

Produkt leczniczy Venclyxto[®]
(wenetoklaks) w skojarzeniu
z obinutuzumabem w leczeniu pacjentów
z uprzednio nieleczoną przewlekłą
białaczką limfocytową (PBL)
– analiza wpływu na system ochrony
zdrowia

Institut Arcana
a CERTARA Company
ul. Kuklińskiego 17
30-720 Kraków
tel./fax: +48 12 263 60 38
www.inar.pl

Kraków, maj 2023 r.

DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY

ZLECENIODAWCA	Abbvie Sp. z o.o.	ul. Postępu 21B, 02-676 Warszawa, Polska
WYKONAWCA	Instytut Arcana Sp. z o.o. a CERTARA Company	ul. Kuklińskiego 17, 30-720 Kraków, Polska tel./fax: +48 12 263 60 38 www.inar.pl
DATA ZAKOŃCZENIA ANALIZY	maj 2023 r.	

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWYWANIE ANALIZY

[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none">• Metodyka analizy• Wyszukiwanie i analiza danych• Zbieranie danych kosztowych• Budowa kalkulatora• Wykonanie obliczeń• Kontrola poprawności danych i obliczeń• Opracowanie dokumentu
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none">• Wyszukiwanie i analiza danych• Zbieranie danych kosztowych• Zbieranie danych epidemiologicznych• Wykonanie obliczeń• Kontrola poprawności danych i obliczeń• Opracowanie dokumentu
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none">• Współtworzenie koncepcji merytorycznej

KONFLIKT INTERESÓW

Raport został sfinansowany przez firmę Abbvie Sp. z o. o.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

SPIS TREŚCI

DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY	2
INDEKS SKRÓTÓW	5
STRESZCZENIE	7
1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....	9
1.1. CEL ANALIZY	9
1.2. WNIOSKOWANE WARUNKI FINANSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO VENCLYXTO® ZE ŚRODKÓW PUBLICZNYCH	9
1.3. METODYKA I ZAŁOŻENIA.....	10
1.3.1. <i>Perspektywa</i>	11
1.3.2. <i>Horyzont czasowy</i>	11
1.3.3. <i>Źródła danych</i>	11
1.3.4. <i>Populacja</i>	12
1.3.5. <i>Porównywane scenariusze</i>	12
1.3.6. <i>Forma przedstawienia wyników</i>	12
1.3.7. <i>Dyskontowanie</i>	13
1.3.8. <i>Adherencja (przestrzeganie zaleceń dotyczących stosowania leków)</i>	13
1.4. OSZACOWANIE POPULACJI.....	13
1.4.1. <i>Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana</i>	13
1.4.2. <i>Populacja docelowa, wskazana we wniosku</i>	20
1.4.3. <i>Populacja, w której produkt leczniczy Venclxyto® jest obecnie stosowany</i>	23
1.5. KOSZTY JEDNOSTKOWE	24
1.5.1. <i>Koszty jednostkowe wenetoklaksu (produkt leczniczy Venclxyto®)</i>	24
1.5.2. <i>Koszty jednostkowe obinutuzumabu (produkt leczniczy Gazyvaro®)</i>	25
1.5.3. <i>Koszty jednostkowe substancji czynnych wchodzących w skład schematów immunochemioterapii</i>	25
1.5.4. <i>Koszty jednostkowe inhibitorów kinazy tyrozynowej Brutona</i>	26
1.5.5. <i>Koszty jednostkowe podania leków</i>	27
1.5.6. <i>Koszty jednostkowe diagnostyki i oceny skuteczności</i>	27
1.5.7. <i>Koszty jednostkowe kolejnej linii leczenia i opieki paliatywnej</i>	28
1.6. SCHEMATY DAWKOWANIA	30
1.7. ODSETKI PACJENTÓW LECZONYCH	37
1.8. ODSETKI PACJENTÓW STOSUJĄCYCH TERAPIE KOLEJNEJ LINII LECZENIA	37
1.9. UDZIAŁY W LICZBIE PACJENTÓW ROZPOCZYNAJĄCYCH TERAPIĘ	39
1.10. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	40
1.10.1. <i>Całkowite koszty scenariuszy, koszt inkrementalny</i>	40
1.10.2. <i>Wyniki szczegółowe</i>	42
1.10.2.1. <i>Wyniki z podziałem na koszty leków, podania, diagnostyki i oceny skuteczności oraz kolejnej linii leczenia</i> 42	
1.10.2.2. <i>Wyniki z podziałem na koszty poszczególnych schematów leczenia</i>	43
1.10.3. <i>Analiza wrażliwości</i>	45
1.10.3.1. <i>Założenia analizy wrażliwości</i>	45
1.10.3.2. <i>Wyniki analizy wrażliwości</i>	47
1.11. OGRANICZENIA I DISKUSJA	53

