

# Ibrutynib (Imbruvica<sup>®</sup>) w chłoniaku z komórek płaszczka (MCL)

Uzupełnienie analizy ekonomicznej

#### **Autorzy**

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

#### **Wkład pracy**

[REDACTED] aktualizacja analizy, zbieranie danych kosztowych, aktualizacja modelu, raport końcowy, formułowanie wniosków

[REDACTED] kontrola wszystkich etapów, formułowanie wniosków

[REDACTED] kontrola wszystkich etapów, formułowanie wniosków

#### **Konflikt interesów**

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez firmę Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o. Autorzy nie zgłaszają innego rodzaju konfliktu interesów.

#### **Dane kontaktowe**

HealthQuest spółka z o.o.  
ul. Mickiewicza 63  
01-625 Warszawa  
tel./fax +48 22 468 05 34  
[kontakt@healthquest.pl](mailto:kontakt@healthquest.pl)  
<http://www.healthquest.pl>

#### **Zamawiający**

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
ul. Itzecka 24  
02-135 Warszawa

# 1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena kosztów-żyteczności stosowania preparatu Imbruvica® (ibrutynib) w leczeniu dorosłych pacjentów z nawracającym lub opornym na leczenie chłoniakiem z komórek płaszczka (MCL) z uwzględnieniem w ramieniu komparatora lenalidomidu (Revlimid®), który od lipca 2022 jest refundowany we wnioskowanej populacji w ramach programu lekowego B. 93 Leczenie chorych na chłoniaki rozlane z dużych komórek B oraz inne chłoniaki B-komórkowe (ICD-10 C83, C85).<sup>10</sup>

Mając na uwadze rekomendację francuskiej agencji *Haute Autorité de Santé* (HAS),<sup>1</sup> dostępne dowody kliniczne<sup>2</sup> oraz wytyczne praktyki klinicznej<sup>3,4</sup> zdecydowano, że lenalidomid będzie stanowił jeden z leków uwzględnionych jako terapia standardowa. Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatora zawarto w uzupełnieniu do Analizy Problemu Decyzyjnego (APD) dla ibrutynibu w leczeniu MCL.

W niniejszym uzupełnieniu uwzględniono wyłącznie rozdziały analizy ekonomicznej, które uległy zmianie względem analizy<sup>5</sup> złożonej do Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Tab. 1. Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja	[REDACTED]
Interwencja	ibrutynib (Imbruvica®)
Komparator	terapia standardowa (ang. <i>standard of care</i> ) uwzględniająca lenalidomid (Revlimid®)
Wyniki	efekty zdrowotne w postaci lat życia skorygowanych o jakość (QALY) koszt leczenia inkrementalny współczynnik kosztów-żyteczności (ICUR) współczynnik kosztów-żyteczności (CUR) cena progowa opakowania preparatu Imbruvica® wyznaczona względem współczynnika ICUR

## 2 Metody

### 2.1 Udziały leków stosowanych w ramach terapii standardowej

Schematy chemioterapii najczęściej stosowane w kolejnej linii leczenia w analizie złożonej do AOTMiT określono na podstawie danych z badania EPIC MCL.<sup>6</sup> Lenalidomid jest refundowany w leczeniu chłoniaka z komórek płaszczka w ramach programu lekowego B.93 od lipca 2022.<sup>7</sup> W czasie przygotowywania analizy liczba chorych stosujących lenalidomid nie była znana i trudna do wiarygodnego prognozowania. Przyjęto założenie, że lenalidomid będzie stanowił dodatkową opcję terapeutyczną obok schematów chemioterapii określonych na podstawie badania EPIC MCL. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

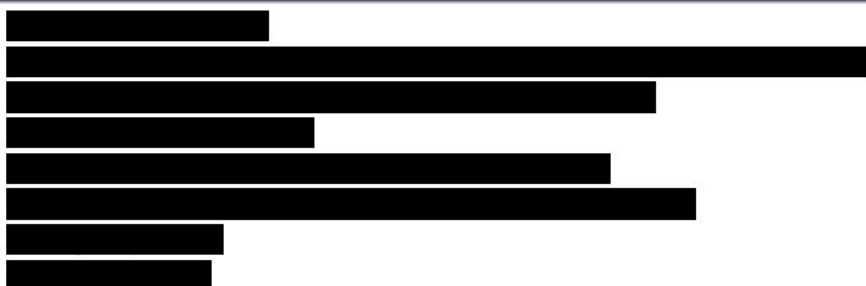
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



## 2.2 Koszt lenalidomidu

### 2.2.1 Koszt leku

Dawkowanie lenalidomidu określono na podstawie charakterystyki produktu leczniczego Revlimid® (ChPL Revlimid).<sup>8</sup> W badaniu SPRINT chorzy byli leczeni lenalidomidem do czasu progresji lub wystąpienia nietolerancji leczenia.<sup>9</sup>

Koszt lenalidomidu określono na podstawie aktualnego Obwieszczenia MZ. Lenalidomid u pacjentów z chłoniakiem z komórek płaszczą refundowany jest w ramach programu lekowego B.93 Leczenie chorych na chłoniaki rozlane z dużych komórek B oraz inne chłoniaki B-komórkowe (ICD-10 C83, C85).<sup>10</sup>

W ramach programu lekowego B. 93 refundowany jest wyłącznie produkt leczniczy Revlimid®. Od maja 2022 w ramach produktów leczniczych refundowanych w ramach programów dostępne są leki generyczne lenalidomidu, w związku z czym doszło do obniżenia wysokości limitu finansowania również za produkt oryginalny Revlimid®. Tym samym do analizy przyjęto koszt NFZ lenalidomodu oszacowany wg aktualnego limitu finansowania (Tab. 3). Przyjęto założenie konserwatywne założenie, że w programie lekowym B.93 w krótkim czasie dostępne będą również leki generyczne lenalidomidu, tańsze niż lek

oryginalny Revlimid®. Ponieważ lek jest refundowany w ramach programu lekowego, jest on bezpłatny dla pacjentów.<sup>10</sup>

Tab. 2. Dawkowanie lenalidomidu w chłoniaku z komórek płaszczka.

Lek	Dawkowanie	Źródło
LENALIDOMID	25 mg doustnie raz na dobę, w dniach od 1. do 21. powtarzanych 28-dniowych cykli. Leczenie trwa do czasu progresji lub wystąpienia nietolerancji leczenia.	ChPL Revlimid <sup>8</sup> Trněný 2016 (MCL-002; SPRINT) <sup>9</sup>

Tab. 3. Lenalidomid refundowany w ramach programu lekowego B. 93 Leczenie chorych na chłoniaki rozlane z dużych komórek B oraz inne chłoniaki B-komórkowe (ICD-10 C83, C85).<sup>10</sup>

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Numer GTIN	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia biorcy [zł]	Koszt NFZ za mg [zł/mg]
Lenalidomidum	Revlimid, kaps. twarde, 10 mg	21 szt.	05909990086702	1120.0, Lenalidomid	14 276,96	14 990,81	2 045,62	bezpłatny	0	9,74
Lenalidomidum	Revlimid, kaps. twarde, 15 mg	21 szt.	05909990086764	1120.0, Lenalidomid	15 059,12	15 812,08	3 068,43	bezpłatny	0	9,74
Lenalidomidum	Revlimid, kaps. twarde, 25 mg	21 szt.	05909990086771	1120.0, Lenalidomid	16 564,76	17 393,00	5 114,05	bezpłatny	0	9,74
Lenalidomidum	Revlimid, kaps. twarde, 5 mg	21 szt.	05909990086696	1120.0, Lenalidomid	13 616,86	14 297,70	1 022,81	bezpłatny	0	9,74

## 2.2.2 Koszt podania

Lenalidomid stosowany jest doustnie w związku z tym podawany jest samodzielnie przez pacjenta. Koszt podania lenalidomidu zarówno z perspektywy NFZ, jak i z perspektywy wspólnej wynosi więc 0 zł.

## 2.2.3 Koszt diagnostyki i monitorowania

Lenalidomid finansowany jest w ramach programu lekowego B. 93. Koszt NFZ wizyt ambulatoryjnych w ramach programu oraz roczny koszt za diagnostykę pacjentów z MCL leczonych lenalidomidem przedstawiono w

Zgodnie z danymi ze sprawozdania NFZ za IV kwartał 2021 r. w ramach programu lekowego B.92. Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową w 2021 roku rozliczono 3 703 świadczeń ambulatoryjnych u 668 pacjentów, co oznacza średnio 6 wizyt ambulatoryjnych na pacjenta. Taką samą liczbę wizyt ambulatoryjnych w ramach programu lekowego przyjęto w ramieniu ibrutynibu w złożonej analizie ekonomicznej.

