
Fax: +48 22 638 21 29
Email: biuro@pexps.pl
Web: www.pexps.pl

Autorzy raportu i wkład pracy:

██████████ – koncepcja analizy, zbieranie danych wejściowych do analizy

██████████ – koncepcja analizy, zbieranie danych wejściowych do analizy, opracowanie kalkulatora, analiza danych, raport końcowy, formułowanie wniosków

██████████ – koncepcja analizy, kontrola wszystkich etapów analizy, formułowanie wniosków

Spis treści

1	CEL ANALIZY	7
2	METODYKA	7
2.1	Perspektywa analizy.....	7
2.2	Horyzont czasowy	7
2.3	Populacja	7
2.3.1	Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	7
2.3.2	Populacja docelowa wskazana we wniosku	8
2.3.3	Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	8
2.3.4	Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	10
2.3.5	Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	15
2.4	Komparator.....	15
2.5	Scenariusze	16
2.5.1	Scenariusz istniejący	16
2.5.2	Scenariusz nowy.....	17
2.6	Analizowane koszty.....	17
2.6.1	Koszty wnioskowanego leku.....	17
2.6.2	Koszty leku Oncaspar z importu docelowego.....	18
2.7	Zużycie pegaspargazy.....	19
2.7.1	Dorośli.....	19
2.7.2	Dzieci	19
2.8	Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ	20
2.9	Podsumowanie założeń	21
3	WYNIKI	22
3.1	Scenariusz istniejący	22
3.2	Scenariusz nowy.....	22
3.3	Analiza inkrementalna.....	23

4	ANALIZA RACJONALIZACYJNA	25
5	ASPEKTY ETYCZNE, SPOŁECZNE, PRAWNE, WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ	25
6	OGRANICZENIA	27
7	WNIOSKI	28
8	ANEKS	29
8.1	Sytuacja leku Oncaspar	29
8.2	Załącznik nr C.48 do wykazu refundacyjnego	31
8.3	Protokół leczenia ALL – PALG ALL7	33
9	SPIS RYCIN	36
10	SPIS TABEL	37
11	PIŚMIENNICTWO	39

Skróty i akronimy

ALL	Ostra białaczka limfoblastyczna (ang. <i>acute lymphoblastic leukemia</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	Analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i>)
HRG	Grupa wysokiego ryzyka (ang. <i>high risk group</i>)
HSCT	Transplantacja komórek krwiotwórczych (ang. <i>hematopoietic stem cell transplantation</i>)
LBL	Chłoniak limfoblastyczny (ang. <i>lymphoblastic lymphoma</i>)
MRG	Grupa umiarkowanego ryzyka (ang. <i>medium risk group</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
SRG	Grupa standardowego ryzyka (ang. <i>standard risk group</i>)

Streszczenie

Celem niniejszej analizy jest oszacowanie wpływu na budżet Narodowego Funduszu Zdrowia w związku z wydaniem decyzji o objęciu refundacją i ustaleniu urzędowej ceny zbytu leku **Oncaspar (pegaspargaza) w postaci proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji** - w leczeniu 47 jednostek chorobowych określonych wg kodów ICD-10 w załączniku nr C.48. do wykazu refundacyjnego w ramach chemioterapii.

Analizę wpływu na budżet wykonano w 2-letnim horyzoncie czasowym, obejmującym okres od 1 lipca 2019 roku, z perspektywy płatnika publicznego.

W scenariuszu istniejącym założono brak refundacji wnioskowanej technologii w Polsce. W związku z faktem, iż aktualnie refundowana pegaspargaza nie będzie dostępna w Polsce w horyzoncie uwzględnionym w analizie, przyjęto, iż zapotrzebowanie na pegaspargazę w Polsce będzie realizowane poprzez procedurę importu docelowego. W scenariuszu nowym przyjęto, iż zapotrzebowanie na pegaspargazę będzie realizowane w pełni w ramach refundacji wnioskowanej technologii. W analizie uwzględniono jedynie koszt wnioskowanego leku oraz koszt komparatora, tzn. koszt pegaspargazy sprowadzanej w ramach importu docelowego. Pozostałe koszty takie jak koszt podania leku, koszt hospitalizacji, czy opieki ambulatoryjnej nie są kosztami różnicującymi, w związku z czym nie zostały ujęte w analizie.

[REDAKTOR]
[REDAKTOR]
[REDAKTOR]
[REDAKTOR]
[REDAKTOR]
[REDAKTOR]
[REDAKTOR]
[REDAKTOR]
[REDAKTOR]. W analizie założono, że dorośli pacjenci z ALL i LBL leczeni są pegaspargazą wg schematu PALG ALL7, dzieci z ALL wg schematu AEIOP-BFM 2017, a dzieci z LBL wg schematu EURO-LB-02.

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, iż wprowadzenie do refundacji leku Oncaspar, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji, będzie wiązało się z redukcją obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia. W analizie z uwzględnieniem zaproponowanego przez wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka w wariantcie najbardziej prawdopodobnym koszty ponoszone przez płatnika na refundację leku Oncaspar wyniosą [REDAKTOR]. Należy podkreślić że we wszystkich wariantach analizy wykazano spadek wydatków NFZ w związku z refundacją leku Oncaspar.

Pozytywna decyzja refundacyjna zapewni dostęp chorym z ostrą białaczką limfoblastyczną oraz chłoniakiem limfoblastycznym do terapii, która z punktu widzenia lekarzy zajmujących się wymienionymi jednostkami chorobowymi, jest niezbędną w leczeniu tych pacjentów, a ponadto wygeneruje oszczędności w porównaniu do scenariusza zakładającego import docelowy.

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) w związku z wydaniem decyzji o objęciu refundacją i ustaleniu urzędowej ceny zbytu leku **Oncaspar (pegaspargaza) w postaci proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji** - w leczeniu 47 jednostek chorobowych określonych wg kodów ICD-10 w załączniku nr C.48. do wykazu refundacyjnego w ramach chemioterapii (wykaz jednostek chorobowych ujętych w załączniku C.48 przedstawiono w aneksie 8.2).

2 Metodyka

2.1 Perspektywa analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia). Ze względu na brak współpłacenia świadczeniobiorców za leki, w analizie nie uwzględniono perspektywy wspólnej – płatnika publicznego i pacjentów.

2.2 Horyzont czasowy

Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT z 2016 roku [1] analizę wpływu na budżet przeprowadzono w horyzoncie czasowym obejmującym dwa lata od daty rozpoczęcia finansowania wnioskowanej technologii medycznej ze środków publicznych. Horyzont analizy obejmuje okres od 1 lipca 2019 roku, to jest od momentu kiedy w Polsce nie będzie dostępny lek Oncaspar; roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 750 j.m./ml; 1 fiol.po 5 ml, kod EAN: 5909990950812 (patrz rozdział 2.4).

2.3 Populacja

2.3.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego lek Oncaspar wskazany jest jako element skojarzonego leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży od urodzenia do 18 lat oraz u dorosłych [2].

W Polsce pegaspargaza jest refundowana w szerszej populacji, niż wskazana w ChPL. Aktualnie refundacja obejmuje 47 jednostek chorobowych określonych wg kodów ICD-10 w załączniku nr C.48. do wykazu refundacyjnego (wykaz jednostek chorobowych ujętych w załączniku C.48 przedstawiono w aneksie 8.2). Jednostki chorobowe ujęte w załączniku C.48. obejmują 6 trzyznakowych kodów ICD-10:

- C.82 Chłoniak nieziarniczny guzkowy (grudkowy),
- C.83 Chłoniaki nieziarnicze rozlane,
- C.84 Obwodowy i skórny chłoniak z komórek T,
- C.85 Inne i nieokreślone postacie chłoniaków nieziarniczych,
- C.91 Białaczka limfatyczna,
- C.92 Białaczka szpikowa.

Ze względu na mnogość wskazań ujętych w załączniku C.48 oraz brak szczegółowych polskich danych epidemiologicznych, trudno jest oszacować populację pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Na podstawie danych z Krajowego Rejestru Nowotworów dotyczących liczby zachorowań w latach 2012-2015 na jednostki chorobowe zdefiniowane wg wymienionych powyżej trzycyfrowych kodów ICD-10, podjęto próbę oszacowania populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana [Tab. 1]. Prognozowana liczba pacjentów w 2018 r. wynosi łącznie 6622 chorych [Tab. 2].

Tab. 1. Liczba zachorowań w Polsce na jednostki chorobowe ujęte w załączniku C.48 do wykazu leków refundowanych wg trzycyfrowych kodów ICD-10, na podstawie danych KRN [3].

Kod ICD-10	Typ nowotworu	2012	2013	2014	2015	Średnia dynamika roczna w okresie 2012-2015
C82	Chłoniak nieziarniczy guzkowy (grudkowy)	352	385	427	472	10%
C83	Chłoniaki nieziarnicze rozlane	1671	1598	1736	1608	-1%
C84	Obwodowy i skórny chłoniak z komórek T	242	227	280	237	-1%
C85	Inne i nieokreślone postacie chłoniaków nieziarniczych	740	704	814	847	5%
C91	Białaczka limfatyczna	1658	2234	1989	1883	4%
C92	Białaczka szpikowa	1189	1195	1276	1102	10%

Tab. 2. Prognozowana liczba zachorowań w Polsce na jednostki chorobowe ujęte w załączniku C.48 do wykazu leków refundowanych wg trzycyfrowych kodów ICD-10, na podstawie średniej dynamiki rocznej w okresie 2012-2015 wg danych KRN [3].

Kod ICD-10	Typ nowotworu	2016	2017	2018
C82	Chłoniak nieziarniczy guzkowy (grudkowy)	520	574	633
C83	Chłoniaki nieziarnicze rozlane	1588	1567	1547
C84	Obwodowy i skórny chłoniak z komórek T	235	234	232
C85	Inne i nieokreślone postacie chłoniaków nieziarniczych	886	927	969
C91	Białaczka limfatyczna	1965	2050	2139
C92	Białaczka szpikowa	1102	1102	1102
SUMA		6296	6454	6622

2.3.2 Populacja docelowa wskazana we wniosku

Populacja docelowa wskazana we wniosku jest tożsama z populacją, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (wariant podstawowy). Oszacowanie populacji przedstawiono w rozdziale 2.3.4.

2.3.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Brak jest szczegółowych informacji na temat liczby pacjentów aktualnie leczonych w Polsce pegaspargazą.

[Redacted text]

Według danych NFZ opublikowanych w Analizie weryfikacyjnej dla leku Erwinase, liczba pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną (ICD-10: C91.0) leczonych pegaspargazą w latach 2013-2015 (styczeń-październik) wynosiła odpowiednio 276, 270 i 233 pacjentów [12].

Zgodnie z danymi z komunikatów DGL o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań leków, liczba zrefundowanych opakowań leku Oncaspar w latach 2013 – 2017 wynosiła średnio 256 opakowań [6]. Średnia dynamika roczna wolumenu refundacji pegaspargazy w okresie 2013-2017 wyniosła 2,0%. W związku z tym założono, iż liczba leczonych pacjentów również zmieniała się z taką dynamiką, co daje 297 pacjentów w 2018 r.