1.12.	ASPEKTY ETYCZNE, SPOŁECZNE, PRAWNE, WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	54
1.13.	WYNIKI I WNIOSKI KOŃCOWE	55
2.	PIŚMIENNICTWO	57
3.	SPIS TABEL	61
4.	ANEKS	63
4.1.	CENY PRZETARGOWE	63
4.2.	WYSZUKIWANIE DANYCH EPIDEMIOLOGICZNYCH	65
4.3.	ŚREDNIE CENY PUNKTÓW W OPIECE TERMINALNEJ	67
■	68
■	69
■	70

INDEKS SKRÓTÓW

AKAL	akalabrutynib
allo-HSCT	allogeniczne przeszczepienie komórek krwiotwórczych (ang. <i>allogenic hematopoietic stem cell transplantation</i>)
AML	ostra białaczka szpikowa (ang. <i>acute myeloid leukaemia</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	Analiza weryfikacyjna
B	bendamustyna
BIP	Biuletyn Informacji Publicznej
BR	immunochemioterapia w schemacie: bendamustyna (B), rytuksymab (R)
C	cyklofosfamid
CIRS	skala oceny obciążenia pacjenta chorobami współistniejącymi (ang. <i>Cumulative Illness Rating Scale</i>)
CLL	przewlekła białaczka limfocytowa (ang. <i>chronic lymphocytic leukaemia</i>)
CrCl	klirens kreatyniny (ang. <i>Creatinine Clearance</i>)
del17p	delecja 17p - czynnik predykcyjny i prognostyczny w przewlekłej białaczce limfocytowej
ECOG	Skala sprawności chorego wg <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
F	fludarabina
FCR	immunochemioterapia w schemacie: fludarabina (F), cyklofosfamid (C), rytuksymab (R)
fiol.	fiolka
GUS	Główny Urząd Statystyczny
IBR	ibrutynib
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
JGP	Jednorodna grupa pacjentów
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
m ²	metr kwadratowy
mg	miligram
min	minuta
ml	mililitr
mln	milion, miliony
mutTP53	mutacja germinalna genu TP53
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
nr	numer
OBI	obinutuzumab
OBS	ostra białaczka szpikowa
p.c.	powierzchnia ciała
PBL	przewlekła białaczka limfocytowa
R	rytuksymab
r.	rok

r.ż.	rok życia
■	■
tabl.	tabletki
USA	<i>United States of America</i>
VEN	Wenetoklaks
VEN + OBI	Wenetoklaks + Obinutuzumab
VEN + R	Wenetoklaks + Rytuksymab

STRESZCZENIE

Cel analizy

Celem analizy było przeprowadzenie oszacowania wpływu na budżet płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) wprowadzenia finansowania wenetoklaksu (produkt leczniczy Venclyxto®, VEN) w skojarzeniu z obinutuzumabem (OBI) stosowanego u dorosłych pacjentów z uprzednio nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową (PBL), bez obecności chorób współistniejących (klirens kreatyniny ≥ 70 ml/min, liczba punktów w skali CIRS ≤ 6).

Finansowanie ze środków publicznych wenetoklaksu (produkt leczniczy Venclyxto®) w skojarzeniu z obinutuzumabem (OBI) proponowane jest w ramach programu lekowego.

Analizę przeprowadzono na zlecenie firmy Abbvie Sp. z o.o.

Metodyka i założenia

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) tożsamej z perspektywą wspólną (NFZ + pacjent). Przyjęto dwuletni horyzont czasowy (XI 2023 – X 2025). Populację docelową stanowili dorośli pacjenci z uprzednio nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową (PBL), bez obecności chorób współistniejących (klirens kreatyniny ≥ 70 ml/min, liczba punktów w skali CIRS ≤ 6).