Tab. 4 i Tab. 5.

Zgodnie z danymi ze sprawozdania NFZ za IV kwartał 2021 r.<sup>11</sup> w ramach programu lekowego B.92. Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową w 2021 roku rozliczono 3 703 świadczeń ambulatoryjnych u 668 pacjentów, co oznacza średnio 6 wizyt ambulatoryjnych na pacjenta. Taką samą liczbę wizyt ambulatoryjnych w ramach programu lekowego przyjęto w ramieniu ibrutynibu w złożonej analizie ekonomicznej.

Tab. 4. Koszt porady ambulatoryjnej w programie lekowym.<sup>12</sup>

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa*	Koszt [zł]
5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu.	108,16	108,16

\* 1 punkt = 1 zł

Tab. 5. Koszt diagnostyki w programie lekowym B.93.<sup>12</sup>

Kod	Nazwa	Wartość punktowa za rok	Koszt miesięczny [zł]*
5.08.08.0000102	Diagnostyka w programie leczenia chorych na chłoniaki rozlane z dużych komórek B oraz inne chłoniaki B-komórkowe (piksantron, polatuzumab, lenalidomid)	2 528,50	210,71

\* 1 punkt = 1 zł

## 2.3 Zużycie zasobów

W złożonej analizie ekonomicznej zużycie zasobów określono na podstawie wyników ankiety skierowanej do 3 ekspertów klinicznych zajmujących się leczeniem pacjentów z MCL. W ramieniu terapii standardowej zużycie zasobów rozszerzono o badania i poradę



ambulatoryjną rozliczanych w ramach programu lekowego. Liczbę świadczeń w roku określono na takim samym poziomie jak w ramieniu ibrutynibu (Tab. 2).

Tab. 6. Zużycie zasobów wskazane przez ekspertów klinicznych w ankiecie w zależności od stanu zdrowia.

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

█	█	█
	█	█
	█	█
	█	█
	█	█
█ █ █ █ █	█	█
	█	█
	█	█
	█	█
	█	█
	█	█
█ █ █ █	█	█
	█	█
	█	█
	█	█
	█	█
	█	█
	█	█

## 2.4 Koszt pozostałych schematów chemioterapii

Poniżej przedstawiono koszt jednostkowy substancji uwzględnionych w ramach chemioterapii zgodnie z Obwieszczeniem MZ i danymi DGL aktualnych na dzień złożenia uzupełnień do analiz.<sup>10,13</sup> Wycena punktowa hospitalizacji związanych z chemioterapią i

Tab. 7. Koszty jednostkowe substancji uwzględnionych w ramach chemioterapii - katalog C.

Substancja	Koszt jednostkowy [zł/mg]	Źródło
Folinian wapnia	0,17	Dane DGL <sup>13</sup>

Substancja	Koszt jednostkowy [zł/mg]	Źródło
Cisplatyna	0,49	
Cytarabina	0,09	
Doksorubicyna	0,62	
Etopozyd	0,15	
Gemcytabina	0,05	
Mesna	0,02	
Metotreksat	0,06	
Rytuksymab	3,53	
Bendamustyna	1,60	
Fligrastim	1,00	
Pegfilgrastim	34,85	
Cyklofosfamid	0,057	Dane z przetargów <sup>14</sup>
Ifosfamid	0,12	
Winkrystyna	25,22	
Chlorambucyl*	1,63	
Kladrybina*	24,30	
Fludarabina p.o.*	8,16	

\* wykorzystane w analizie wrażliwości

Tab. 8. Koszty jednostkowe substancji uwzględnionych w ramach chemioterapii - katalog A.

Substancja	Koszt jednostkowy NFZ [zł]	Koszt jednostkowy NFZ + pacjent [zł]	Źródło
Deksametazon	0,598	0,916	Dane DGL (07.2022) <sup>15</sup>
Prednizon	0,043	0,085	

## 2.5 Koszty jednostkowe

Poniżej przedstawiono podsumowanie oszacowania kosztów jednostkowych przyjętych w analizie zgodnych z aktualnymi danymi NFZ oraz Obwieszczeniem MZ na okres wrzesień-

październik 2022. Metoda i założenia poszczególnych oszacowań nie uległy zmianie względem złożonej analizy ekonomicznej. Szczegółowe oszacowania zawarto w pliku Excel zawierającym model CUA, który dołączono do niniejszego uzupełnienia.

**Tab. 9. Podsumowanie oszacowania kosztów jednostkowych przyjętych w analizie, aktualnych na dzień 11.10.2022.**

Koszt	Koszt przyjęty w analizie z perspektywy NFZ	Źródło
Porada ambulatoryjna	172 zł	Zarządzenie Nr 129/2022/DSOZ <sup>16</sup>
Hospitalizacja niezwiązana z podaniem chemioterapii i działaniami niepożądanymi	1 268,73 zł	JGP 2020 <sup>17</sup> grup S07, S06, S05
	2 742,50 zł	JGP 2020 <sup>17</sup> grup S02, S03, S04
Przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych	187,65 zł za jednostkę	Zarządzenie Nr 127/2022/DSOZ <sup>18</sup> ; JGP 2020 <sup>17</sup>
Koszt jednostki koncentratu krwinek płytkowych	738,57 zł za jednostkę	Zarządzenie Nr 127/2022/DSOZ <sup>18</sup> ; JGP 2020 <sup>17</sup>
Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin	270 zł	Zarządzenie Nr 87/2022/DSOZ <sup>19</sup>
Koszt terapii czynnikiem G-CSF	233,71 zł (235,64 zł†)	Opinia ekspertów <sup>20</sup> ; Dane DGL <sup>13,15</sup> ; Obwieszczenie MZ <sup>10</sup>
Leczenie przetoczeniami immunoglobulin za gram	340,20 zł	Zarządzenie Nr 127/2022/DSOZ <sup>18</sup>

† koszt z perspektywy wspólnej

**Tab. 10. Koszt terapii czynnikiem G-CSF nie związanej z działaniami niepożądanymi leków.**

Nazwa	Wartość	Jednostka	Źródło
Dawkowanie filgrastymu	█	µg/kg m.c.	Opinia ekspertów <sup>20</sup>
Liczba podań filgrastymu	█		
Dawkowanie pegfilgrastymu / lipegfilgrastymu	█	dawka	
Liczba podań pegfilgrastymu / lipegfilgrastymu	█		
Masa ciała	█	kg	Patrz rozdział 1.1. AE
Koszt filgrastymu za µg (perspektywa NFZ) - katalog A	0,11	zł	Dane DGL (07.2022) <sup>15</sup> ; Obwieszczenie MZ <sup>10</sup>

Nazwa	Wartość	Jednostka	Źródło
Koszt filgrastymu za µg (perspektywa wspólna) - katalog A	0,11	zł	
Koszt filgrastymu za µg - katalog C	0,10	zł	Dane DGL (07.2022) <sup>13</sup>
Koszt pegfilgrastymu za mg - katalog C	34,85	zł	
Udział w refundacji dla terapii filgrastymem 07.2022 - katalog A*	15%	%	Dane DGL (07.2022) <sup>15</sup>
Udział w refundacji dla terapii filgrastymem 07.2022 - katalog C*	11%	%	Dane DGL (07.2022) <sup>15</sup>
Udział w refundacji dla terapii pegfilgrastymem 07.2022 - katalog C*	73%	%	
Koszt terapii czynnikiem G-CSF	233,71 (235,64)†	zł	Oszacowanie

\* udział w refundacji terapii w lipcu 2022 roku, udział dla dawkowania określonego przez ekspertów klinicznych, tj. 7,5 podań filgrastymu w dawce 0,5 mln jednostek na kg masy ciała (pacjent o masie 77,3 kg); lub jedno podanie pegfilgrastymu (jednorazowe podanie 6 mg w ampułko-strzykawce)<sup>21</sup>; † poza nawiasem koszt z perspektywy NFZ, w nawiasie koszt z perspektywy wspólnej

## 2.6 Koszt leczenia działań niepożądanych

Poniżej przedstawiono podsumowanie oszacowania kosztów leczenia działań niepożądanych przyjętych w analizie zgodnych z aktualnymi danymi NFZ oraz Obwieszczeniem MZ na okres wrzesień-październik 2022. Metoda i założenia poszczególnych oszacowań nie uległy zmianie względem złożonej analizy ekonomicznej. Szczegółowe oszacowania zawarto w pliku Excel zawierającym model CUA, który dołączono do niniejszego uzupełnienia.

Tab. 11. Podsumowanie oszacowania kosztów leczenia działań niepożądanych przyjętych w analizie.