Należy mieć na uwadze, iż w 2018 roku doszło do zmian w protokołach leczenia stosowanych w ostrej białaczce limfoblastycznej oraz chłoniaku limfoblastycznym u dorosłych oraz u dzieci. W aktualnie obowiązujących schematach leczenia (opisanych szczegółowo w Analizie problemu decyzyjnego, przedstawionych w rozdziale 2.7) odchodzi się od stosowania natywnej L-asparaginazy na rzecz pegaspargazy (z wyjątkiem dzieci z LBL). Wszyscy nowo diagnozowani pacjenci rozpoczynają terapię wg nowych protokołów leczenia, w związku z czym aktualnie liczba pacjentów leczonych pegaspargazą rośnie. Szczególnie istotna jest zmiana liczby dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną leczonych pegaspargazą, ze względu na fakt, iż w aktualnym protokole leczenia AEIOP-BFM 2017 pacjenci rozpoczynają leczenie od pegaspargazy, w przeciwieństwie do stosowanego wcześniej protokołu ALL IC-BFM 2009, w którym wszystkie dzieci leczone były z wyboru natywną formą L-asparaginazy [4, 8].

(oszacowanie przedstawione w rozdziale 2.3.4.2). W związku z tym, iż protokół AEIOP-BFM 2017 zaczął być stosowany w Polsce od października 2018 r. można przyjąć, iż populacja dzieci z ALL aktualnie leczonych pegaspargazą jest mniejsza niż [8].

. Aktualnie zapisy protokołu PALG ALL7 wskazują, iż pacjenci z LBL z grupy Ph(-) nie są leczeni tym schematem – zalecane jest leczenie schematem hyperCVAD/MA, który nie obejmuje stosowania pegaspargazy. Roczną populację nowo diagnozowanych pacjentów z chłoniakiem limfoblastycznym, [8]. W związku ze zmianami w schematach leczenia, aktualnie liczba pacjentów z LBL leczonych pegaspargazą z dużym prawdopodobieństwem będzie spadać.

Oszacowano, iż populacja pediatryczna z LBL, która jest leczona pegaspargazą wynosi [oszacowanie przedstawione w rozdziale 2.3.4.2].

Podsumowując, ze względu na zmiany w protokołach leczenia i co za tym idzie potencjalny wzrost liczby pacjentów wśród dzieci z ALL oraz spadek wśród dorosłych z LBL, trudno jest jednoznacznie określić liczbę pacjentów aktualnie leczonych pegaspargazą. W związku z czym przyjęto, iż liczba pacjentów aktualnie leczonych mieści się na poziomie populacji z ALL leczonej w ubiegłych latach i wynosi ok. [8].

Tab. 3. Liczba zrefundowanych opakowań leku Oncaspar wg danych NFZ [6].

	2013	2014	2015	2016	2017	YTD 09/2018
Oncaspar, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 750 j.m./ml; 1 fiol.po 5 ml	250	246	227	286	271	176

różnicuje chorych nie tylko ze względu na wiek, ale także ze względu na występowanie chromosomu Filadelfia (Ph). Odsetek pacjentów Ph(+) i Ph (-) w zależności od wieku zestawiono w Tab. 4. Udział pacjentów leczonych L-asparaginazą w 1. linii leczenia w zależności od wieku oraz występowania chromosomu Filadelfia przedstawiono w Tab. 5.

Jak wspomniano powyżej,

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Szczegółowe oszacowanie populacji dorosłych pacjentów z ALL leczonych pegaspargazą przedstawiono w Tab. 6.

Tab. 4. Występowanie chromosomu Filadelfia u pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną i chłoniakiem limfoblastycznym na podstawie badania Cognosco [4].

Chromosom Filadelfia	Ostra białaczka limfoblastyczna		Chłoniak limfoblastyczny	
	18-55 lat	>55 lat	18-55 lat	>55 lat
Ph (+)	■	■	■	■
Ph (-)	■	■	■	■

Tab. 5. Odsetek pacjentów leczonych L-asparaginazą w 1. linii leczenia na podstawie badania Cognosco [4].

Chromosom Filadelfia	Ostra białaczka limfoblastyczna		Chłoniak limfoblastyczny	
	18-55 lat	>55 lat	18-55 lat	>55 lat
Ph (+)	■	■	■	■
Ph (-)	■	■	■	■

*aktualnie, zgodnie z zapisami w wytycznych PALG odsetek ten będzie wynosił 0%, pacjenci z tej grupy leczenia będą schematem hyperCVAD/MA [5]

Tab. 6. Oszacowanie populacji dorosłych pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną leczonych rocznie pegaspargazą.

Populacja	Liczba pacjentów/Odsetek		
	Wariant podstawowy	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
Roczna liczba rozpoznań ALL wśród dorosłych	■	■	■
	18-55 lat	>55 lat	
Wiek		■	■
Chromosom Filadelfia Ph(+)		■	■
Chromosom Filadelfia Ph(-)		■	■

Pacjenci leczeni L-asparaginazą w 1.linii			
Chromosom Filadelfia Ph(+)		■	■
Chromosom Filadelfia Ph(-)		■	■
Pacjenci rozpoczynający leczenie od pegaspargazy			■
Pacjenci leczeni pegaspargazą	Wariant podstawowy	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
18-55 lat Ph(-)	■	■	■
>55 lat Ph(-)	■	■	■
>55 lat Ph(+)	■	■	■

Oszacowanie populacji dorosłych pacjentów z chłoniakiem limfoblastycznym wykonano analogicznie do oszacowania dla ostrej białaczki limfoblastycznej. W wariantcie podstawowym liczbę pacjentów, u których rocznie rozpoznaje się chłoniaka limfoblastycznego [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Protokół PALG ALL7 różnicuje chorych nie tylko ze względu na wiek, ale także ze względu na występowanie chromosomu Filadelfia (Ph). Odsetek pacjentów Ph(+) i Ph (-) w zależności od wieku zestawiono w tabeli Tab. 4. Udział pacjentów leczonych L-asparaginazą w 1. linii leczenia w zależności od wieku oraz występowania chromosomu Filadelfia przedstawiono w Tab. 5. Zgodnie z zapisami z nowego protokołu PALG ALL7 – pacjenci z grupy Ph(-) z LBL powinni być leczeni schematem hyperCVAD/MA, który nie obejmuje stosowania pegaspargazy [5]. W związku z tym, protokół PALG ALL7 stosowana jest jedynie u pacjentów z grupy Ph(+)>55 lat.

Szczegółowe oszacowanie populacji dorosłych pacjentów z LBL leczonych pegaspargazą przedstawiono w Tab. 7.

Tab. 7. Oszacowanie populacji dorosłych pacjentów z chłoniakiem limfoblastycznym leczonych rocznie pegaspargazą.

Populacja	Liczba pacjentów/Odsetek		
	Wariant podstawowy	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
Roczna liczba rozpoznań LBL wśród dorosłych	■	■	■
	18-55 lat		>55 lat
Wiek		■	■
Chromosom Filadelfia Ph(+)		■	■

Chromosom Filadelfia Ph(-)			
Pacjenci leczeni L-asparaginazą w 1.linii			
Chromosom Filadelfia Ph(+)			
Chromosom Filadelfia Ph(-)			
Pacjenci rozpoczynający leczenie od pegaspargazy			
Pacjenci leczeni pegaspargazą	Wariant podstawowy	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
>55 lat Ph(+)			

2.3.4.2 Populacja pediatryczna

Oszacowanie populacji dzieci, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej wykonano w oparciu o [REDACTED]

W wariantcie podstawowym liczbę dzieci, u których rocznie rozpoznaje się ostrą białaczkę limfoblastyczną

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tab. 8. Struktura populacji pacjentów pediatrycznych z ALL wg grupy ryzyka.

Źródło	Ryzyko standardowe (SRG)	Ryzyko umiarkowane (MRG)	Ryzyko wysokie (HRG)
Badanie Cognosco [4]	■	■	■
Opinia prof. Szczepańskiego [8]		■	■
Wartości przyjęte do analizy (średnia)		■	■

Tab. 9. Oszacowanie populacji pediatrycznej z ostrą białaczką limfoblastyczną leczonej rocznie pegaspargazą.

Populacja	Liczba pacjentów/Odsetek		
	Wariant podstawowy	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
Roczna liczba rozpoznań ALL u dzieci	■	■	■
Dzieci leczone protokołem AEIOP-BFM 2017			■
Grupa standardowego/ umiarkowanego ryzyka			■
Grupa wysokiego ryzyka			■
Wykonana procedura HSCT			■
Pacjenci leczeni pegaspargazą	Wariant podstawowy	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
Grupa standardowego lub umiarkowanego ryzyka	■	■	■
Grupa wysokiego ryzyka z HSCT	■	■	■
Grupa wysokiego ryzyka bez HSCT	■	■	■

Wszystkie dzieci, u których rozpoznaje się LBL leczone są w ramach protokołu EURO-LB-02, który zakłada stosowanie natywnej L-asparaginazy. ■

Tab. 10. Oszacowanie populacji pediatrycznej z chłoniakiem limfoblastycznym leczonej rocznie pegaspargazą.

Populacja	Liczba/odsetek		
	Wariant podstawowy	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
Roczna liczba rozpoznań LBL u dzieci	■	■	■
Dzieci leczone protokołem EURO-LB-02			■
Dzieci leczone w 1. linii natywną L-asparaginazą			■

Dzieci, u których zamieniany jest preparat natywnej L-asparaginazy na inną				
w tym na pegaspargazę				
Pacjenci leczeni pegaspargazą	Wariant podstawowy	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	

2.3.4.3 Podsumowanie

W tabeli poniżej przedstawiono podsumowanie oszacowania populacji pacjentów, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda pozytywną decyzję o objęciu refundacją.

Tab. 11. Podsumowanie oszacowania populacji pacjentów, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda pozytywną decyzję o objęciu refundacją.

Populacja	Wariant podstawowy	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
Dorośli ALL			
Dorośli LBL			
Dzieci ALL			
Dzieci LBL			
SUMA			

2.3.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawionych w rozdziałach 2.3.1-2.3.4 zestawiono w tabeli poniżej.

Tab. 12. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.

Populacja	Liczebność populacji	Odnosnik do oszacowania
Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	6622	2.3.1
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku		2.3.2
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana		2.3.3
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant najbardziej prawdopodobny		2.3.4
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant minimalny		2.3.4
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant maksymalny		2.3.4

2.4 Komparator

Zgodnie z danymi przedstawionymi w Analizie Problemu Decyzyjnego załączonej do wniosku, jedynym komparatorem dla wnioskowanego leku jest aktualnie refundowana technologia tzn. lek Oncaspar; roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 750 j.m./ml; 1 fiol.po 5 ml, kod EAN: 5909990950812.

Produkt ten jest refundowany w leczeniu 47 jednostek chorobowych określonych wg kodów ICD-10 w załączniku nr C.48. do wykazu leków refundowanych w ramach chemioterapii (Aneks 8.2). Produkt Oncaspar

jest zakwalifikowany do grupy limitowej „1033.0, Pegaspargasum” i aktualnie jest jednym lekiem w tej grupie limitowej [11].