W analizie oszacowano koszty generowane przez dwa scenariusze:

- scenariusz istniejący, zakładający brak finansowania wenetoklaksu (produkt leczniczy Venclyxto®, VEN) w skojarzeniu z obinutuzumabem (OBI) w rozważanej populacji docelowej,
- scenariusz nowy, zakładający finansowanie ze środków publicznych terapii wenetoklaks + obinutuzumab w populacji pacjentów z uprzednio nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową (PBL), bez obecności chorób współistniejących (klirens kreatyniny ≥ 70 ml/min, liczba punktów w skali CIRS ≤ 6) w ramach programu lekowego. Przyjęto, że finansowanie ze środków publicznych terapii VEN+OBI spowoduje [REDAKTOWANE]

W oszacowaniach kosztów uwzględniono koszty terapii VEN+OBI, koszty innych schematów aktualnie stosowanych w rozważanej populacji pacjentów, koszty podania, koszty diagnostyki i oceny skuteczności terapii I linii oraz koszty kolejnej linii leczenia i opieki paliatywnej.

Zużycie zasobów przedstawiono w postaci liczby pacjentów z populacji docelowej dla każdego roku horyzontu analizy.

Wpływ zmian w przyjętych założeniach na wyniki analizy testowano w ramach analizy wrażliwości.

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel® 365.

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [4].

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Wyznaczone w ramach analizy podstawowej zmiany wydatków wynikających z wprowadzenia finansowania wenetoklaksu w skojarzeniu z obinutuzumabem ze środków publicznych w rozważanej populacji pacjentów przedstawiono w postaci zbiorczej tabeli.

Tabela 1. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – analiza podstawowa

Perspektywa	Wydatki (+) /oszczędności (-) inkrementalne	
	I rok	II rok
Perspektywa płatnika publicznego (NFZ) tożsama z perspektywą wspólną (NFZ+pacjent)		
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie schematem VEN+OBI		

Wyniki analizy podstawowej wykazały, iż finansowanie wenetoklaksu (produkt leczniczy Venclyxto®) w skojarzeniu z obinutuzumabem ze środków publicznych w ramach programu lekowego u dorosłych pacjentów z uprzednio nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową (PBL), bez obecności chorób współistniejących (klirens kreatyniny ≥ 70 ml/min, liczba punktów w skali CIRS ≤ 6) generuje wydatki dla budżetu NFZ (tożsame z wydatkami z budżetu NFZ+pacjent), wynoszące

Wnioski końcowe

Wprowadzenie refundacji wenetoklaksu w skojarzeniu z obinutuzumabem zgodnie z proponowanymi zapisami programu lekowego wiąże się z wydatkami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia. Należy podkreślić, iż objęcie produktu leczniczego Venclyxto® finansowaniem ze środków publicznych oznacza dla dorosłych pacjentów dotkniętych uprzednio nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową, bez obecności chorób współistniejących (klirens kreatyniny ≥ 70 ml/min, liczba punktów w skali CIRS ≤ 6), poszerzenie dotychczas ograniczonej liczby dostępnych opcji terapeutycznych. Co istotne, wenetoklaks w skojarzeniu z obinutuzumabem stanowi leczenie o udowodnionej skuteczności, znacząco przedłużające życie wolne od progresji, a tym samym pozytywnie wpływające na jakość życia chorych z rozważanej populacji docelowej.

1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

1.1. Cel analizy

Niniejszą analizę wykonano w celu oszacowania wpływu na budżet płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) wprowadzenia finansowania wenetoklaksu (produkt leczniczy Venclxyto®, VEN) w skojarzeniu z obinutuzumabem (OBI) stosowanego u dorosłych pacjentów z uprzednio nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową (PBL, ang. *chronic lymphocytic leukaemia*, CLL), bez obecności chorób współistniejących (klirens kreatyniny ≥ 70 ml/min, liczba punktów w skali CIRS ≤ 6) w ramach programu lekowego.

Ocenie poddano również wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz przeanalizowano aspekty społeczne i etyczne wprowadzenia finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Venclxyto® stosowanego w skojarzeniu z obinutuzumabem.

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy Abbvie Sp. z o.o.

1.2. Wnioskowane warunki finansowania produktu leczniczego Venclxyto® ze środków publicznych

W poniższej tabeli przedstawiono wnioskowane warunki finansowania produktu leczniczego Venclxyto® ze środków publicznych.