Średni koszt leczenia	Oszacowany koszt leczenia z perspektywy NFZ	Źródło
anemii	1 900,64 zł	Opinia ekspertów <sup>22</sup> , JGP 2020 <sup>17</sup> , Zarządzenie 129/2022/DSOZ <sup>23</sup> , Obwieszczenie MZ <sup>10</sup>
biegunki	587,74 zł (589,63 zł)†	Opinia ekspertów <sup>22</sup> , JGP 2020 <sup>17</sup> , Zarządzenie 129/2022/DSOZ <sup>23</sup> , Obwieszczenie MZ <sup>10</sup> , Analiza ekonomiczna <sup>24</sup>
leukopenii/neutropenii	948,65 zł (960,16 zł)†	Opinia ekspertów <sup>22</sup> , JGP 2020 <sup>17</sup> , Zarządzenie 129/2022/DSOZ <sup>23</sup> , Obwieszczenie MZ <sup>10</sup>
zmęczenia/astenii	46,98 zł	Opinia ekspertów <sup>22</sup> , JGP 2020 <sup>17</sup> , Zarządzenie 129/2022/DSOZ <sup>23</sup> , Obwieszczenie MZ <sup>10</sup>

Średni koszt leczenia	Oszacowany koszt leczenia z perspektywy NFZ	Źródło
zakażenia górnych dróg oddechowych/infekcji	2 356,90 zł	Opinia ekspertów <sup>22</sup> , JGP 2020 <sup>17</sup> , Zarządzenie 129/2022/DSOZ <sup>23</sup> , Obwieszczenie MZ <sup>10</sup>
duszności	831,18 zł	Opinia ekspertów <sup>22</sup> , JGP 2020 <sup>17</sup> , Zarządzenie 129/2022/DSOZ <sup>23</sup> , Obwieszczenie MZ <sup>10</sup>
trombocytopenii	562,12 zł	Opinia ekspertów <sup>22</sup> , JGP 2020 <sup>17</sup> , Zarządzenie 129/2022/DSOZ <sup>23</sup> , Obwieszczenie MZ <sup>10</sup> , Zarządzenie 127/2022/DSOZ <sup>18</sup> , Analiza ekonomiczna <sup>24</sup>
krwawienia	373,83 zł	Opinia ekspertów <sup>22</sup> , JGP 2020 <sup>17</sup> , Zarządzenie 129/2022/DSOZ <sup>23</sup>
Migotania przedsionków	373,83 zł	Opinia ekspertów <sup>22</sup> , JGP 2020 <sup>17</sup> wg grupy E62, Zarządzenie 129/2021/DSOZ <sup>23</sup>
	517,27 zł (uwzględniony w analizie wrażliwości)	Opinia ekspertów <sup>22</sup> , JGP 2020 <sup>17</sup> wg grupy E61, Zarządzenie 129/2021/DSOZ <sup>23</sup>

† koszt leczenia z perspektywy wspólnej

## 2.7 Koszt kolejnej linii leczenia

Metodyka oszacowania kosztu kolejnej linii pozostała taka sama jak w złożonej analizie. Schematy stosowane w ramach kolejnej linii leczenia określono na podstawie wyników badania EPIC MCL dla grupy po minimum 2 liniach leczenia z uwzględnieniem lenalidomidu (rozdział 2.1, ████████). Koszty kolejnej linii leczenia oszacowano, biorąc pod uwagę oszacowane koszty schematów w oraz ich udziały w ramach kolejnej linii leczenia.

## 2.8 Koszt terminalny

Za koszt opieki w fazie terminalnej przyjęto koszt opieki paliatywnej. Koszt ten naliczany jest w modelu jednorazowo w ostatnim cyklu życia pacjenta. Metoda oszacowania kosztu i jego wysokość nie uległy zmianie względem złożonej analizy ekonomicznej.

Tab. 12. Koszt opieki terminalnej przyjęty w analizie.

Koszt	Oszacowany koszt leczenia z perspektywy NFZ	Źródło
Średni koszt opieki paliatywnej w fazie terminalnej	6 394,59 zł	Zarządzenie 196/2021/DSOZ <sup>25</sup> , Informator o umowach NFZ <sup>26</sup>

## 2.9 Analiza wrażliwości

W ramach uzupełnienia przeprowadzono analizę wrażliwości, według założeń przedstawionych poniżej. Zrezygnowano z wariantu, w którym testowano wpływ kosztu diagnostyki. Można z dużym prawdopodobieństwem założyć, że koszt diagnostyki w

programie lekowym dla ibrutynibu w leczeniu MCL będzie taki sam jak koszt dla lenalidomidu w leczeniu MCL w ramach programu lekowego B.93. W analizie wrażliwości uwzględniono koszt komparatora oszacowany na podstawie badania Hess 2009, przy czym uwzględniono wyłącznie leki refundowane we wskazaniu MCL zgodnie z Obwieszczeniem MZ<sup>10</sup>, tj.: gemcytabinę, fludarabinę p.o., chlorambucyl p.o., klardybinę, etopozyd, cyklofosfamid p.o. Koszt talidomidu określono na podstawie załącznika Nr 2 do zarządzenia Nr 72/2022/DGL<sup>27</sup>.

Tab. 13. Podsumowanie założeń w scenariuszach jednokierunkowej analizy wrażliwości.

Zmieniony parametr	Wartość/założenie w scenariuszu podstawowym	Zmienione założenie/wartość
Horyzont czasowy analizy	30 lat (dożywotni)	15 lat
PFS - rozkład do ekstrapolacji krzywej	Krzywa ekstrapolowana zgodnie z rozkładem wykładniczym	Krzywa ekstrapolowana zgodnie z rozkładem Weibulla
OS - rozkład do ekstrapolacji krzywej	Krzywa ekstrapolowana zgodnie z rozkładem log-normalnym	Krzywa ekstrapolowana zgodnie z rozkładem wykładniczym
OS - oszacowanie z uwzględnieniem korekty efektu <i>cross-over</i>	0,59 (0,34; 1,04)	0,57 (0,32-1,02)
Czas trwania leczenia ibrutynibem	Krzywa wykładnicza dopasowana na podstawie mediany czasu na leczeniu z badania RAY	Krzywa czasu na leczeniu zgodna z krzywą PFS
Stopy dyskontowe	5% dla kosztów, 3,5% dla efektów zdrowotnych	0% dla kosztów i efektów zdrowotnych
Kosz terapii standardowej (poprzez udziały schematów w leczeniu)	██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████
Koszt kolejnej linii leczenia (poprzez udziały schematów w leczeniu)	██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████

Zmieniony parametr	Wartość/założenie w scenariuszu podstawowym	Zmienione założenie/wartość
Koszty rutynowej opieki medycznej	Mediana dla zużycia zasobów podanych przez ekspertów w ankiecie	Najmniejsza podana wartość dla zużycia zasobów (patrz Tab. 69 w złożonej analizie ekonomicznej)
		Największa podana wartość dla zużycia zasobów (patrz Tab. 69 w złożonej analizie ekonomicznej)
Koszt hospitalizacji	1 268,73 zł wg grup JGP S05, S06, S07	2 742,50 zł wg grup JGP S02, S03, S04
Zmniejszenie użyteczności wynikające z progresji	-12,8% Według Beusterien 2009. ██████████	-36,6% według Doorduijn 2005. ██████████
Działania niepożądane	Występują z częstością określoną przez dane z badania Hess 2009 i RAY (patrz Tab. 13 w złożonej analizie ekonomicznej)	Pominięcie działań niepożądanych w modelu (częstość działań wynosząca 0).
Alternatywne oszacowanie kosztu leczenia migotania przedsionków	373,83 zł - oszacowanie wg danych grupy JGP E62	517,27 zł - oszacowanie wg danych grupy E61

\* aktualnie fludarabina podawana dożylnie nie jest refundowana. W analizie przyjęto, że wszyscy pacjenci stosujący fludarabinę przyjmują ją w postaci doustnej (czyli  $26,4\% = 22,6\% + 3,8\%$ )

Wykonano również probabilistyczną analizę wrażliwości (PSA). Każda analiza uwzględniała 1000 powtórzeń. Zmieniane parametry nie różniły się względem złożonej AE.