Obowiązująca decyzja o objęciu refundacją i ustaleniu urzędowej ceny zbytu dla wskazanego produktu została wydana na okres od 1 lipca 2016 do 30 czerwca 2019 roku. Decyzja ta nie będzie odnawiana przez Wnioskodawcę ze względu na brak możliwości dalszego wytworzenia produktu leczniczego o tym kodzie EAN i zapewnienia dostępności do leku pacjentom (patrz Aneks 8.1).

Wniosek o objęcie refundacją dotyczy nowej prezentacji leku Oncaspar:

- Oncaspar; Pegaspargasum; proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/ do infuzji, 750 j.m./ml; 1 fiol. proszku, kod EAN: 0642621070989.

W związku z tym, iż decyzja o objęciu refundacją i ustaleniu urzędowej ceny zbytu dla aktualnie refundowanego leku Oncaspar (kod EAN: 5909990950812) nie będzie odnawiana ze względu na brak możliwości dalszego wytworzenia produktu leczniczego o tym kodzie EAN i zapewnienia dostępności do leku pacjentom, w niniejszej analizie założono, iż od 1 lipca 2019 produkt nie będzie dostępny w Polsce.



W związku z powyższym w niniejszej analizie przyjęto, iż w przypadku braku dostępności refundowanej pegaspargazy w Polsce, terapia pegaspargazą (Oncaspar) dla wszystkich pacjentów kwalifikujących się do leczenia będzie realizowana w ramach procedury importu docelowego finansowanego w chemioterapii w ramach załącznika nr 1t część B do zarządzenia Prezesa NFZ (dedykowanego substancjom czynnym zawartym w lekach czasowo niedostępnych w obrocie na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej).

2.5 Scenariusze

2.5.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy .

Scenariusz istniejący odpowiada sytuacji, w której produkt Oncaspar w postaci proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji nie zostaje objęty refundacją. Aktualnie (grudzień 2018) w ramach wykazu leków refundowanych w leczeniu wskazań wymienionych w załączniku C.48. dostępny pozostaje tylko produkt Oncaspar, w postaci roztworu do wstrzykiwań i infuzji. Wskazany lek będzie jednak dostępny dla pacjentów tylko do 30 czerwca 2019 roku (zgodnie z terminem obowiązywania decyzji o objęciu refundacją oraz ustaleniu urzędowej ceny zbytu).

W związku z powyższym w scenariuszu istniejącym, obejmującym okres od 1 lipca 2019 r., założono brak dostępności refundowanej pegaspargazy w Polsce. [REDACTED]

Scenariusz istniejący zakłada, iż w przypadku braku dostępności refundowanej pegaspargazy w Polsce, pegaspargaza (Oncaspar) dla wszystkich pacjentów kwalifikujących się do leczenia będzie sprowadzana w ramach importu docelowego.

2.5.2 Scenariusz nowy

Scenariusz nowy odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy.

W scenariuszu nowym założono, iż w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wszyscy pacjenci kwalifikujący się do leczenia pegaspargazą będą leczeni lekiem Oncaspar w postaci proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji, refundowanym w ramach katalogu chemioterapii.

2.6 Analizowane koszty

W związku z tym, iż komparatorem dla leku Oncaspar zdefiniowanym w analizie jest pegaspargaza sprowadzana w ramach importu docelowego, w analizie uwzględniono jedynie koszty związane z zakupem pegaspargazy. Pozostałe koszty, takie jak koszty podania leku, koszty zdarzeń niepożądanych, koszty hospitalizacji, wizyt ambulatoryjnych nie są kosztami różnicującymi dla obu analizowanych technologii.

2.6.1 Koszty wnioskowanego leku

2.6.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku

Zleceniodawca wnioskuje o refundację leku Oncaspar w ramach kategorii dostępności refundacyjnej: lek stosowany w ramach chemioterapii we wskazaniu określonym stanem klinicznym. Zgodnie z art. 6 pkt. 8 Lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, dla którego wydana została decyzja administracyjna o objęciu refundacją w zakresie nadanej kategorii dostępności refundacyjnej, o której mowa w ust. 1 pkt 2 i 3, jest wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie.

Zgodnie z art. 15 ust. 2 Ustawy o refundacji do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
- 2) podobnej skuteczności.

Aktualnie na wykazie leków refundowanych znajduje się lek Oncaspar (pegaspargaza) roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 750 j.m./ml; 1 fiol. po 5 ml, kod EAN: 5909990950812, refundowany w ramach grupy limitowej 1033.0, Pegaspargasum. Wnioskowane warunki refundacji obejmują wejście leku Oncaspar proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/ do infuzji, 750 j.m./ml; 1 fiol. proszku, kod EAN: 0642621070989 do istniejącej grupy limitowej 1033.0, Pegaspargasum.

Należy mieć jednak na uwadze, iż w momencie wejścia do refundacji wnioskowanej technologii, zgodnie z horyzontem analizy 1 lipca 2019 r., w Polsce nie będzie dostępny już aktualnie refundowany preparat pegaspargazy, co oznacza, iż wnioskowany lek, będzie jedynym refundowanym lekiem w grupie limitowej 1033.0, Pegaspargasum.

2.6.1.2 Koszt leku Oncaspar

Koszt pegaspargazy (Oncaspar) przyjęto w oparciu o dane dostarczone przez Wnioskodawcę [Tab. 13].

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

Tab. 13. Wnioskowana cena leku Oncaspar wraz z instrumentem dzielenia ryzyka.

Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Cena zbytu netto (PLN)	Urzędowa cena zbytu (PLN)	Cena hurtowa brutto (PLN)	[REDACTED]	Koszt refundacji NFZ (PLN)
Oncaspar, 750 j/ml, proszek do sporządzania roztw. do wstrzykiwań/do infuzji	1 fiol. a 5 ml	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2.6.2 Koszty leku Oncaspar z importu docelowego

Średni koszt leku Oncaspar sprowadzanego z importu docelowego obliczono jako średnią wartość obecnych cen zbytu netto leku Oncaspar w krajach Unii Europejskiej powiększoną o 8% podatku VAT oraz 10% marży hurtowej w imporcie docelowym. Ze względu na brak informacji o tym, czy lek w imporcie docelowym będzie kupowany bezpośrednio u producenta, czy w hurtowni, przyjęto konserwatywnie założenie, iż lek będzie sprowadzany bezpośrednio od producenta. Co za tym idzie cena leku nie uwzględnia marży naliczanej przez hurtownię, a więc może być zaniżona w stosunku do rzeczywistego kosztu sprowadzania leku. W obliczeniach korzystano ze średniego kursu walutowego raportowanego przez NBP za listopad 2018 r.

Zgodnie z danymi podmiotu odpowiedzialnego, średnia wartość ceny zbytu netto produktu Oncaspar na rynkach zagranicznych wynosi [REDACTED], a powiększona o podatek VAT i 10% narzutu jest [REDACTED]

Tab. 14. Cena leku Oncaspar sprowadzanego w ramach importu docelowego (na podstawie danych przekazanych od wnioskodawcy).

Kraj	Cena zbytu netto (PLN)
Austria	[REDACTED]
Dania	[REDACTED]
Finlandia	[REDACTED]
Francja	[REDACTED]
Holandia	[REDACTED]
Niemcy	[REDACTED]
Norwegia	[REDACTED]

Portugalia		
Szwecja		
Włochy		
Średnia cena zbytu netto		
Cena opakowania leku Oncaspar sprowadzanego w ramach importu docelowego (po uwzględnieniu 8% VAT i 10% marży hurtowej w imporcie docelowym)		

2.7 Zużycie pegaspargazy

2.7.1 Dorośli

W populacji dorosłych z ostrą białaczką limfoblastyczną oraz chłoniakiem limfoblastycznym aktualnie stosowanym protokołem leczenia zawierającym pegaspargazę jest protokół PALG ALL7 [5]. Protokół PALG ALL7 wyróżnia 4 podgrupy pacjentów ze względu na wiek oraz występowanie chromosomu Filadelfia:

1. Populacja Ph(-), <55 r.ż.
2. Populacja Ph(-), >55 r.ż.
3. Populacja Ph(+), <55 r.ż.
4. Populacja Ph(+), >55 r.ż.

Poglądowe schematy leczenia dla każdej z wymienionych grup pacjentów przedstawiono w aneksie 8.1. Dawkowanie oraz liczbę podań pegaspargazy w protokole PALG ALL7 w wymienionych podgrupach pacjentów przedstawiono w tabeli poniżej.

Na podstawie badania Sacco 2010, w którym analizowano średnią powierzchnię ciała dorosłego pacjenta onkologicznego, przyjęto średnią powierzchnię ciała w analizie wynoszącą 1,79 m² [7].

Tab. 15. Dawkowanie oraz liczba podań pegaspargazy stosowanych w protokole PALG ALL7 [5].

Populacja	Etap leczenia	Liczba jednostek pegaspargazy/m ²	Liczba podań leku
Ph(-) <55 r.ż.	Indukcja I	2000, max 3750	1
	Konsolidacja II	2000, max 3750	2
Ph(-) >55 r.ż.	Indukcja I	1000	1
	Konsolidacja II+III	1000	2
Ph(+) <55 r.ż.	Brak pegaspargazy w protokole		
Ph(+) >55 r.ż.	Konsolidacja I, III, V	1000	3

2.7.2 Dzieci

W populacji dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną aktualnie stosowanym protokołem leczenia jest protokół AEIOP-BFM 2017 [8]. W protokole wyróżnione zostały populacje pediatryczne podzielone ze względu na

grupę ryzyka. Dawkowanie oraz liczbę podań pegaspargazy w protokole AEIOP-BFM 2017, zgodnie z informacjami uzyskanymi od [REDAKTOWANE], przedstawiono w tabeli poniżej.

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE] [8].

Tab. 16. Dawkowanie oraz liczba podań pegaspargazy stosowanych w protokole AEIOP-BFM 2017 [8].

Populacja	Etap leczenia	Liczba jednostek pegaspargazy/m ²	Liczba podań leku
Standardowe/ umiarkowane ryzyko	Indukcja	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	Re-indukcja	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Wysokie ryzyko	Indukcja	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	Konsolidacja I	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	Bloki konsolidacji HR	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	Re-indukcja	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE].

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

2.8 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

W oszacowaniu aktualnych rocznych wydatków NFZ ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku uwzględniono aktualne koszty ponoszone na refundację wszystkich L-asparaginaz stosowanych w leczeniu pacjentów ze wskazaniami ujętymi w załączniku C.48 do wykazu leków refundowanych (aneks 8.2).

Aktualne roczne wydatki Narodowego Funduszu Zdrowia ponoszone na refundację L-asparaginaz oszacowano na podstawie komunikatów DGL o liczbie zrefundowanych opakowań oraz wielkości kwoty refundacji [6]. W okresie MAT 09/2018 wydatki NFZ na L-asparaginazy wyniosły 5,7 mln PLN, w tym 1,3 mln PLN wynosiły koszty związane z refundacją pegaspargazy.