Tabela 2. Wnioskowane warunki finansowania produktu leczniczego Venclxyto® ze środków publicznych

Składowa wnioskowanych warunków	[Redacted]				
Postać produktu leczniczego	Tabletki powlekane				
Substancja czynna	Wenetoklaks				
Dawka leku i zawartość opakowania jednostkowego	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Numer GTIN	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Wnioskowana kategoria dostępności	Lek dostępny w ramach programu lekowego				
Wnioskowane wskazanie	Uprzednio nieleczona przewlekła białaczka limfocytowa, bez obecności chorób współistniejących (klirens kreatyniny ≥ 70 ml/min, liczba punktów w skali CIRS ≤ 6), dorośli pacjenci				
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Poziom odpłatności	Bezpłatnie				
Założenia dotyczące grup limitowych	W ramach istniejącej grupy limitowej „1186.0, Venetoclax”*				
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel® 365. W niniejszym dokumencie zaprezentowano wyniki obliczeń w postaci zaokrąglonych wartości, natomiast w arkuszu kalkulacyjnym nie stosowano zaokrągleń.

W dalszych podrozdziałach przedstawiono szczegółowy opis metodyki przeprowadzenia analizy wpływu na budżet.

1.3.1. Perspektywa

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia).

Z uwagi na brak współpłacenia pacjentów (świadczeniobiorców) za substancje i świadczenia uwzględnione w niniejszej analizie, rozważana perspektywa płatnika publicznego jest tożsama z perspektywą wspólną płatników: płatnika publicznego (NFZ) i pacjentów.

1.3.2. Horyzont czasowy

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w okresie kilku lat następujących po wprowadzeniu nowej lub zaprzestaniu finansowania dotychczas refundowanej technologii. Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii ze środków publicznych [1].

[REDACTED]

1.3.3. Źródła danych

W opracowaniu korzystano z danych, których zastosowanie wiązać się będzie z możliwie najmniejszym błędem oszacowań. Wykorzystano następujące źródła danych:

[REDACTED]

Podsumowując, w niniejszej analizie wykorzystano ogólnodostępne dane dotyczące epidemiologii, kosztów jednostkowych oraz zużycia zasobów. Niewątpliwą zaletą wykorzystanych źródeł jest fakt, że możliwie najpełniej odzwierciedlają polskie warunki i praktykę kliniczną leczenia rozważanej populacji docelowej oraz odpowiadają wnioskowanym warunkom refundacji.

1.3.4. Populacja

Populację docelową w analizie stanowią dorośli pacjenci z uprzednio nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową (PBL), bez obecności chorób współistniejących (klirens kreatyniny ≥ 70 ml/min, liczba punktów w skali CIRS ≤ 6), zgodnie z proponowanymi zapisami programu lekowego.

Populacja docelowa wskazana we wniosku zawiera się we wskazaniu do stosowania produktu leczniczego Venclxyto® zamieszczonym w jego charakterystyce [3].

1.3.5. Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia oszacowano koszty generowane przez dwa scenariusze sytuacyjne:

- scenariusz istniejący, zakładający brak finansowania ze środków publicznych wenetoklaksu (produkt leczniczy Venclxyto®) stosowanego w skojarzeniu z obinutuzumabem w rozważanej populacji i wskazaniu, tj. u dorosłych pacjentów z uprzednio nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową (PBL), bez obecności chorób współistniejących (klirens kreatyniny ≥ 70 ml/min, liczba punktów w skali CIRS ≤ 6); pacjenci stosować będą technologie lekowe aktualnie refundowane: akalabrutynib oraz ibrutynib w ramach programu lekowego oraz schematy immunochemioterapii (FCR – fludarabina, cyklofosamid, rytuksymab; BR – bendamustyna, rytuksymab).

scenariusz nowy, Venclxyto® stosowany w skojarzeniu z obinutuzumabem będzie refundowany i wydawany bezpłatnie pacjentom spełniającym wnioskowane kryteria włączenia do programu lekowego;

1.3.6. Forma przedstawienia wyników

W analizie dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego oszacowano wpływ na roczne wydatki płatnika publicznego wprowadzenia refundacji wenetoklaksu (produkt leczniczy Venclxyto®) stosowanego w skojarzeniu z obinutuzumabem w populacji docelowej. Dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego przedstawiono również zużycie zasobów w postaci rocznej liczby dorosłych pacjentów z uprzednio nieleczoną PBL, bez obecności chorób współistniejących (klirens kreatyniny ≥ 70 ml/min, liczba punktów w skali CIRS ≤ 6).

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości.

1.3.7. Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie, wobec czego dyskontowanie nie jest wymagane [1].