## 3 Wyniki

### 3.1 Scenariusz podstawowy

Uwzględnienie lenalidomidu w ramieniu komparatora nie spowodowało zmiany wniosku o zaakceptowanie względem złożonej analizy. Stosowanie ibrutynibu w scenariuszu z RSS pozwala na uzyskanie dodatkowego QALY w porównaniu do obecnie stosowanych schematów chemioterapii, w tym lenalidomidu w ramach programu lekowego B. 93 i wiąże się z dodatkowym kosztem z perspektywy NFZ wynoszącym ok ██████████ w 30-letnim horyzoncie czasowym (Tab. 14). Zaproponowany mechanizm podziału ryzyka podziału ryzyka pozwala na zmniejszenie kosztu inkrementalnego do poziomu ██████████. Wartość ICUR dla scenariusza z RSS wyniosła ██████████ (Tab. 13). Wyniki analizy z perspektywy wspólnej są nieznacznie mniejsze. W modelu uwzględniono dopłaty pacjenta do leków dostępnych w aptece. Dopłaty te nie wpłynęły znacząco na wyniki analizy (Tab. 13, Tab. 14). W Tab. 16 przedstawiono oszacowanie ceny progowej zbytu netto za poszczególne opakowania leku Imbruvica® wobec wartości ICUR. Oszacowane ceny progowe wobec ICUR są niższe niż od wnioskowanych cen zbytu netto za poszczególne opakowania leku Imbruvica®. W Tab. 16 dodatkowo przedstawiono oszacowanie cen progowych leku Imbruvica® wobec wskaźnika CUR.



Tab. 14. Wyniki analizy: scenariusz podstawowy z RSS.

Parametr	Perspektywa NFZ			Perspektywa wspólna		
	Ibrutynib	Terapia standardowa	Różnica	Ibrutynib	Terapia standardowa	Różnica
Koszt leków [zł]	██████	11 664	██████	██████	11 723	██████
Koszt podania leków [zł]	0	3 346	-3 346	0	3 346	-3 346
Koszty monitorowania przed progresją [zł]	15 719	5 879	9 839	15 719	5 879	9 839
Koszt działań niepożądanych [zł]	412	1 132	-720	414	1 138	-724
Koszt kolejnej linii leczenia [zł]	7 491	10 048	-2 557	7 514	10 079	-2 565
Koszt BSC [zł]	15 525	11 828	3 697	15 525	11 828	3 697
Koszt diagnostyki i monitorowania po kolejnej linii leczenia [zł]	5 116	7 550	-2 434	5 116	7 550	-2 434
Koszt opieki terminalnej [zł]	5 057	5 668	-610	5 057	5 668	-610
Koszt całkowity [zł]	██████	57 115	██████	██████	57 212	██████
QALY	3,71	1,87	1,84	3,71	1,87	1,84
ICUR [zł/QALY]	██████	██████	██████	██████	██████	██████
CUR [zł/QALY]	██████	30 623	██████	██████	30 675	-

Tab. 15. Wyniki analizy: scenariusz podstawowy bez RSS.

Parametr	Perspektywa NFZ			Perspektywa wspólna		
	Ibrutynib	Terapia standardowa	Różnica	Ibrutynib	Terapia standardowa	Różnica
Koszt leków [zł]	██████	11 664	██████	██████	11 723	██████
Koszt podania leków [zł]	0	3 346	-3 346	0	3 346	-3 346
Koszty monitorowania przed progresją [zł]	15 719	5 879	9 839	15 719	5 879	9 839
Koszt działań niepożądanych [zł]	412	1 132	-720	414	1 138	-724
Koszt kolejnej linii leczenia [zł]	7 491	10 048	-2 557	7 514	10 079	-2 565
Koszt BSC [zł]	15 525	11 828	3 697	15 525	11 828	3 697
Koszt diagnostyki i monitorowania po kolejnej linii leczenia [zł]	5 116	7 550	-2 434	5 116	7 550	-2 434
Koszt opieki terminalnej [zł]	5 057	5 668	-610	5 057	5 668	-610
Koszt całkowity [zł]	██████	57 115	██████	██████	57 212	██████
QALY	3,71	1,87	1,84	3,71	1,87	1,84
ICUR [zł/QALY]	██████	██████	██████	██████	██████	██████
CUR [zł/QALY]	██████	30 623	-	██████	30 675	-

Tab. 16. Analiza progowa: scenariusz podstawowy.

Opakowanie Imbruvica®	Progowa cena zbytu netto za opakowanie [zł]				
	Wariant	NFZ		Wspólna	
		Bez RSS	Z RSS	Bez RSS	Z RSS
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 3.2 Analiza wrażliwości

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wrażliwości zgodnie z założeniami przedstawionymi w rozdziale 0. Ponieważ wyniki z perspektywy NFZ oraz wyniki z perspektywy wspólnej nieznacznie się różnią, w analizie wrażliwości przedstawiono wyniki wyłącznie z perspektywy NFZ.

Największe zwiększenie wartości ICUR (ok. 60%) stwierdzono dla scenariusza z przeżyciem całkowitym modelowanym zgodnie z rozkładem wykładniczym (Tab. 17). Przyjęty w analizie podstawowej rozkład log-normalny cechuje się najlepszym dopasowaniem w kontekście kryteriów statystycznych i jest wiarygodny klinicznie. W analizie wrażliwości testowano konserwatywny wariant uwzględniający krzywą wykładniczą. Krzywa wykładnicza charakteryzowała się najgorszym dopasowaniem pod względem parametrów AIC i BIC spośród pozostałych krzywych (porównaj Tab 9., rozdział 2.6.2.1 w AE).

W jednym z wariantów analizy wrażliwości uwzględniono koszt komparatora oszacowany na podstawie udziałów chemioterapii stosowanej w monoterapii z badania Hess 2009 (porównaj tab. 3 w rozdziale 1.3 AE). Badanie Hess 2009 w analizie ekonomicznej stanowiło główne źródło danych o efektywności komparatora. Uwzględnienie kosztów komparatora wg danych z badania Hess 2009 skutkowało zwiększeniem wartości ICUR względem scenariusza podstawowego z perspektywy NFZ o 1,1% w wariantcie bez uwzględnienia RSS i o 3,3% w wariantcie z uwzględnieniem RSS.

Działania niepożądane miały marginalny wpływ na wyniki analizy z tego względu podjęto decyzję o braku testowania dodatkowych scenariuszy dla założeń dotyczących działań niepożądanych. Uwzględnienie oszacowania kosztu leczenia migotania przedsionków wg danych JGP E61 nie miało wpływu na wyniki analizy.

Wyniki pozostałych analiz wskazują, że zmiana parametrów i założeń modelu nie zmieniają w znaczący sposób wyników analizy. Zmiany te nie były jednokierunkowe.

Szczegółowe wyniki analizy zamieszczono w tabelach poniżej.

Tab. 17. Zmiana wartości ICUR względem scenariusza podstawowego dla scenariuszy analizy wrażliwości: perspektywa NFZ

Scenariusz	Zmiana względem scenariusza podstawowego z perspektywy NFZ	
	Bez uwzględnienia RSS	Z uwzględnieniem RSS
Horyzont analizy 15 lat	19,6%	18,8%
Przeżycie wolne od progresji choroby modelowane zgodnie z rozkładem Weibulla	-0,6%	-0,1%
Przeżycie całkowite modelowane zgodnie z rozkładem wykładniczym	61,7%	59,7%
Przeżycie całkowite z uwzględnieniem korekty efektu cross-over	-4,2%	-4,0%
Czas trwania leczenia IBR zgodny z PFS	14,1%	14,3%
Stopa dyskontowa 0% dla kosztów i efektów	-19,3%	-17,4%
Koszt terapii standardowej na podstawie udziałów terapii z Hess 2009	1,1%	3,3%
Koszt kolejnej linii leczenia na podstawie schematu R-IVAC	-0,5%	-1,6%
Koszt kolejnej linii leczenia na podstawie schematu COP	0,2%	0,6%
Koszty rutynowej opieki medycznej: najmniejsza wartość wskazana przez ekspertów	-0,8%	-2,3%
Koszty rutynowej opieki medycznej: największa wartość wskazana przez ekspertów	5,8%	18,1%
Koszt hospitalizacji wg grup JGP S02, S03 i S04	0,3%	1,0%
Zmniejszenie użyteczności wynikające z progresji według Beusterien 2010	0,3%	0,3%
Zmniejszenie użyteczności wynikające z progresji według Doorduijn 2005	7,7%	7,7%
Pominięcie działań niepożądanych	0,1%	0,3%
Oszacowanie kosztu leczenia migotania przedsionków wg grupy JGP E61	0,0%	0,0%

Kolorem czerwonym oznaczono negatywny wpływ założenia na ICUR, natomiast na zielono pozytywny

Tab. 18. Wyniki analizy wrażliwości bez RSS: perspektywa NFZ.