Należy mieć na uwadze, iż ze względu na zmiany w schematach terapeutycznych stosowanych u pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną oraz chłoniakiem limfoblastycznym, opisanych w rozdziałach powyżej, liczba pacjentów leczonych pegaspargazą, a co za tym idzie liczba zrefundowanych mg leku oraz koszt refundacji, będą rosły.

Tab. 17. Liczba zrefundowanych opakowań oraz kwota refundacji dla L-asparaginaz na podstawie danych NFZ [6].

Molekuła	2013	2014	2015	2016	2017	YTD 09/2018	MAT 09/2018
Liczba zrefundowanych opakowań							
ASPARAGINASE	8 921	3 968	424	461	442	326	455*
CRISANTASPASE				47	161	151	239
PEGASPARGASE	250	246	227	286	271	176	250
Kwota refundacji (PLN)							
ASPARAGINASE	1 233 966	866 914	723 766	767 781	709 813	500 620	768 763
CRISANTASPASE	-	-	-	722 255	2 424 270	2 311 035	3 615 566
PEGASPARGASE	1 343 309	1 333 041	1 221 738	1 534 135	1 454 164	945 863	1 344 299
SUMA	2 577 276	2 199 955	1 945 504	3 024 171	4 588 247	3 757 518	5 728 628
*przedstawiono dane za okres listopad 2017-wrzesień 2018, pominięto dane z października 2017 ze względu na fakt korekty danych dot. liczby zrefundowanych opakowań wykonanej przez NFZ							

2.9 Podsumowanie założeń

Poniżej zestawiono w formie tabelarycznej podsumowanie założeń analizy wpływu na budżet.

Tab. 18. Podsumowanie tabelaryczne założeń analizy wpływu na budżet.

	Wariant podstawowy	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
Liczebność populacji pacjentów leczonych pegaspargazą			
Dorośli ALL	■	■	■
Dorośli LBL	■	■	■
Dzieci ALL	■	■	■
Dzieci LBL	■	■	■
Suma	■	■	■
Stosowane schematy terapeutyczne zawierające pegaspargazę			
Dorośli ALL, LBL	PALG ALL7		
Dzieci ALL	AEIOP-BFM 2017		
Dzieci LBL	EURO-LB-02		
Średnia powierzchnia ciała osoby dorosłej	1,79 m ²		
Średnia powierzchnia ciała dziecka	■		
Średnie zużycie leku na pacjenta			
Dorośli z ALL/LBL			
Ph(-) <55 r.ż.	■		
Ph(-) >55 r.ż.	■		
Ph(+) >55 r.ż.	■		
Dzieci z ALL			
SRG, MRG	■		
HRG	■		
Dzieci z LBL			
■			
Koszty z perspektywy NFZ			
Wnioskowana cena leku Oncaspar, 750 j/ml, proszek do sporządzania roztw. do wstrzykiwań/do infuzji	■		

Średnia cena leku Oncaspar sprowadzanego w ramach importu docelowego	
--	--

3 Wyniki

3.1 Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym, zakładającym brak refundacji produktu Oncaspar, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji, całkowite wydatki poniesione przez NFZ wyniosłyby:

- w wariantcie podstawowym – [redacted],
- w wariantcie minimalnym – [redacted],
- w wariantcie maksymalnym – [redacted],

przy czym wszystkie koszty wynikałyby z sprowadzania leku Oncaspar w ramach importu docelowego [Tab. 19].

Tab. 19. Wyniki scenariusz istniejącego analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ.

	I rok refundacji	II rok refundacji
Wariant podstawowy		
Oncaspar, 750 j/ml, proszek do sporządzania roztw. do wstrzykiwań/do infuzji	0	0
Lek Oncaspar sprowadzany w ramach importu docelowego	[redacted]	[redacted]
Razem	[redacted]	[redacted]
Wariant minimalny		
Oncaspar, 750 j/ml, proszek do sporządzania roztw. do wstrzykiwań/do infuzji	0	0
Lek Oncaspar sprowadzany w ramach importu docelowego	[redacted]	[redacted]
Razem	[redacted]	[redacted]
Wariant maksymalny		
Oncaspar, 750 j/ml, proszek do sporządzania roztw. do wstrzykiwań/do infuzji	0	0
Lek Oncaspar sprowadzany w ramach importu docelowego	[redacted]	[redacted]
Razem	[redacted]	[redacted]

3.2 Scenariusz nowy

W scenariuszu nowym, zakładającym refundację produktu Oncaspar, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji, całkowite koszty poniesione przez NFZ w wariantcie z uwzględnieniem zaproponowanego przez wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka wyniosłyby:

- w wariantcie podstawowym – [redacted],
- w wariantcie minimalnym – [redacted],
- w wariantcie maksymalnym – [redacted],

[redacted] [Tab. 20].

W scenariuszu nowym, w wariantcie bez uwzględnienia RSS, całkowite wydatki NFZ wyniosłyby:

- w wariantcie podstawowym – [redacted]
- w wariantcie minimalnym – [redacted],

- w wariancie maksymalnym – [REDAKTOWANE]

w tym 100% wydatków wynikałoby z refundacji leku Oncaspar.

Tab. 20. Wyniki scenariusz nowego analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ z uwzględnieniem RSS.

	I rok refundacji	II rok refundacji
Wariant podstawowy		
Oncaspar, 750 j/ml, proszek do sporządzania roztw. do wstrzykiwań/do infuzji	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Lek Oncaspar sprowadzany w ramach importu docelowego	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Razem	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Wariant minimalny		
Oncaspar, 750 j/ml, proszek do sporządzania roztw. do wstrzykiwań/do infuzji	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Lek Oncaspar sprowadzany w ramach importu docelowego	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Razem	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Wariant maksymalny		
Oncaspar, 750 j/ml, proszek do sporządzania roztw. do wstrzykiwań/do infuzji	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Lek Oncaspar sprowadzany w ramach importu docelowego	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Razem	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Tab. 21. Wyniki scenariusz nowego analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ z bez uwzględnienia RSS.

	I rok refundacji	II rok refundacji
Wariant podstawowy		
Oncaspar, 750 j/ml, proszek do sporządzania roztw. do wstrzykiwań/do infuzji	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Lek Oncaspar sprowadzany w ramach importu docelowego	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Razem	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Wariant minimalny		
Oncaspar, 750 j/ml, proszek do sporządzania roztw. do wstrzykiwań/do infuzji	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Lek Oncaspar sprowadzany w ramach importu docelowego	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Razem	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Wariant maksymalny		
Oncaspar, 750 j/ml, proszek do sporządzania roztw. do wstrzykiwań/do infuzji	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Lek Oncaspar sprowadzany w ramach importu docelowego	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Razem	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

3.3 Analiza inkrementalna

Wyniki analizy inkrementalnej, niezależnie od przyjętego wariantu analizy, wskazują na wygenerowanie oszczędności po stronie NFZ w związku z refundacją leku Oncaspar.

W scenariuszu uwzględniającym instrument dzielenia ryzyka wydatki NFZ w związku z refundacją leku Oncaspar ulegną redukcji w pierwszym i drugim roku refundacji o:

- [REDAKTOWANE]

Redukcja wydatków wynika z faktu, iż koszt refundacji leku Oncaspar jest znacznie niższy niż koszt sprowadzania pegaspargazy w ramach procedury importu docelowego.

W scenariuszu nie uwzględniającym RSS wydatki NFZ w związku z refundacją leku Oncaspar ulegną redukcji w pierwszym i drugim roku refundacji o:

- [REDACTED]

Tab. 22. Wyniki analizy inkrementalnej z perspektywy NFZ z uwzględnieniem RSS.

	I rok refundacji	II rok refundacji
Wariant podstawowy		
Oncaspar, 750 j/ml, proszek do sporządzania roztw. do wstrzykiwań/do infuzji	[REDACTED]	[REDACTED]
Lek Oncaspar sprowadzany w ramach importu docelowego	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant minimalny		
Oncaspar, 750 j/ml, proszek do sporządzania roztw. do wstrzykiwań/do infuzji	[REDACTED]	[REDACTED]
Lek Oncaspar sprowadzany w ramach importu docelowego	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant maksymalny		
Oncaspar, 750 j/ml, proszek do sporządzania roztw. do wstrzykiwań/do infuzji	[REDACTED]	[REDACTED]
Lek Oncaspar sprowadzany w ramach importu docelowego	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 23. Wyniki analizy inkrementalnej z perspektywy NFZ z bez uwzględnienia RSS.

	I rok refundacji	II rok refundacji
Wariant podstawowy		
Oncaspar, 750 j/ml, proszek do sporządzania roztw. do wstrzykiwań/do infuzji	[REDACTED]	[REDACTED]
Lek Oncaspar sprowadzany w ramach importu docelowego	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant minimalny		
Oncaspar, 750 j/ml, proszek do sporządzania roztw. do wstrzykiwań/do infuzji	[REDACTED]	[REDACTED]
Lek Oncaspar sprowadzany w ramach importu docelowego	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant maksymalny		
Oncaspar, 750 j/ml, proszek do sporządzania roztw. do wstrzykiwań/do infuzji	[REDACTED]	[REDACTED]
Lek Oncaspar sprowadzany w ramach importu docelowego	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznych przy jednakowych potrzebach?	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób bądź korzyść mała, ale powszechna?	Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy pacjentów.
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia albo dostęp do leczenia jest ograniczony?	Aktualnie w ramach chemioterapii refundowana jest pegaspargaza (decyzja refundacyjna obowiązuje do czerwca 2019), jednak od drugiej połowy 2019 lek nie będzie dostępny w Polsce [Aneks 8.1]. W związku z czym refundacja wnioskowanego leku jest kluczowa z perspektywy pacjentów z ALL i LBL, którzy utracą dostęp do terapii w czerwcu 2019.
Wpływ pozytywnej decyzji refundacyjnej na organizację udzielania świadczeń	
Czy decyzja w zakresie finansowania ocenianej technologii wpływa na dotychczasową organizację udzielania świadczeń?	Nie
Wpływ pozytywnej decyzji refundacyjnej na aspekty społeczne	
Czy pozytywna decyzja może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?	Spodziewane jest zwiększenie poziomu satysfakcji pacjentów.
Czy pozytywna decyzja może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?	Jak każde leczenie, terapia preparatem Oncaspar może być niezaakceptowana przez poszczególnych pacjentów.
Czy pozytywna decyzja może powodować lub zmieniać stygmatyzację?	Mało prawdopodobne.
Czy pozytywna decyzja może wywoływać ponadprzeciętny lęk?	Mało prawdopodobne.
Czy pozytywna decyzja może powodować dylematy moralne?	Mało prawdopodobne.
Czy pozytywna decyzja może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?	Mało prawdopodobne.
Wpływ pozytywnej decyzji refundacyjnej na prawa pacjentów oraz inne aspekty prawne	
Czy stosowanie technologii wiąże się z koniecznością szczególnego informowania pacjenta/opiekuna?	Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.
Czy stosowanie technologii wiąże się z potrzebą zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych?	Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.
Czy stosowanie technologii wiąże się z potrzebą uwzględniania indywidualnych preferencji, po przedstawieniu choremu/opiekunowi informacji w zakresie określonym w prawie?	Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?	Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?	Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka?	Nie

6 Ograniczenia

Jednym z głównych ograniczeń analizy jest brak szczegółowych informacji dotyczących populacji pacjentów, którzy będą leczeni pegaspargazą w Polsce. Aktualnie pegaspargaza refundowana jest zgodnie ze wskazaniami zdefiniowanym w załączniku C.48. wykazu leków refundowanych, który obejmuje 47 jednostek chorobowych. Brak jest danych na temat liczby pacjentów leczonych pegaspargazą w podziale na zdefiniowane jednostki chorobowe. W opinii ekspertów oraz zgodnie z wynikami badania Cognosco pegaspargaza stosowana jest przede wszystkim wśród pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną oraz chłoniakiem limfoblastycznym. Udział pozostałych wskazań wymienionych w załączniku C.48. w populacji pacjentów leczonych pegaspargazą jest marginalny, w związku z czym nie został uwzględniony w analizie.