1.3.8. Adherencja (przestrzeganie zaleceń dotyczących stosowania leków)

Dawkowanie uwzględnionych w niniejszej analizie substancji czynnych jest ściśle zdefiniowane w charakterystyce produktu leczniczego Venclyxto® [3], aktualnym programie lekowych B.79. [5], [REDACTED]

Kierując się powyższym oraz biorąc pod uwagę onkologiczny charakter rozważanej jednostki chorobowej a także wnioskowaną kategorię dostępności refundacyjnej produktu leczniczego Venclyxto® (program lekowy) przyjęto, iż pacjenci z populacji docelowej w pełni przestrzegają zalecanego dawkowania (tj. stopień dyscypliny terapeutycznej wynosi 100%). Powyższe założenie ma charakter konserwatywny – warunkuje uwzględnienie maksymalnego zużycia, a tym samym maksymalnych kosztów uwzględnionych w analizie terapii.

1.4. Oszacowanie populacji

1.4.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z charakterystyką [3] produkt leczniczy Venclyxto® może być stosowany:

- w skojarzeniu z obinutuzumabem w leczeniu dorosłych pacjentów z uprzednio nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową (PBL);
- w skojarzeniu z rytuksymabem w leczeniu dorosłych pacjentów z PBL, którzy zostali uprzednio poddani co najmniej jednej terapii;
- w monoterapii w leczeniu PBL:
 - u dorosłych pacjentów z obecnością delecji w obszarze 17p lub mutacją *TP53*, u których leczenie inhibitorem szlaku sygnałowego receptora komórek B jest nieodpowiednie lub nie powiodło się, lub
 - u dorosłych pacjentów bez delecji w obszarze 17p lub mutacji *TP53*, u których nie powiodła się zarówno immunochemioterapia, jak i leczenie inhibitorem szlaku sygnałowego receptora komórek B;
- w skojarzeniu z lekiem hipometylującym w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką szpikową (OBS, ang. *acute myeloid leukaemia*, AML), którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii.

Populacja dorosłych pacjentów z uprzednio nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową

Liczebność populacji dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką limfoblastyczną (PBL), którzy nie byli uprzednio leczeni wyznaczono w oparciu o dane na temat liczby nowych zachorowań. Wykorzystano przy tym następujące dane:

- dane z Krajowego Rejestru Nowotworów zawarte w publikacji *Didkowska 2016* [6];
- dane Głównego Urzędu Statystycznego dotyczące liczby zgonów z powodu PBL [7];

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Populacja dorosłych pacjentów z obecnością delekcji w obszarze 17p lub mutacją TP53, u których leczenie inhibitorem szlaku sygnałowego receptora komórek B jest nieodpowiednie lub nie powiodło się

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[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 text block]

[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 text block]

Populacja dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką szpikową (OBS, ang. acute myeloid leukaemia, AML), którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii

Liczebność populacji dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką szpikową, którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii wyznaczono w oparciu o dane NFZ zawarte w analizie weryfikacyjnej dotyczącej zastosowania wenetoklaksu w skojarzeniu z azacytadyną w ww. populacji [14].

Tabela 16. Liczba dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną OBS unfit w Polsce w latach 2002-2025

Rok	Liczba dorosłych pacjentów z OBS, unfit	Źródło danych
2014	385	Dane NFZ [14]
2015	308	
2016	365	
2017	420	
2018	422	
2019	504	
2020	469	

W tabeli poniżej dokonano rekalkulacji liczebności populacji dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną OBS, którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii w zdefiniowanym w analizie horyzoncie.

Tabela 17. Prognozowana liczebność dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką szpikową, którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii w Polsce – horyzont analizy

	Stan aktualny	I rok	II rok
Prognozowana liczba dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką szpikową, którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii w Polsce			

1.4.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wnioskowaną populację docelową rozważaną w niniejszej analizie stanowią dorośli pacjenci z uprzednio nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową (PBL), bez obecności chorób współistniejących (klirens kreatyniny ≥ 70 ml/min, liczba punktów w skali CIRS ≤ 6).