	Koszty leków [zł]	QALY	Koszt całkowity [zł]	CUR	ICUR [zł/QALY]
Horyzont 15 lat					
Ibrutynib	█	3,33	█	█	-
Terapia standardowa	11 664	1,80	56 494	31 450	-
Różnica	█	1,54	█	-	█

	Koszty leków [zł]	QALY	Koszt całkowity [zł]	CUR	ICUR [zł/QALY]
<b>Przeżycie wolne od progresji choroby modelowane zgodnie z rozkładem Weibulla</b>					
Ibrutynib	████████	████	████████	████████	-
Terapia standardowa	10 541	1,86	55 338	29 711	-
Różnica	████████	1,86	████████	████████	████████
<b>Przeżycie całkowite modelowane zgodnie z rozkładem wykładniczym</b>					
Ibrutynib	████████	2,67	████████	████████	-
Terapia standardowa	11 664	1,54	54 597	35 548	-
Różnica	████████	1,13	████████	████████	████████
<b>Przeżycie całkowite z uwzględnieniem korekty efektu cross-over</b>					
Ibrutynib	████████	3,71	████████	████████	-
Terapia standardowa	11 664	1,78	56 431	31 652	-
Różnica	████████	1,93	████████	████████	████████
<b>Czas trwania leczenia IBR zgodny z PFS</b>					
Ibrutynib	████████	3,71	████████	████████	-
Terapia standardowa	11 664	1,87	57 115	30 623	-
Różnica	████████	1,84	████████	████████	████████
<b>Stopa dyskontowa 0% dla kosztów i efektów</b>					
Ibrutynib	████████5	4,66	████████	████████	-
Terapia standardowa	11 726	2,15	62 343	28 945	-
Różnica	████████	2,51	████████	████████	████████
<b>Koszt terapii standardowej na podstawie udziałów terapii z Hess 2009</b>					
Ibrutynib	████████	3,71	████████	████████	-
Terapia standardowa	3 413	1,87	48 035	25 754	-
Różnica	████████	1,84	████████	████████	████████
<b>Koszt kolejnej linii leczenia na podstawie schematu R-IVAC</b>					
Ibrutynib	████████	3,71	████████	████████	-
Terapia standardowa	11 664	1,87	73 949	39 649	-
Różnica	████████	1,84	████████	████████	████████
<b>Koszt kolejnej linii leczenia na podstawie schematu COP</b>					
Ibrutynib	████████	3,71	████████	████████	-

	Koszty leków [zł]	QALY	Koszt całkowity [zł]	CUR	ICUR [zł/QALY]
Terapia standardowa	11 664	1,87	50 234	26 933	-
Różnica		1,84			
Koszty rutynowej opieki medycznej: najmniejsza wartość wskazana przez ekspertów					
Ibrutynib		3,71			-
Terapia standardowa	11 664	1,87	38 898	20 855	-
Różnica		1,84			
Koszty rutynowej opieki medycznej: największa wartość wskazana przez ekspertów					
Ibrutynib		3,71			-
Terapia standardowa	11 664	1,87	181 678	97 408	-
Różnica		1,84			
Koszt hospitalizacji wg grup JGP S02, S03 i S04					
Ibrutynib		3,71			-
Terapia standardowa	11 664	1,87	64 219	34 432	-
Różnica		1,84			
Zmniejszenie użyteczności wynikające z progresji według Beusterien 2010					
Ibrutynib		3,68			-
Terapia standardowa	11 664	1,84	57 115	30 984	-
Różnica		1,84			
Zmniejszenie użyteczności wynikające z progresji według Doorduijn 2005					
Ibrutynib		3,13			-
Terapia standardowa	11 664	1,42	57 115	40 324	-
Różnica		1,71			
Pominięcie działań niepożądanych					
Ibrutynib		3,71			-
Terapia standardowa	11 664	1,87	55 983	30 007	-
Różnica		1,84			
Koszt leczenia migotania przedsionków wg grupy JGP E61					
Ibrutynib		3,71			-
Terapia standardowa	11 664	1,87	57 115	30 623	-
Różnica		1,84			

Tab. 19. Wyniki analizy wrażliwości z RSS: perspektywa NFZ.

	Koszty leków [zł]	QALY	Koszt całkowity [zł]	CUR	ICUR [zł/QALY]
<b>Horyzont 15 lat</b>					
Ibrutynib	█	3,33	█	█	-
Terapia standardowa	11 664	1,80	56 494	31 450	-
Różnica	█	1,54	█	█	█
<b>Przeżycie wolne od progresji choroby modelowane zgodnie z rozkładem Weibulla</b>					
Ibrutynib	█	3,72	█	█	-
Terapia standardowa	10 541	1,86	55 338	29 711	-
Różnica	█	1,86	█	-	█
<b>Przeżycie całkowite modelowane zgodnie z rozkładem wykładniczym</b>					
Ibrutynib	█	2,67	█	█	-
Terapia standardowa	11 664	1,54	54 597	35 548	-
Różnica	█	1,13	█	█	█
<b>Przeżycie całkowite z uwzględnieniem korekty efektu cross-over</b>					
Ibrutynib	█	3,71	█	█	-
Terapia standardowa	11 664	1,78	56 431	31 652	-
Różnica	█	1,93	█	█	█
<b>Czas trwania leczenia IBR zgodny z PFS</b>					
Ibrutynib	█	3,71	█	█	-
Terapia standardowa	11 664	1,87	57 115	30 623	-
Różnica	█	1,84	█	█	█
<b>Stopa dyskontowa 0% dla kosztów i efektów</b>					
Ibrutynib	█0	4,66	█	█	-
Terapia standardowa	11 726	2,15	62 343	28 945	-
Różnica	█	2,51	█	█	█
<b>Koszt terapii standardowej na podstawie udziałów terapii z Hess 2009</b>					
Ibrutynib	█	3,71	█	█	-
Terapia standardowa	3 413	1,87	48 035	25 754	-
Różnica	█	1,84	█	█	█
<b>Koszt kolejnej linii leczenia na podstawie schematu █</b>					

	Koszty leków [zł]	QALY	Koszt całkowity [zł]	CUR	ICUR [zł/QALY]
Ibrutynib	████████	3,71	████████	████████	-
Terapia standardowa	11 664	1,87	73 949	39 649	-
Różnica	████████	1,84	████████	████████	████████
Koszt kolejnej linii leczenia na podstawie schematu ██████████					
Ibrutynib	████████	3,71	████████	████████	-
Terapia standardowa	11 664	1,87	50 234	26 933	-
Różnica	████████	1,84	████████	████████	████████
Koszty rutynowej opieki medycznej: najmniejsza wartość wskazana przez ekspertów					
Ibrutynib	████████	3,71	████████	████████	-
Terapia standardowa	11 664	1,87	38 898	20 855	-
Różnica	████████	1,84	████████	████████	████████
Koszty rutynowej opieki medycznej: największa wartość wskazana przez ekspertów					
Ibrutynib	████████	3,71	████████	████████	-
Terapia standardowa	11 664	1,87	181 678	97 408	-
Różnica	████████	1,84	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji wg grup JGP S02, S03 i S04					
Ibrutynib	████████	3,71	████████	████████	-
Terapia standardowa	11 664	1,87	64 219	34 432	-
Różnica	████████	1,84	████████	████████	████████
Zmniejszenie użyteczności wynikające z progresji według Beusterien 2010					
Ibrutynib	████████	3,68	████████	████████	-
Terapia standardowa	11 664	1,84	57 115	30 984	-
Różnica	████████	1,84	████████	████████	████████
Zmniejszenie użyteczności wynikające z progresji według Doorduijn 2005					
Ibrutynib	████████	3,13	████████	████████	-
Terapia standardowa	11 664	1,42	57 115	40 324	-
Różnica	████████	1,71	████████	████████	████████
Pominięcie działań niepożądanych					
Ibrutynib	████████	3,71	████████	████████	-
Terapia standardowa	11 664	1,87	55 983	30 007	-
Różnica	████████	1,84	████████	████████	████████
Koszt leczenia migotania przedsionków wg grupy JGP E61					

	Koszty leków [zł]	QALY	Koszt całkowity [zł]	CUR	ICUR [zł/QALY]
Ibrutynib	████████	3,71	████████	████████	-
Terapia standardowa	11 664	1,87	57 115	30 623	-
Różnica	████████	1,84	████████	████████	████████

Tab. 20. Progowa cena zbytu netto względem ICUR: analiza wrażliwości.