W 2018 roku doszło do zmiany schematów terapeutycznych stosowanych wśród dorosłych z ALL i LBL oraz wśród dzieci z ALL. W czerwcu 2018 r. została zaprezentowana najnowsza wersja protokołu stosowanego w leczeniu dorosłych z ALL i LBL – PALG ALL7 – który uwzględnia odmienne (wyższe) dawkowanie pegaspargazy, niż wcześniej stosowany w Polsce protokół PALG ALL6. Ponadto aktualny protokół wskazuje, iż pacjenci z chłoniakiem limfoblastycznym z grupy Ph(-) powinni być leczeni schematem hyperCVAD/MA [5]. W związku z czym populacja dorosłych leczonych pegaspargazą może maleć.

W przypadku leczenia dzieci z ALL od 1 października 2018 r. w Polsce stosowany jest protokół AEIOP-BFM 2017 [8]. W przytoczonym protokole dzieci z ALL stosują L-asparaginazę, którą w pierwszej kolejności powinna być pegaspargaza. W sytuacji sprzed 1 października, kiedy w Polsce obowiązywał protokół ALL IC-BFM 2009, dzieci leczone były w pierwszej kolejności natywną L-asparaginazą. Aktualnie odchodzi się od stosowania natywnej L-asparaginazy zarówno wśród dzieci, jak i dorosłych. W analizie wpływu na budżet przyjęto, że wszyscy pacjenci, którzy wcześniej rozpoczynaliby leczenie od natywnej L-asparaginazy, w aktualnej sytuacji leczenia będą pegaspargazą. W związku z powyższym populacja dzieci leczonych aktualnie pegaspargazą w Polsce rośnie.

W niniejszej analizie założono, iż w momencie rozpoczęcia przyjętego horyzontu czasowego (to jest 1 lipca 2019 r.) populacja osiągnie stabilny i docelowy poziom, a wszyscy nowo diagnozowani pacjenci leczeni będą aktualnymi protokołami leczenia.

W związku z powyższymi zmianami (szczególnie dotyczącymi zwiększenia dawkowania leku) należy mieć na uwadze, iż zużycie pegaspargazy, a co za tym idzie także liczba refundowanych opakowań leku może wzrosnąć w porównaniu do sytuacji, która obowiązywała w poprzednich latach oraz w 2018 roku.

Kolejnym ograniczeniem analizy jest brak szczegółowych informacji o średniej powierzchni ciała pacjentów z ALL i LBL w Polsce. W analizie przyjęto średnią powierzchnię ciała dorosłego pacjenta na podstawie badania Sacco 2010, w którym analizowano średnią powierzchnię ciała pacjenta onkologicznego, która wynosiła 1,79 m² [7]. Średnią powierzchnię ciała w populacji pediatrycznej przyjęto na podstawie opinii eksperta [8].

W związku z brakiem szczegółowych danych dotyczących przerywania terapii pegaspargazą wśród dorosłych, założono konserwatywnie, iż wszyscy pacjenci przyjmują pełne dawkowanie leku. Co za tym idzie, oszacowanie zużycia pegaspargazy może być zawyżone.

7 Wnioski

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, iż wprowadzenie do refundacji leku Oncaspar, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji w leczeniu 47 jednostek chorobowych określonych wg kodów ICD-10 w załączniku nr C.48. do wykazu refundacyjnego w ramach chemioterapii (w tym przede wszystkim ostrej białaczki limfoblastycznej oraz chłoniaka limfoblastycznego u dzieci i dorosłych), będzie wiązało się z redukcją obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia.

We wszystkich wariantach analizy wykazano spadek wydatków NFZ w związku z refundacją leku Oncaspar, przy czym w wariantcie najbardziej prawdopodobnym, z uwzględnieniem zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, oszczędności po stronie NFZ wyniosą [REDACTED]

Zgodnie z opinią eksperta brak pegaspargazy w Polsce jest niedopuszczalny, w związku z czym z dużym prawdopodobieństwem będzie wiązał się z koniecznością sprowadzania leku z rynków zagranicznych w ramach procedury importu docelowego, co z kolei wiąże się z wysokimi kosztami po stronie NFZ. Pozytywna decyzja refundacyjna zapewni dostęp pacjentom z ostrą białaczką limfoblastyczną oraz chłoniakiem limfoblastycznym do terapii, która z punktu widzenia lekarzy zajmujących się wymienionymi jednostkami chorobowymi, jest niezbędna w leczeniu tych pacjentów, a ponadto wygeneruje oszczędności w porównaniu do scenariusza zakładającego import docelowy.

8 Aneks

8.1 Sytuacja leku Oncaspar

Brak kontynuacji refundacji leku Oncaspar w postaci roztwór do wstrzykiwań i infuzji (kod EAN: 5909990950812)

W listopadzie 2017 w trakcie postępowania wyjaśniającego prowadzonego w firmie Exelead (wytwórca kontraktowego firmy Shire) zaobserwowano, że w trakcie badania serii 7083 produktu Oncaspar w postaci roztwór do wstrzykiwań i infuzji została zastosowana niezwalidowana metoda badania.

W związku z zaistniałą sytuacją firma Shire na poziomie centralnym uznała niezgodność jakościową i zaprzestała dalszego zwalniania do obrotu (produkcji) leku Oncaspar w postaci roztwór do wstrzykiwań i infuzji. O zaistniałej sytuacji firma Shire poinformowała Głównego Inspektora Farmaceutycznego, który po zbadaniu sprawy nie wydał decyzji o wstrzymaniu ani wycofaniu z obrotu już dostępnych w Polsce partii leku Oncaspar w postaci roztwór do wstrzykiwań i infuzji.

Ponadto, firma Shire pismem z dnia 1 grudnia 2017 roku skierowanym do Urzędu Rejestracji zgłaszając wadę jakościową dotyczącą wskazanego produktu leczniczego przekazała informację o zaniechaniu dalszego wytwarzania tego leku.

Aktualnie w obrocie na terapię Polski pozostają opakowania leków Oncaspar w postaci roztwór do wstrzykiwań i infuzji (kod EAN: 5909990950812) wyprodukowane do listopada 2017 roku. Opakowania leku Oncaspar (kod EAN: 5909990950812) pozostają dostępne na rynku polskim do czasu wyczerpania wyprodukowanych serii lub utraty ważności.

W nawiązaniu do wcześniejszej komunikacji dotyczącej produktu leczniczego Oncaspar Kod EAN 5909990950812, ze strony firmy Shire Polska sp. z o.o. z marca 2018 r., skierowaną do Ministra Zdrowia oraz Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, istnieje realne zagrożenie związane z brakiem ww. leku od kwietnia 2019 r.

Należy zaznaczyć, że decyzja o objęciu refundacją ww. produktu obowiązuje do 30 czerwca 2019 r. Z uwagi na charakter leku, jego znaczenie w terapii stosowanej u dzieci ale też u dorosłych, oraz brak odpowiedników na wykazach leków refundowanych, firma Shire zwróciła się do Pana Ministra z prośbą o spotkanie w celu omówienia szczegółów dotyczących możliwości zabezpieczenia terapii, w przypadku pojawienia się braków leku.

W dniu 26.09.2018 r. została wprowadzona na rynek polski pierwsza seria produktu leczniczego Oncaspar w nowej formulacji (Oncaspar 750 j/ml proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji), dopuszczona do obrotu na podstawie centralnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu EU/1/15/1070/002. Lek ten ma takie same wskazania wg CHPL, ale inną postać farmaceutyczną, która nie wpływa na jego właściwości kliniczne. Lek ten jest przedmiotem obecnego wniosku o objęcie refundacją.

Zmiany rejestracyjne leku Oncaspar w postaci roztwór do wstrzykiwań i infuzji (kod EAN: 5909990950812)

Zgodnie z planami produkcyjnymi firmy Shire, dotychczasowa produkcja leku z pegaspargazą w postaci roztwór do wstrzykiwań i infuzji miała być systematycznie zastępowana lekami w postaci proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/ do infuzji.

W związku z wymaganiami Europejskiej Agencji Leków (EMA) związanymi z rejestracją w procedurze centralnej nowych prezentacji leku Oncaspar - podmiot odpowiedzialny zobowiązany został do dokonania zmian nazwy leku Oncaspar zarejestrowanego w ramach procedury narodowej.

Spełniając powyższy wymóg rejestracyjny, firma Shire zawnioskowała do Prezesa Urzędu Rejestracji PLWMIpB o zmianę nazwy produktu leczniczego w wydanym pozwoleniu nr 09508 na dopuszczenie do obrotu z nazwy „Oncaspar” na nazwę „Pegaspargase” z zachowaniem bez zmiany pozostałych elementów pozwolenia w tym nadanego kodu EAN: 5909990950812. Decyzją Prezesa Urzędu Rejestracji PLWMIpB pozwolenie nr 09508 zostało zmienione zgodnie z wnioskiem Shire - z klauzulą wskazującą na wejście w życie jej postanowień w terminie do 6 miesięcy od wydania decyzji zmieniającej.

Jednocześnie, ze względu na opisane powyżej ujawnienie niezgodności jakościowych i przyspieszenie w zaprzestaniu dalszego zwalniania do obrotu (produkcji) leku Oncaspar w postaci roztwór do wstrzykiwań i infuzji – opakowania leku o nazwie Pegaspargase z kodem EAN 5909990950812 nigdy nie zostały wyprodukowane i zwolnione do obrotu.

Powyższe oznacza, że w obrocie na terenie Polski pozostają tylko i wyłącznie opakowania leków z pegaspargazą w postaci roztwór do wstrzykiwań i infuzji o nazwie Oncaspar (kod EAN: 5909990950812) wyprodukowane do listopada 2017 roku. Opakowania leku Oncaspar pozostają dostępne na rynku polskim do czasu wyczerpania wyprodukowanych serii lub utraty ważności.