1.5. Koszty jednostkowe

W analizie uwzględniono następujące koszty:

- koszty wenetoklaksu (produkt leczniczy Venclyxto®);
- koszty obinutuzumabu (produkt leczniczy Gazyvaro®);
- koszty substancji czynnych wchodzących w skład schematów immunochemioterapii: FCR (fludarabina, cyklofosfamid, rytuksymab) i BR (bendamustyna, rytuksymab);
- koszty inhibitorów kinazy tyrozynowej Brutona: ibrutynib (IBR), akalabrutynib (AKAL);
- koszty podania leków;
- koszty diagnostyki i oceny skuteczności leczenia prowadzonego w ramach programu lekowego oraz w ramach chemioterapii;
- koszty kolejnej linii leczenia i opieki paliatywnej.

W poniższych podrozdziałach przedstawiono oszacowania kosztów przyjęte w modelu zgodnie z rozważaną perspektywą analizy.

Szczegóły przeprowadzonych obliczeń znajdują się w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszej analizy.

1.5.1. Koszty jednostkowe wenetoklaksu (produkt leczniczy Venclyxto®)

W niniejszej analizie przyjęto, iż [REDACTED] Venclyxto® będzie refundowany zgodnie z proponowanymi zapisami programu lekowego. W poniższej tabeli zaprezentowano uwzględnione jednostkowe dane kosztowe dotyczące produktu leczniczego Venclyxto®. [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]

1.5.2. Koszty jednostkowe obinutuzumabu (produkt leczniczy Gazyvaro®)

W poszukiwaniu kosztu jednostkowego obinutuzumabu dokonano porównania kosztu/1 mg wyznaczonego w oparciu o następujące źródła danych:

- aktualne Obwieszczenie MZ (Katalog B. Leki i środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego dostępne w ramach programu lekowego) [5];
- dane na temat liczby rozliczonych w 2022 roku jednostek obinutuzumabu stosowanego w PBL (w ramach programu lekowego B.79.) [32] oraz łącznej kwoty refundacji zaczerpniętej z okresu I – XII 2022 [38];
- przetargi szpitalne na zakup substancji czynnej obinutuzumab (szczegółowe informacje – patrz Aneks, Tabela 48).

Po przeanalizowaniu kosztów jednostkowych opartych o ww. źródła uznano, iż uwzględnienie cen przetargowych pozwoli na wyznaczenie kosztów najpełniej obrazujących realne wydatki płatnika. Odnalezione dane przetargowe z roku 2022 i 2023 wykazały, iż koszt jednostkowy obinutuzumabu w tym okresie był niezmienny (szczegółowe dane z odnalezionych przetargów przedstawiono w Aneksie – patrz Tabela 48). W tabeli poniżej zaprezentowano uwzględniony w niniejszej analizie koszt jednostkowy obinutuzumabu.

Tabela 24. Koszt jednostkowy obinutuzumabu

Substancja czynna	Koszt jednostkowy za opakowanie (perspektywa NFZ)	Koszt jednostkowy za 1 mg (perspektywa NFZ)	Źródło danych
Obinutuzumab Gazyvaro®: 1 000 mg; 1 fiol. po 40 ml	6 156,00 zł	6,156 zł	Dane przetargowe

1.5.3. Koszty jednostkowe substancji czynnych wchodzących w skład schematów immunochemioterapii

W niniejszej analizie uwzględniono również leczenie pacjentów z populacji docelowej z udziałem immunochemioterapii. W skład rozważonych schematów wchodzi następujące substancje czynne: bendamustyna, cyklofosfamid, fludarabina, rytuksymab.

W celu wyznaczenia kosztów jednostkowych w pierwszej kolejności wykorzystano dane NFZ dotyczące średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do lutego 2023 r. [37]. W przytoczonym wyżej zestawieniu danych NFZ zidentyfikowano koszty

jednostkowe bendamustyny oraz rytuksymabu. Na potrzeby niniejszej analizy przyjęto najbardziej aktualne dostępne koszty tj. z lutego 2023 r.

Natomiast koszty jednostkowe cyklofosfamid (w postaci doustnej) oraz fludarabiny wyznaczono w oparciu o aktualne Obwieszczenie Ministra Zdrowia [5] (Katalog C. Leki, stosowane w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń oraz we wskazaniu określonym stanem klinicznym).

W poniższej tabeli przedstawiono koszty jednostkowe leków wchodzących w skład rozważonych w niniejszej analizie schematów immunochemioterapii.