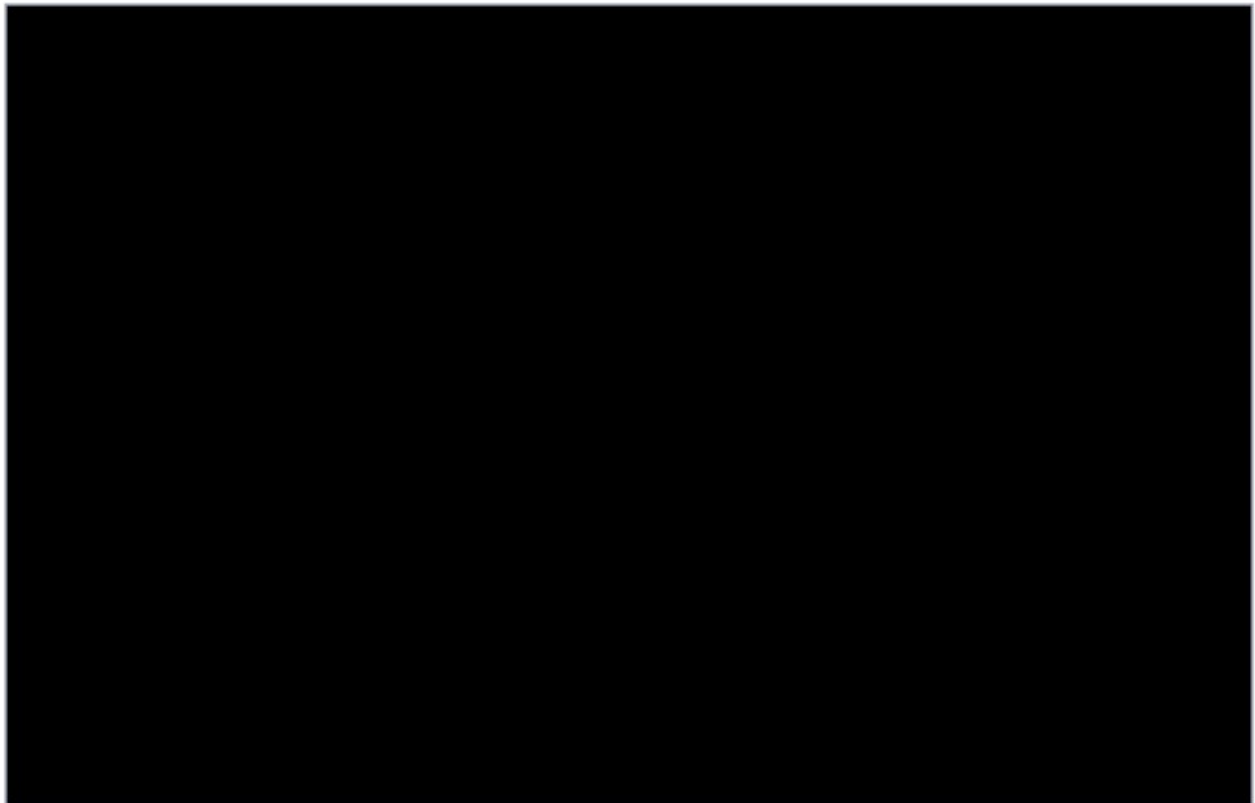
Scenariusz	Opakowanie Imbruvica®	Progowa cena zbytu netto [zł]	
		Perspektywa NFZ	
		Bez RSS	Z RSS
Horyzont analizy 15 lat	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
Przeżycie wolne od progresji choroby modelowane zgodnie z rozkładem Weibulla	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
Przeżycie całkowite modelowane zgodnie z rozkładem wykładniczym	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
Przeżycie całkowite z uwzględnieniem korekty efektu cross-over	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
Czas trwania leczenia IBR zgodny z PFS	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
Stopa dyskontowa 0% dla kosztów i efektów	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
	████████	████████	████████
	████████	████████	████████



Scenariusz	Opakowanie Imbruvica®	Progowa cena zbytu netto [zł]	
		Perspektywa NFZ	
		Bez RSS	Z RSS
Koszt terapii standardowej na podstawie udziałów terapii z Hess 2009			
Koszt kolejnej linii leczenia na podstawie schematu R-IVAC			
Koszt kolejnej linii leczenia na podstawie schematu			
Koszty rutynowej opieki medycznej: najmniejsza wartość wskazana przez ekspertów			
Koszty rutynowej opieki medycznej: największa wartość wskazana przez ekspertów			
Koszt hospitalizacji wg grup JGP S02, S03 i S04			
Zmniejszenie użyteczności wynikające z progresji według Beusterien 2010			
Zmniejszenie użyteczności wynikające z progresji według Doorduijn 2005			
Pominięcie działań niepożądanych			

Scenariusz	Opakowanie Imbruvica®	Progowa cena zbytu netto [zł]	
		Perspektywa NFZ	
		Bez RSS	Z RSS
	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████
Koszt leczenia migotania przedsionków wg grupy JGP E61	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████

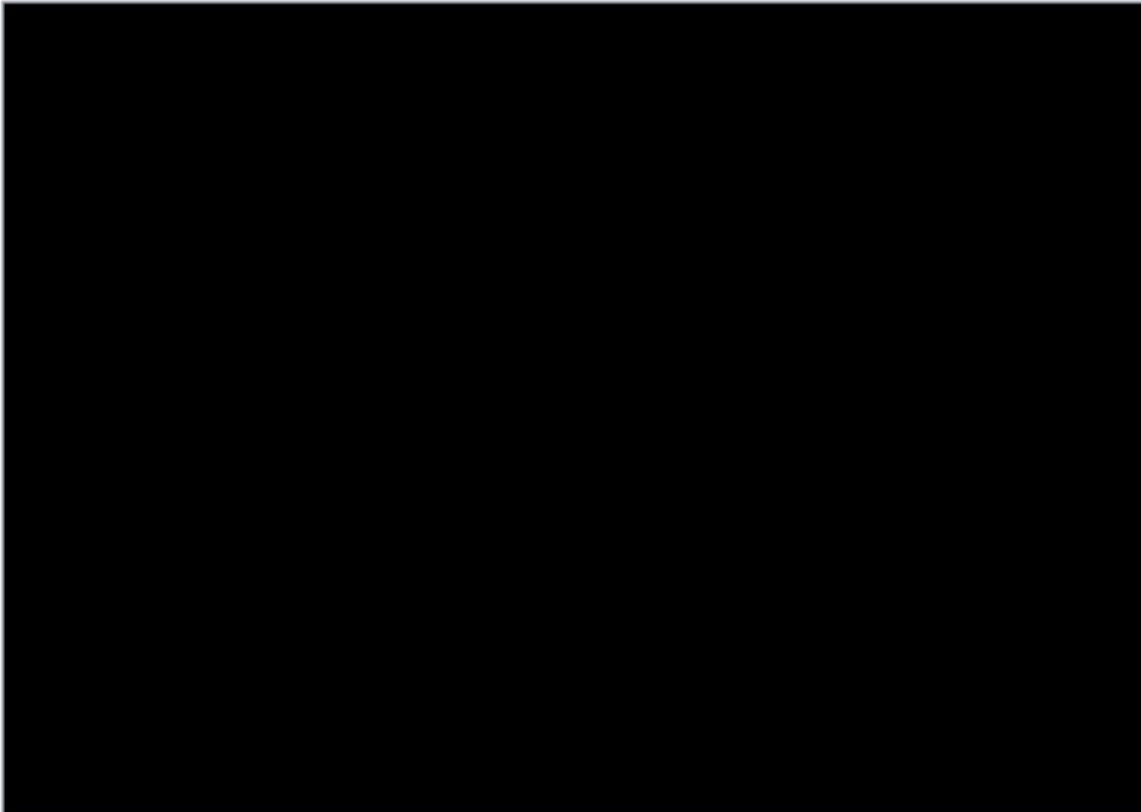
Ryc. 3. Wyniki PSA: scenariusz podstawowy z RSS, perspektywa NFZ.