8.2 Załącznik nr C.48 do wykazu refundacyjnego

Tab. 24. Jednostki chorobowe określone wg kodów ICD-10 w załączniku nr C.48. do wykazu refundacyjnego [11].

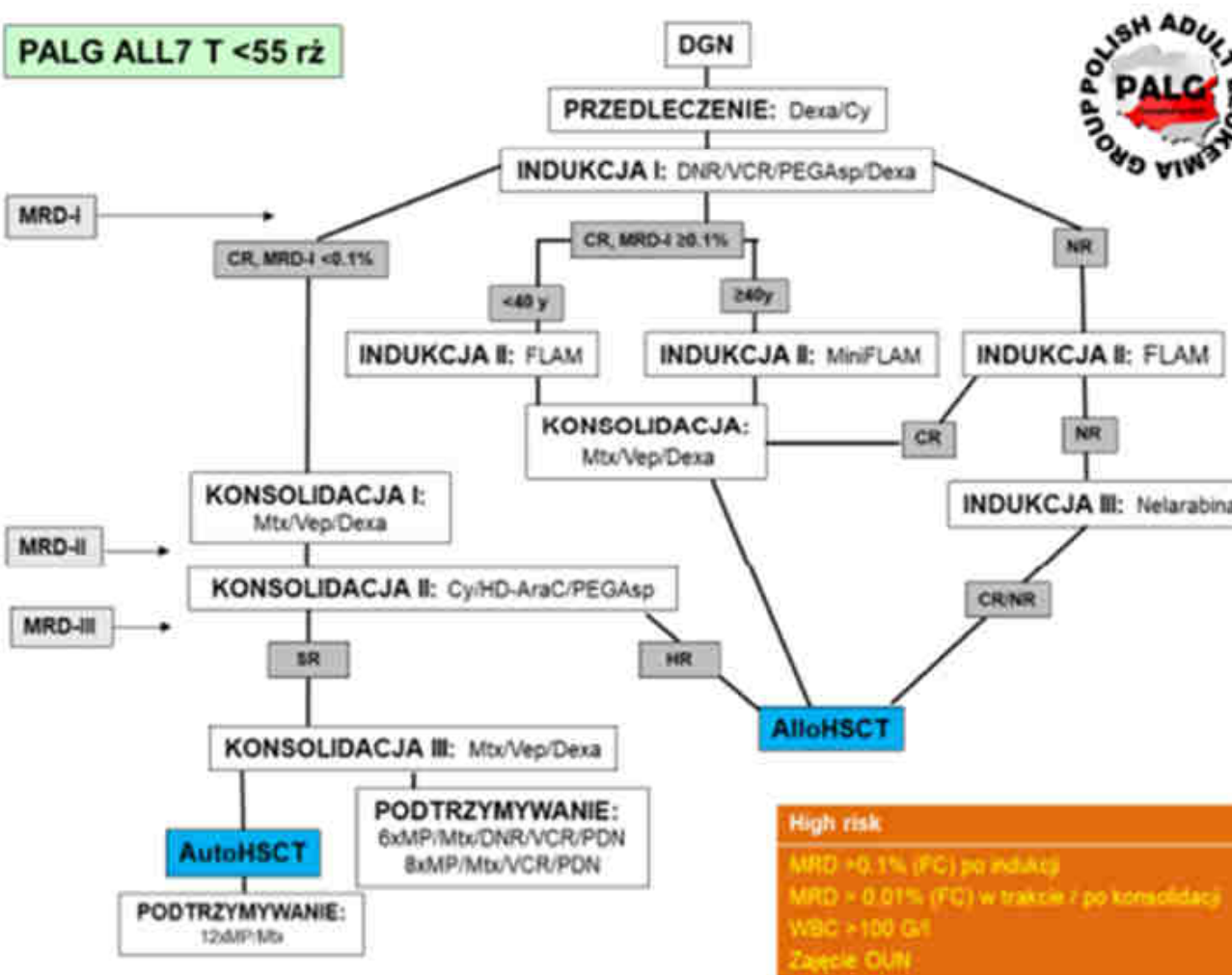
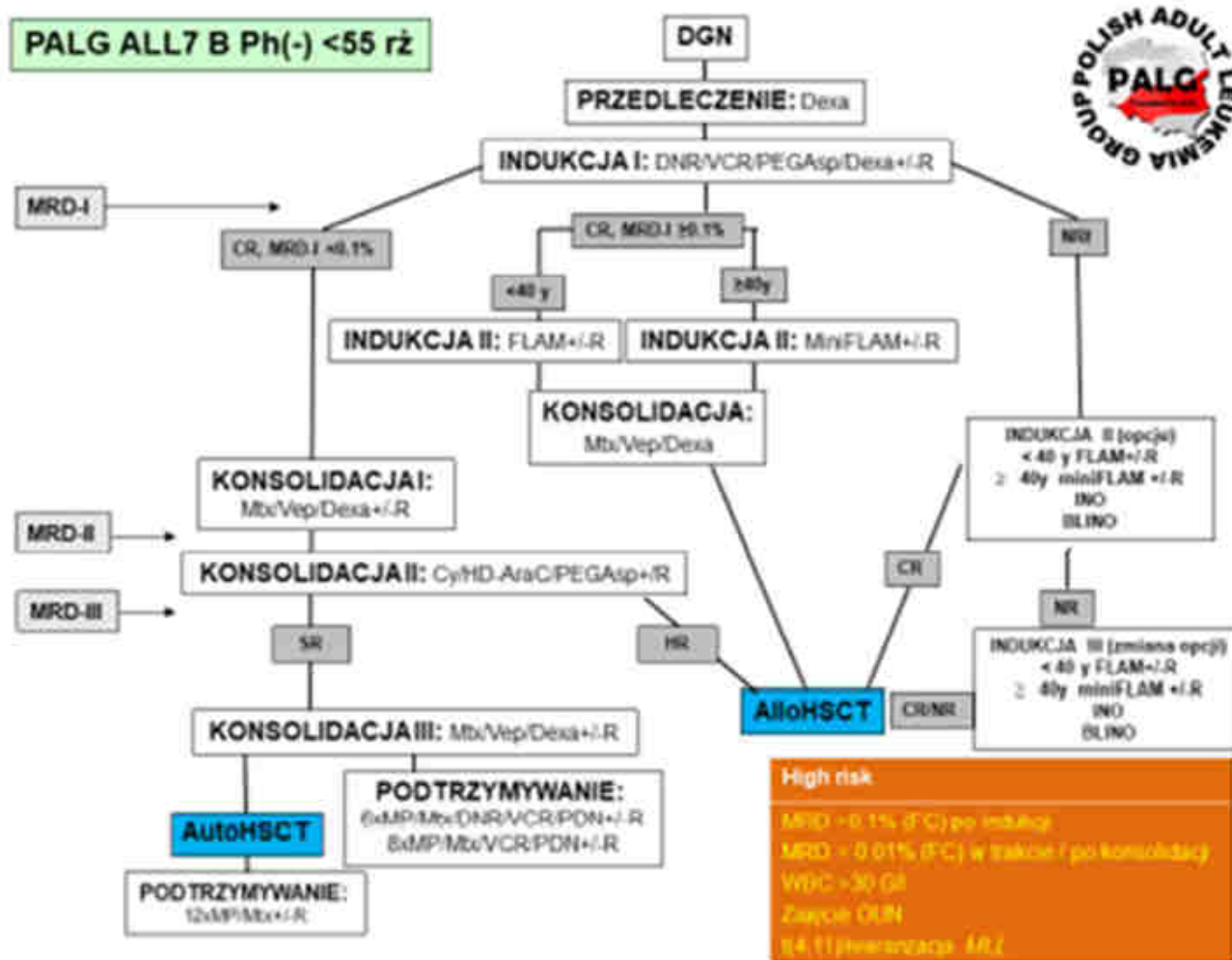
Lp.	NAZWA SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ, JEŻELI DOTYCZY- DROGA PODANIA	KOD ICD-10	NAZWA ICD-10
1	PEGASPARGASUM	C82	CHŁONIAK NIEZIARNICZY GUZKOWY (GRUDKOWY)
2	PEGASPARGASUM	C82.0	Z MAŁYCH WPUKLONYCH (SZCZELINOWATYCH = CLEAVED) KOMÓREK, GUZKOWY
3	PEGASPARGASUM	C82.1	MIESZANY Z MAŁYCH WPUKLONYCH (SZCZELINOWATYCH = CLEAVED) I WIELKICH KOMÓREK, GUZKOWY
4	PEGASPARGASUM	C82.2	WIELKOMÓRKOWY, GUZKOWY
5	PEGASPARGASUM	C82.7	INNE POSTACIE CHŁONIAKA NIEZIARNICZEGO GUZKOWEGO
6	PEGASPARGASUM	C82.9	CHŁONIAK NIEZIARNICZY, NIEOKREŚLONY
7	PEGASPARGASUM	C83	CHŁONIAKI NIEZIARNICZE ROZLANE
8	PEGASPARGASUM	C83.0	Z MAŁYCH KOMÓREK (ROZLANY)
9	PEGASPARGASUM	C83.1	Z MAŁYCH WPUKLONYCH (SZCZELINOWATYCH = CLEAVED) KOMÓREK (ROZLANY)
10	PEGASPARGASUM	C83.2	MIESZANY Z DUŻYCH I MAŁYCH KOMÓREK (ROZLANY)
11	PEGASPARGASUM	C83.3	WIELKOMÓRKOWY (ROZLANY)
12	PEGASPARGASUM	C83.4	IMMUNOBLASTYCZNY (ROZLANY)
13	PEGASPARGASUM	C83.5	LIMFOBLASTYCZNY (ROZLANY)
14	PEGASPARGASUM	C83.6	NIEZRÓŻNICOWANY (ROZLANY)
15	PEGASPARGASUM	C83.7	GUZ (CHŁONIAK) BURKITA
16	PEGASPARGASUM	C83.8	INNE POSTACIE ROZLANYCH CHŁONIAKÓW NIEZIARNICZYCH
17	PEGASPARGASUM	C83.9	ROZLANY CHŁONIAK NIEZIARNICZY, NIEOKREŚLONY
18	PEGASPARGASUM	C84	OBWODOWY I SKÓRNY CHŁONIAK Z KOMÓREK T
19	PEGASPARGASUM	C84.0	ZIARNINIAK GRZYBIASTY
20	PEGASPARGASUM	C84.1	CHOROBA SEZARY' EGO
21	PEGASPARGASUM	C84.2	CHŁONIAK STREFY T
22	PEGASPARGASUM	C84.3	CHŁONIAK LIMFOEPITELIOIDALNY
23	PEGASPARGASUM	C84.4	OBWODOWY CHŁONIAK Z KOMÓREK T
24	PEGASPARGASUM	C84.5	INNE I NIEOKREŚLONE CHŁONIAKI T
25	PEGASPARGASUM	C85	INNE I NIEOKREŚLONE POSTACIE CHŁONIAKÓW NIEZIARNICZYCH
26	PEGASPARGASUM	C85.0	MIĘSAK LIMFATYCZNY
27	PEGASPARGASUM	C85.1	CHŁONIAK Z KOMÓREK B, NIEOKREŚLONY

pex

28	PEGASPARGASUM		C85.7	INNE OKREŚLONE POSTACIE CHŁONIAKA NIEZIARNICZEGO
29	PEGASPARGASUM		C85.9	CHŁONIAK NIEZIARNICZY, NIEOKREŚLONY
30	PEGASPARGASUM		C91	BIAŁACZKA LIMFATYCZNA
31	PEGASPARGASUM		C91.0	OSTRA BIAŁACZKA LIMFOBLASTYCZNA
32	PEGASPARGASUM		C91.1	PRZEWLEKŁA BIAŁACZKA LIMFOCYTOWA
33	PEGASPARGASUM		C91.2	PODOSTRA BIAŁACZKA LIMFOCYTOWA
34	PEGASPARGASUM		C91.3	BIAŁACZKA PROLIMFOCYTARNA
35	PEGASPARGASUM		C91.4	BIAŁACZKA WŁOCHATOKOMÓRKOWA (HAIRY-CELL)
36	PEGASPARGASUM		C91.5	BIAŁACZKA DOROSŁYCH Z KOMÓREK T
37	PEGASPARGASUM		C91.7	INNA BIAŁACZKA LIMFATYCZNA
38	PEGASPARGASUM		C91.9	BIAŁACZKA LIMFATYCZNA, NIEOKREŚLONA
39	PEGASPARGASUM		C92	BIAŁACZKA SZPIKOWA
40	PEGASPARGASUM		C92.0	OSTRA BIAŁACZKA SZPIKOWA
41	PEGASPARGASUM		C92.1	PRZEWLEKŁA BIAŁACZKA SZPIKOWA
42	PEGASPARGASUM		C92.2	PODOSTRA BIAŁACZKA SZPIKOWA
43	PEGASPARGASUM		C92.3	MIĘSAK SZPIKOWY
44	PEGASPARGASUM		C92.4	OSTRA BIAŁACZKA PROMIELOCYTOWA
45	PEGASPARGASUM		C92.5	OSTRA BIAŁACZKA SZPIKOWO-MONOCYTOWA
46	PEGASPARGASUM		C92.7	INNA BIAŁACZKA SZPIKOWA
47	PEGASPARGASUM		C92.9	BIAŁACZKA SZPIKOWA, NIEOKREŚLONA

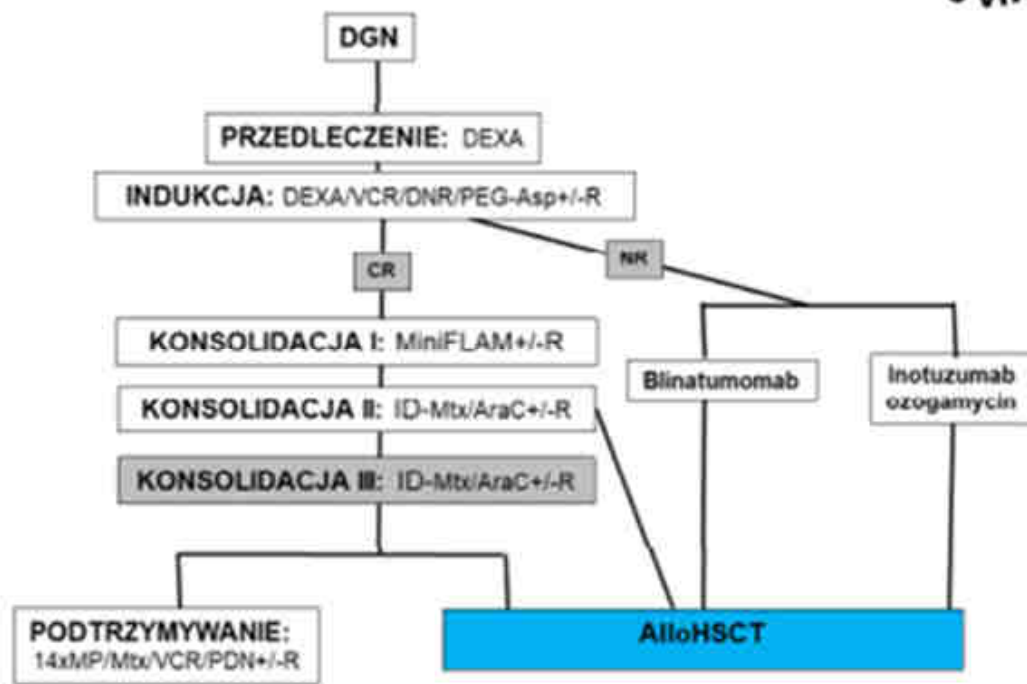
8.3 Protokół leczenia ALL – PALG ALL7

Ryc. 1. Protokół leczenia PALG ALL7 w populacji pacjentów Ph(-) <55 r.ż. [5].

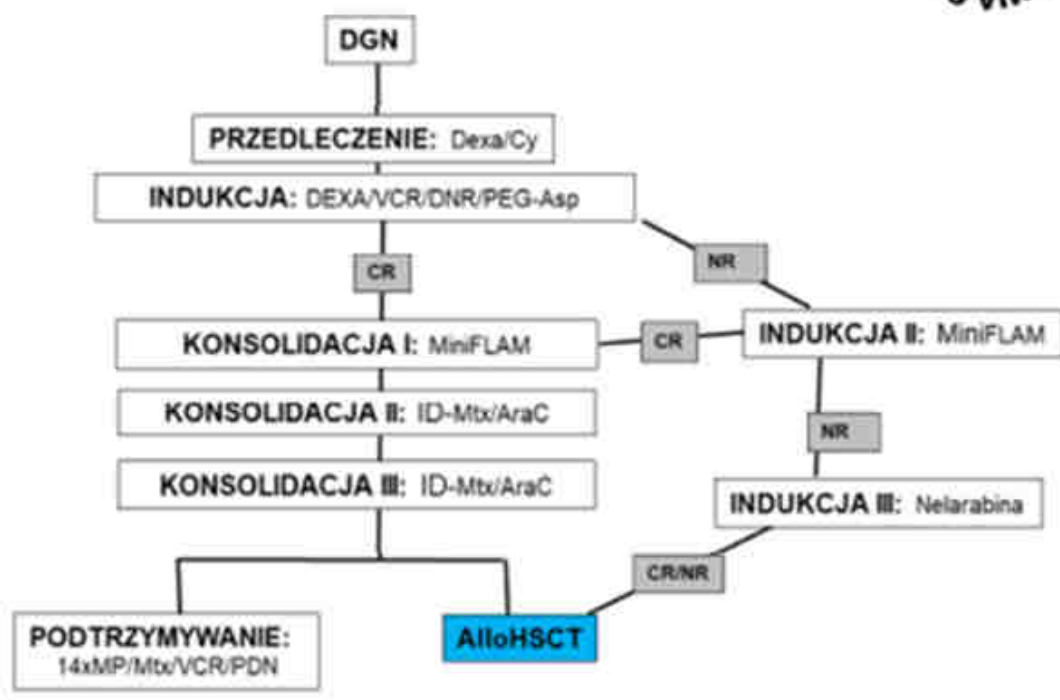


Ryc. 2. Protokół leczenia PALG ALL7 w populacji pacjentów Ph(-) >55 r.ż. [5].