**Ryc. 4. Krzywa akceptowalności: scenariusz podstawowy z RSS, perspektywa NFZ.**



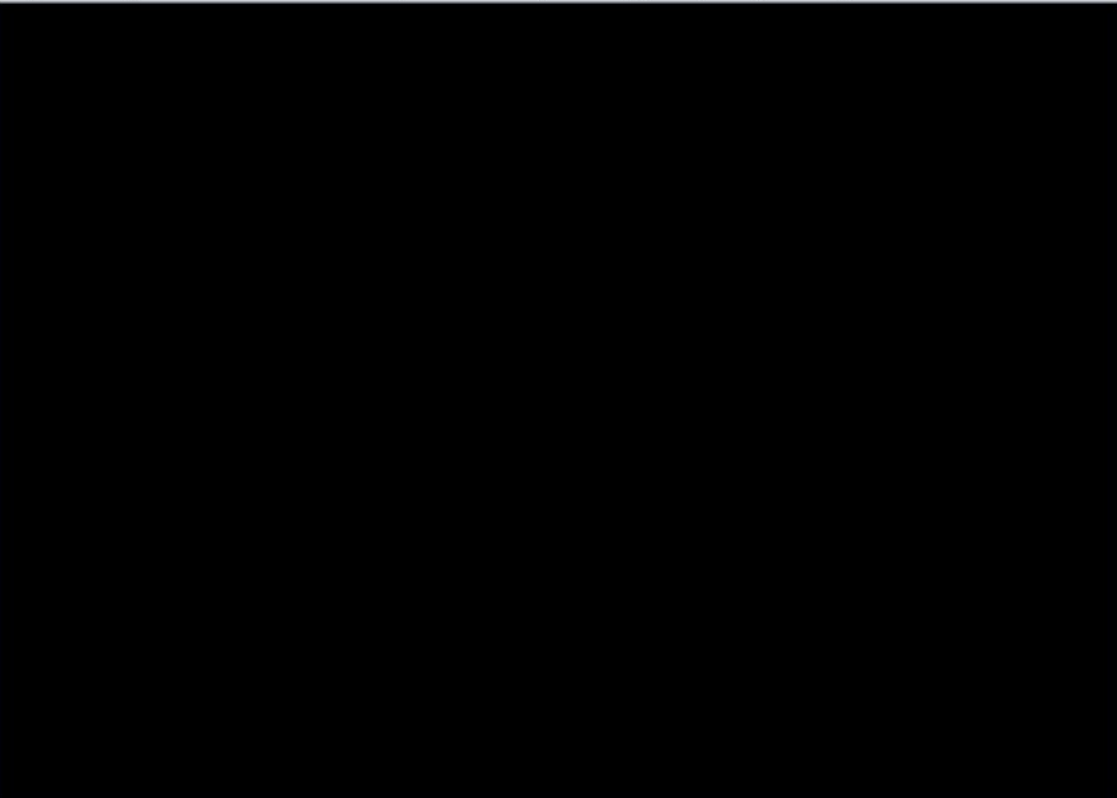
**Ryc. 5. Wyniki PSA: scenariusz podstawowy bez RSS, perspektywa NFZ.**



**Ryc. 6. Krzywa akceptowalności: scenariusz podstawowy bez RSS, perspektywa NFZ.**



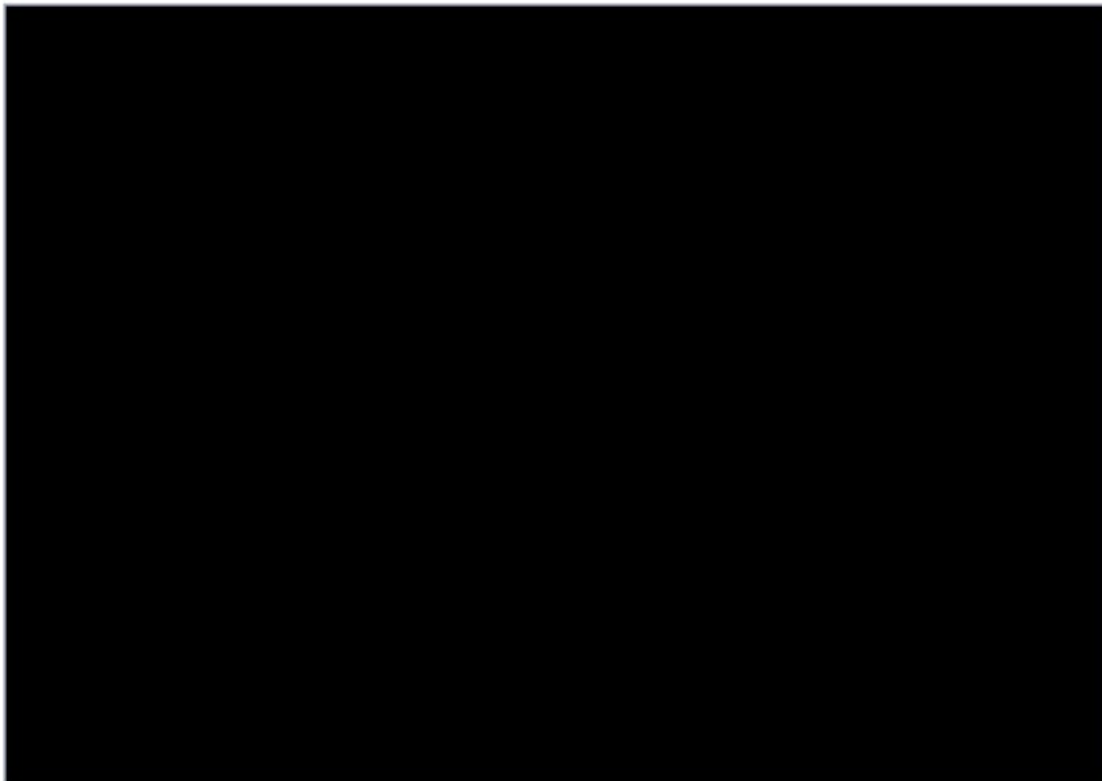
**Ryc. 7. Wyniki PSA: scenariusz podstawowy z RSS, perspektywa wspólna.**



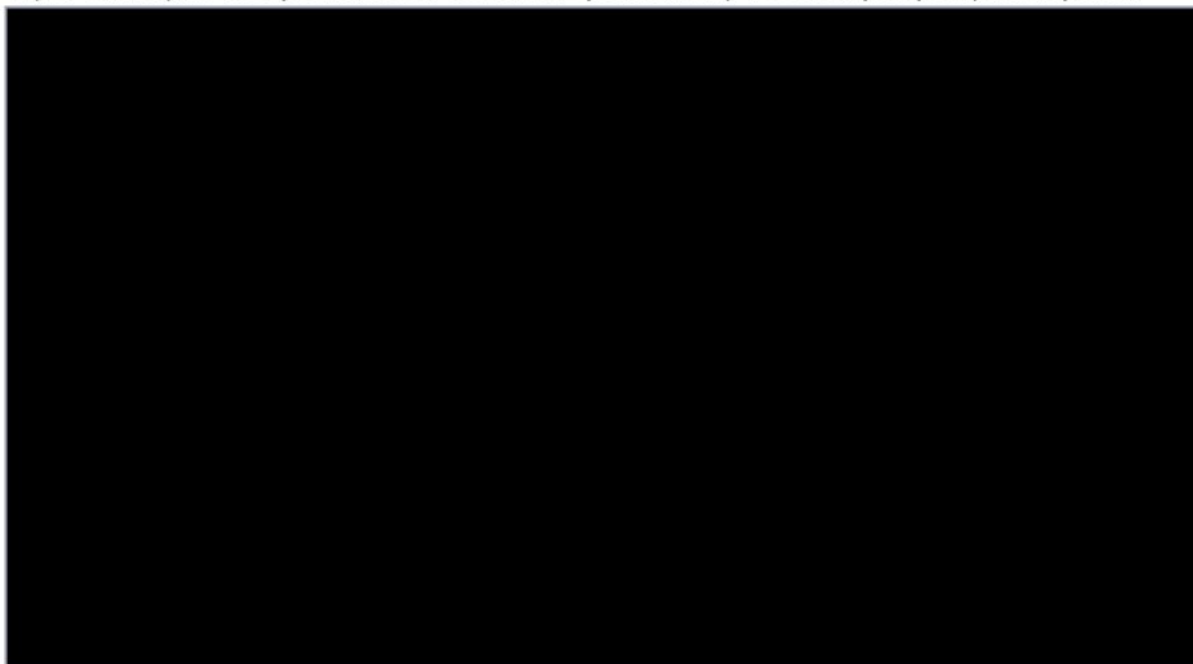
**Ryc. 8. Krzywa akceptowalności: scenariusz podstawowy z RSS, perspektywa wspólna.**



**Ryc. 9. Wyniki PSA: scenariusz podstawowy bez RSS, perspektywa wspólna.**



Ryc. 10. Krzywa akceptowalności: scenariusz podstawowy bez RSS, perspektywa wspólna.



## 4 Podsumowanie

Niniejsza analiza jest uzupełnieniem złożonej analizy kosztów-użyteczności dotyczącej ibrutinibu w porównaniu z terapią standardową w leczeniu pacjentów z chłoniakiem z komórek płaszczą (MCL). W analizie w ramieniu komparatora uwzględniono lenalidomid (Revlimid®) refundowany pacjentom z MCL w ramach programu lekowego B. 93. Uwzględnienie lenalidomidu nie zmieniło wnioskowania względem złożonej analizy ekonomicznej.<sup>5</sup> Stosowanie ibrutinibu pozwala na uzyskanie dodatkowych korzyści zdrowotnych we wnioskowanej populacji w porównaniu do dotychczas stosowanego leczenia. Wynika to z wydłużenia czasu wolnego od progresji, przeżycia całkowitego a także poprawie jakości życia pacjentów stosujących ibrutinib. Zastąpienie terapii standardowej ibrutinibem wiąże się z dodatkowym kosztem wynikającym w głównej mierze z kosztu substancji czynnej. [REDACTED]


[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki większości analiz wrażliwości wskazują, że zmiana parametrów i założeń modelu w większości przypadków nie zmienia w znaczący sposób wyników analizy. Zmiany te nie były również jednokierunkowe. Największą zmianą wartości ICUR względem scenariusza podstawowego dotyczyła modelowania OS wg krzywej wykładniczej, o najgorszym dopasowaniu wg współczynników AIC i BIC.