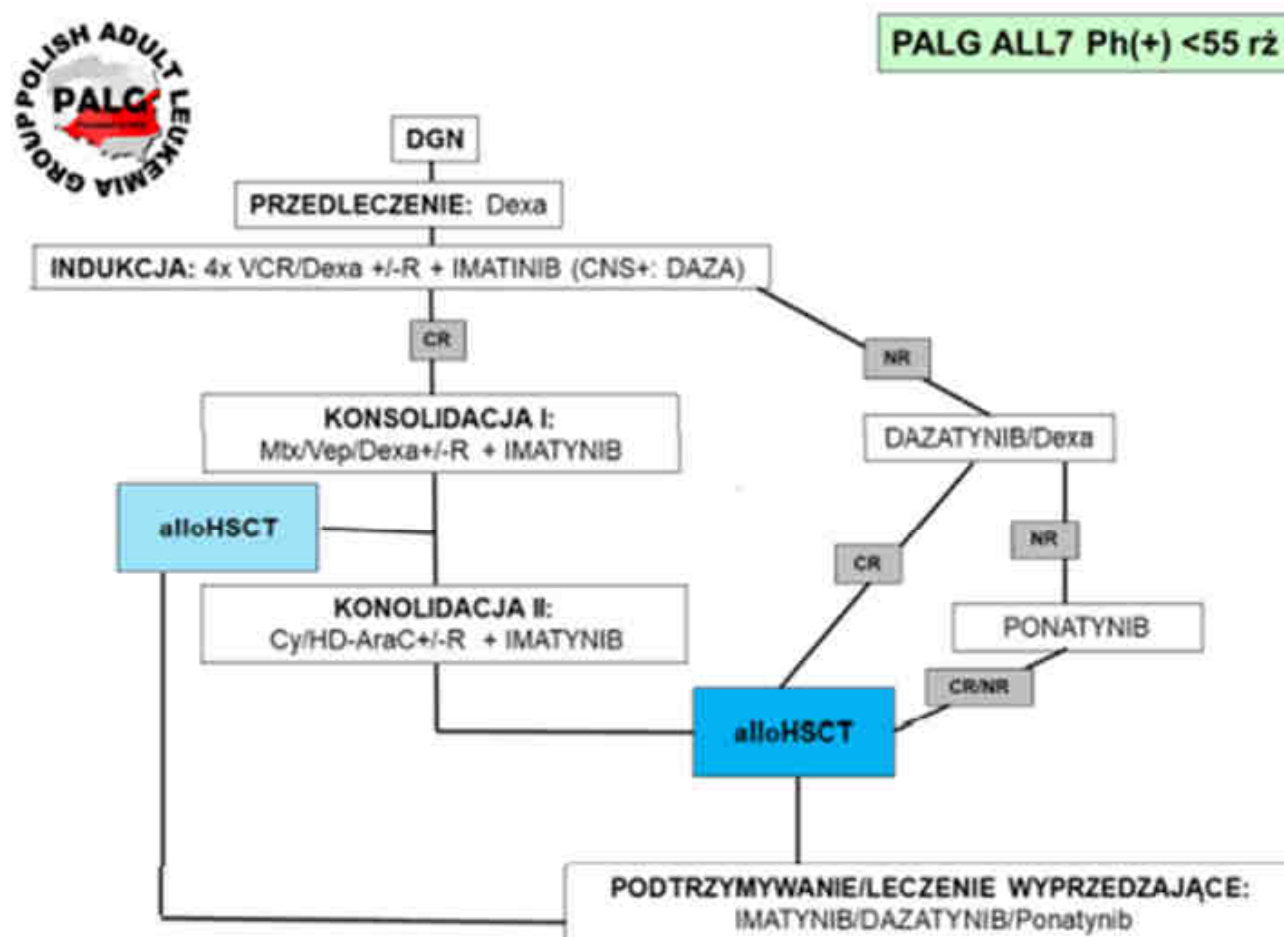
PALG ALL7 Ph(-) >55 rż



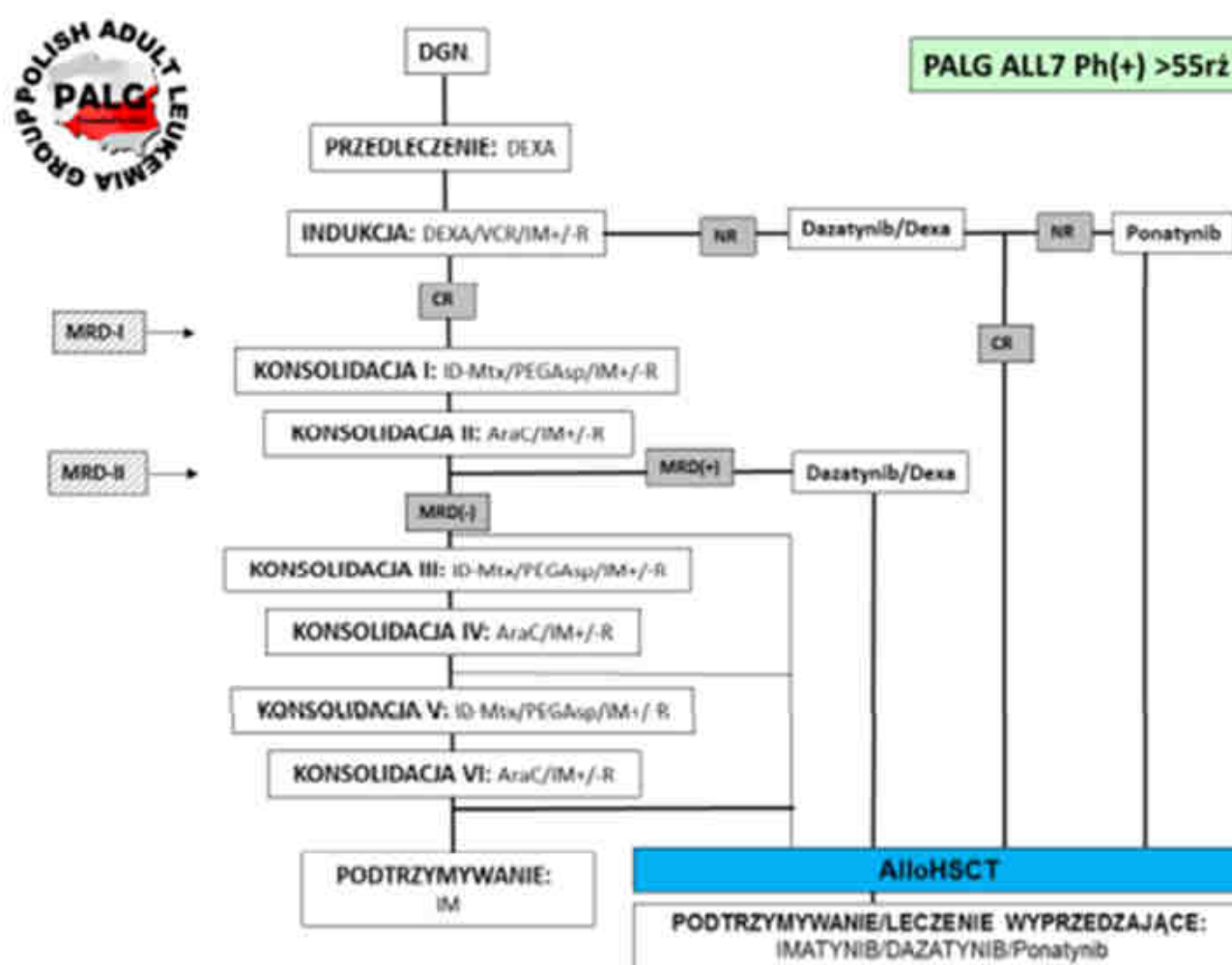
PALG ALL7 T >55 rż



Ryc. 3. Protokół leczenia PALG ALL7 w populacji pacjentów Ph(+) <55 r.ż. [5].



Ryc. 4. Protokół leczenia PALG ALL7 w populacji pacjentów Ph(+) >55 r.ż. [5].



9 Spis rycin

Ryc. 1. Protokół leczenia PALG ALL7 w populacji pacjentów Ph(-) <55 r.ż. [5].	33
Ryc. 2. Protokół leczenia PALG ALL7 w populacji pacjentów Ph(-) >55 r.ż. [5].	34
Ryc. 3. Protokół leczenia PALG ALL7 w populacji pacjentów Ph(+) <55 r.ż. [5].	35
Ryc. 4. Protokół leczenia PALG ALL7 w populacji pacjentów Ph(+) >55 r.ż. [5].	35

10 Spis tabel

Tab. 1. Liczba zachorowań w Polsce na jednostki chorobowe ujęte w załączniku C.48 do wykazu leków refundowanych wg trzyznakowych kodów ICD-10, na podstawie danych KRN [3].	8
Tab. 2. Prognozowana liczba zachorowań w Polsce na jednostki chorobowe ujęte w załączniku C.48 do wykazu leków refundowanych wg trzyznakowych kodów ICD-10, na podstawie średniej dynamiki rocznej w okresie 2012-2015 wg danych KRN [3].	8
Tab. 3. Liczba zrefundowanych opakowań leku Oncaspar wg danych NFZ [6].	9
Tab. 4. Występowanie chromosomu Filadelfia u pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną i chłoniakiem limfoblastycznym na podstawie badania Cognosco [4].	11
Tab. 5. Odsetek pacjentów leczonych L-asparaginazą w 1. linii leczenia na podstawie badania Cognosco [4].	11
Tab. 6. Oszacowanie populacji dorosłych pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną leczonych rocznie pegaspargazą.	11
Tab. 7. Oszacowanie populacji dorosłych pacjentów z chłoniakiem limfoblastycznym leczonych rocznie pegaspargazą.	12
Tab. 8. Struktura populacji pacjentów pediatrycznych z ALL wg grupy ryzyka.	14
Tab. 9. Oszacowanie populacji pediatrycznej z ostrą białaczką limfoblastyczną leczonej rocznie pegaspargazą.	14
Tab. 10. Oszacowanie populacji pediatrycznej z chłoniakiem limfoblastycznym leczonej rocznie pegaspargazą.	14
Tab. 11. Podsumowanie oszacowania populacji pacjentów, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda pozytywną decyzję o objęciu refundacją.	15
Tab. 12. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.	15
Tab. 13. Wnioskowania cena leku Oncaspar wraz z instrumentem dzielenia ryzyka.	18
Tab. 14. Cena leku Oncaspar sprowadzanego w ramach importu docelowego (na podstawie danych przekazanych od wnioskodawcy).	18
Tab. 15. Dawkowanie oraz liczba podań pegaspargazy stosowanych w protokole PALG ALL7 [5].	19
Tab. 16. Dawkowanie oraz liczba podań pegaspargazy stosowanych w protokole AEIOP-BFM 2017 [8].	20
Tab. 17. Liczba zrefundowanych opakowań oraz kwota refundacji dla L-asparaginaz na podstawie danych NFZ [6].	21
Tab. 18. Podsumowanie tabelaryczne założeń analizy wpływu na budżet.	21
Tab. 19. Wyniki scenariusz istniejącego analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ.	22
Tab. 20. Wyniki scenariusz nowego analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ z uwzględnieniem RSS.	23
Tab. 21. Wyniki scenariusz nowego analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ z bez uwzględnienia RSS.	23

Tab. 22. Wyniki analizy inkrementalnej z perspektywy NFZ z uwzględnieniem RSS.....	24
Tab. 23. Wyniki analizy inkrementalnej z perspektywy NFZ z bez uwzględnienia RSS.	24
Tab. 24. Jednostki chorobowe określone wg kodów ICD-10 w załączniku nr C.48. do wykazu refundacyjnego [11].....	31

11 Piśmiennictwo

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA) AOTMiT 2016, Wersja 3.0, Warszawa, sierpień 2016
2. Charakterystyka Produktu Leczniczego Oncaspar, <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/oncaspar>; [dostęp 22.11.2018]
3. Dane KRN. <http://onkologia.org.pl/raporty/> [dostęp 14.12.2018]
4. Leczenie ostrej białaczki limfoblastycznej i chłoniaka limfoblastycznego u pacjentów dorosłych i pediatrycznych. Badanie kwestionariuszowe przygotowane przez firmę Cognosco Sp. z o.o., luty 2018
5. Protokół leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej PALG ALL7. Polska Grupa ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych, pod red. Anny Czyż, Gliwice, 03.07.2018 r.
6. Komunikat DGL o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, za lata 2013-2017 oraz okres styczeń-wrzesień 2018. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/> [dostęp 17.12.2018]
7. Sacco JJ, Botten J, Macbeth F, Bagust A, Clark P. The average body surface area of adult cancer patients in the UK: a multicentre retrospective study. PLoS One. 2010 Jan 28;5(1):e8933.
8. Leczenie ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL) w warunkach polskich. Badanie ankietowe przeprowadzone przez firmę Instytut Arcana z ██████████, Kraków, 27.11.2018
9. Zawiadomienie o wyczerpaniu zapasów oraz specjalne wytyczne dotyczące postępowania z produktem Erwinase z serii 187aG i 188aG. http://urpl.gov.pl/sites/default/files/Erwinase%20DHCP%20serie%20187aG%20i%20188aG_05.11.2018_0.pdf [dostęp 04.12.2018]
10. Zawiadomienie o wyczerpaniu zapasów oraz specjalne wytyczne dotyczące postępowania z produktem Erwinase z serii 183a, 184a i 185a. <http://urpl.gov.pl/sites/default/files/DHCP%20%20ostrzezenie%20Erwinase%20seria%20%20181a%20%26%20%20182a%2018.08.17.pdf> [dostęp 04.12.2018]
11. Obwieszczenie MZ z dnia 26 października 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2018 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2018.105)
12. Wniosek o objęcie refundacją leku Erwinase (kryzantaspaza) we wskazaniu: w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami w leczeniu pacjentów, głównie pediatrycznych, z ostrą białaczką limfoblastyczną, u których wystąpiła nadwrażliwość (alergia kliniczna lub „cicha inaktywacja”) na pegylowaną L-asparaginazę pochodzącą z E.coli. Analiza weryfikacyjna, Nr: OT.4352.1.2016., Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, 11.03.2016 r.
13. Opinie ██████████ przekazane drogą elektroniczną przez Wnioskodawcę [13.12.2018]
14. EURO-LB 02, Recommended Reference Treatment Protocol for Lymphoblastic Lymphoma of the European Inter-group Co-operation on Childhood Non-Hodgkin-Lymphoma (EICNHL) International Multicentre Therapy Study. Final Draft November 2002.
15. Wywiad z prof. Sebastianem Giebelem z 17 października 2018 r. <http://swiatlekarza.pl/rosna-szansa-dla-chorych-na-ostra-bialaczke-limfoblastyczna-ale-tylko-dla-niektorych-grup-pacjentow/> [dostęp 20.12.2018]