## Spis rycin

	3
	4
Ryc. 3. Wyniki PSA: scenariusz podstawowy z RSS, perspektywa NFZ. ....	25
Ryc. 4. Krzywa akceptowalności: scenariusz podstawowy z RSS, perspektywa NFZ. ....	26
Ryc. 5. Wyniki PSA: scenariusz podstawowy bez RSS, perspektywa NFZ. ....	26
Ryc. 6. Krzywa akceptowalności: scenariusz podstawowy bez RSS, perspektywa NFZ. ....	27
Ryc. 7. Wyniki PSA: scenariusz podstawowy z RSS, perspektywa wspólna. ....	27
Ryc. 8. Krzywa akceptowalności: scenariusz podstawowy z RSS, perspektywa wspólna. ...	28
Ryc. 9. Wyniki PSA: scenariusz podstawowy bez RSS, perspektywa wspólna. ....	28
Ryc. 10. Krzywa akceptowalności: scenariusz podstawowy bez RSS, perspektywa wspólna. ....	29

## Spis tabel

Tab. 1. Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO. ....	2
Tab. 2. Dawkowanie lenalidomidu w chłoniaku z komórek płaszczka. ....	5
Tab. 3. Lenalidomid refundowany w ramach programu lekowego B. 93 Leczenie chorych na chłoniaki rozlane z dużych komórek B oraz inne chłoniaki B-komórkowe (ICD-10 C83, C85). ....	6
Tab. 4. Koszt porady ambulatoryjnej w programie lekowym. ....	7
Tab. 5. Koszt diagnostyki w programie lekowym B.93. ....	7
Tab. 6. Zużycie zasobów wskazane przez ekspertów klinicznych w ankiecie w zależności od stanu zdrowia. ....	8
Tab. 7. Koszty jednostkowe substancji uwzględnionych w ramach chemioterapii - katalog C. ....	9
Tab. 8. Koszty jednostkowe substancji uwzględnionych w ramach chemioterapii - katalog A. ....	10
Tab. 9. Podsumowanie oszacowania kosztów jednostkowych przyjętych w analizie, aktualnych na dzień 11.10.2022. ....	11
Tab. 10. Koszt terapii czynnikiem G-CSF nie związanej z działaniami niepożądanymi leków. ....	11
Tab. 11. Podsumowanie oszacowania kosztów leczenia działań niepożądanych przyjętych w analizie. ....	12
Tab. 12. Koszt opieki terminalnej przyjęty w analizie. ....	13
Tab. 13. Podsumowanie założeń w scenariuszach jednokierunkowej analizy wrażliwości. ....	14
Tab. 14. Wyniki analizy: scenariusz podstawowy z RSS. ....	16
Tab. 15. Wyniki analizy: scenariusz podstawowy bez RSS. ....	16
Tab. 16. Analiza progowa: scenariusz podstawowy. ....	17
Tab. 17. Zmiana wartości ICUR względem scenariusza podstawowego dla scenariuszy analizy wrażliwości: perspektywa NFZ. ....	18
Tab. 18. Wyniki analizy wrażliwości bez RSS: perspektywa NFZ. ....	18
Tab. 19. Wyniki analizy wrażliwości z RSS: perspektywa NFZ. ....	21
Tab. 20. Progowa cena zbytu netto względem ICUR: analiza wrażliwości. ....	23



## Bibliografia

---

<sup>1</sup> Haute Autorité de santé. BRIEF SUMMARY OF THE TRANSPARENCY COMMITTEE OPINION. REVLIMID (lenalidomide). March 2017. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-01/revlimid\\_lcm\\_summary\\_ct15734.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-01/revlimid_lcm_summary_ct15734.pdf) [dostęp: 11.07.2022]

<sup>2</sup> Dreyling M, Goy A, Hess G, Kahl BS, Hernández-Rivas JÁ, Schuier N, Qi K, Deshpande S, Zhu A, Parisi L, Wang ML. Long-term Outcomes With Ibrutinib Treatment for Patients With Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma: A Pooled Analysis of 3 Clinical Trials With Nearly 10 Years of Follow-up. *Hemasphere*. 2022 Apr 13;6(5):e712.

<sup>3</sup> National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). B-cell Lymphomas. Version 4.2022. June 9, 2022. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/b-cell.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/b-cell.pdf) [dostęp: 11.07.2022]

<sup>4</sup> Newly Diagnosed and Relapsed Mantle Cell Lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Mantle Cell Lymphoma | ESMO* [dostęp: 11.07.2022]

<sup>5</sup> [redacted] Ibrutinib (Imbruvica®) w chłoniaku z komórek płaszczą. Analiza ekonomiczna, HealthQuest, Warszawa 2016. Aktualizacja 2020: [redacted]. Kraków; aktualizacja 2022: [redacted]

<sup>6</sup> [redacted]

<sup>7</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2022 r.

<sup>8</sup> Charakterystyka Produktu Leczniczego Revlimid®.

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/revlimid-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/revlimid-epar-product-information_pl.pdf) [dostęp: 08.07.2022]

<sup>9</sup> Trněný M, Lamy T, Walewski J, et al.; SPRINT trial investigators and in collaboration with the European Mantle Cell Lymphoma Network. Lenalidomide versus investigator's choice in relapsed or refractory mantle cell lymphoma (MCL-002; SPRINT): a phase 2, randomised, multicentre trial. *Lancet Oncol*. 2016 Mar;17(3):319-331.

<sup>10</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2022 r.

<sup>11</sup> Uchwała Nr 3/2022/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 marca 2022 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2021 r.

<sup>12</sup> Zarządzenie Nr 119/2022/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-1192022dgl,7569.html> [dostęp: 2022.10.12]

<sup>13</sup> Komunikat DGL dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do lipca 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8268.html> [dostęp: 2022.10.10]

<sup>14</sup> Dane z przetargów: DZPUCK.262.146.2020 <https://dzp.uckwum.pl/ogloszenia/dzpuck2621462020> [dostęp 2022.03.29], ZP/PN/04/01/2021 <https://platformazakupowa.pl/transakcja/438159> [dostęp: 2022.03.29], DZPUCK.262.085.2021 <https://uckwum.ezamawiajacy.pl/pn/uckwum/demand/notice/public/35723/details> [dostęp: 2022.05.04].

<sup>15</sup> Komunikat DGL o refundacji aptecznej/programach lekowych i chemioterapii za okres styczeń-lipiec 2022 <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8272.html> [dostęp: 2022.10.10]

<sup>16</sup> Zarządzenie Nr 129/2022/DSOZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-1292022dsoz,7575.html> [dostęp:2022.10.11]

<sup>17</sup> NFZ, Statystyka JGP. <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a> [dostęp: 2022.10.11].

<sup>18</sup> Zarządzenie Nr 127/2022/DSOZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-1272022dsoz,7574.html> [dostęp: 2022.10.11]

<sup>19</sup> Zarządzenie Nr 87/2022/DSOZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-872022dsoz,7542.html> [dostęp: 2022.10.11]

<sup>20</sup>

<sup>21</sup> ChPL Ziextenzo [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ziextenzo-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ziextenzo-epar-product-information_pl.pdf) [dostęp: 2022.10.12]

<sup>22</sup>

<sup>23</sup> Zarządzenie Nr 129/2022/DSOZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-1292022dsoz,7575.html> [dostęp:2022.10.11]

<sup>24</sup> Abirateron (Zytiga) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami. Analiza ekonomiczna. Warszawa 2015. [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2015/108/AW/108\\_AW\\_4351\\_36\\_Zytiga\\_\[octan\\_abirateronu\]\\_rak\\_gruczolu\\_krokowego\\_AE\\_2015.10.08.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/108/AW/108_AW_4351_36_Zytiga_[octan_abirateronu]_rak_gruczolu_krokowego_AE_2015.10.08.pdf) [dostęp: 2022.03.31].

<sup>25</sup> Zarządzenie Nr 196/2021/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 grudnia 2021 r.

<sup>26</sup> Wyszukiwanie świadczeń - Informator o umowach. <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/> [dostęp: 2022.04.01].

<sup>27</sup> Zarządzenie Nr 72/2022/DGL zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-722022dgl,7530.html> [dostęp: 2022.10.12]