Tabela 25. Koszty jednostkowe leków wchodzących w skład schematów immunochemioterapii

Substancja czynna	Koszt jednostkowy za 1 mg (perspektywa NFZ)	Źródło danych
Bendamustyna	1,396 zł	Dane NFZ o średnim koszcie za luty 2023 r. [37]
Cyklofosfamid	0,030 zł	Aktualne Obwieszczenie Ministra Zdrowia [5].
Fludarabina	8,159zł	Aktualne Obwieszczenie Ministra Zdrowia [5].
Rytuksymab	3,538 zł	Dane NFZ o średnim koszcie za luty 2023 r. [37]

1.5.4. Koszty jednostkowe inhibitorów kinazy tyrozynowej Brutona

Zgodnie z aktualną praktyką kliniczną część pacjentów z populacji docelowej stosuje jeden z finansowanych ze środków publicznych inhibitorów kinazy tyrozynowej Brutona tj. ibrutynib (IBR) lub akalabrutynib (AKAL).

W poszukiwaniu realnego kosztu jednostkowego ww. substancji czynnych podobnie jak w przypadku obinutuzumabu, dokonano porównania kosztu/1 mg wyznaczonego w oparciu o następujące źródła danych:

- aktualne Obwieszczenie MZ (Katalog B. Leki i środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego dostępne w ramach programu lekowego) [5];
- dane na temat liczby rozliczonych w 2022 roku jednostek ibrutynibu stosowanego w PBL (wówczas w ramach programu lekowego B.92.) [32] oraz łącznej kwoty refundacji zaczerpniętej z okresu I – XII 2022 [38] – rozważenie analogicznego sposobu kalkulacji kosztu jednostkowego akalabrutynibu nie było możliwe z uwagi na brak finansowania tej substancji czynnej ze środków publicznych w 2022 r.;
- przetargi szpitalne na zakup substancji czynnych ibrutynib i akalabrutynib (szczegółowe informacje – patrz Aneks, Tabela 49 oraz Tabela 50).

Biorąc pod uwagę, iż uzyskane na podstawie danych przetargowych koszty jednostkowe ibrutynibu i akalabrutynibu okazały się najniższe uwzględniono je w niniejszej analizie przyjmując, że najlepiej oddają one realne koszty ponoszone przez płatnika na terapię z ich udziałem. Powyższe podejście ma charakter konserwatywny (uwzględnienie niższych kosztów komparatorów nie przynosi korzyści interwencji ocenianej). Uwzględnione w analizie koszty jednostkowe ibrutynibu i akalabrutynibu zaprezentowano w tabeli poniżej. Szczegółowe kalkulacje zamieszczono w pliku *MS Office Excel* dołączonym do niniejszej analizy.

Tabela 26. Koszty jednostkowe inhibitorów kinazy Brutona: IBR i AKAL

Substancja czynna	Koszt jednostkowy za 1 mg (perspektywa NFZ)	Źródło danych
Ibrutynib	0,740 zł	Dane przetargowe
Akalabrutynib	1,667 zł	Dane przetargowe

1.5.5. Koszty jednostkowe podania leków

Przyjęto, że podanie dożylnie leków ma miejsce w ramach hospitalizacji. Natomiast stosowanie leków przyjmowanych doustnie nie wiąże się z dodatkowymi kosztami podania. Koszty jednostkowe podania przedstawia Tabela 27.

Tabela 27. Koszty jednostkowe podania leków

Świadczenie	Koszt jednostkowy (perspektywa NFZ)	Źródło danych	Schematy leczenia, których dotyczy dane świadczenie
Hospitalizacja związana z programem lekowym	486,72 zł	NFZ. Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy lekowe [34]	Obinutuzumab w schemacie VEN+OBI (jednodniowa hospitalizacja związana z podaniem OBI / cykl). OBI: łącznie 10 dni hospitalizacji, z czego rozliczone będzie 9 dni hospitalizacji (pierwsze ciągłe trzy dni hospitalizacji w pierwszym cyklu terapii rozliczone są jako 2 dni hospitalizacji [44]). Rytuksymab w schemacie VEN+R (schemat uwzględniono w ramach kolejnej linii leczenia; jednodniowa hospitalizacja związana z podaniem R / cykl).
Hospitalizacja związana z chemioterapią	557,00 zł	Katalog świadczeń podstawowych [35]	BR (hospitalizacja dwudniowa związana z podaniem B i R / cykl). Łącznie 12 dni hospitalizacji (ciągłe 2 dni hospitalizacji / cykl), rozliczane jako łącznie 6 dni.
Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków	390,00 zł	Katalog świadczeń podstawowych [35]	FCR (hospitalizacja jednodniowa związana z podaniem R / cykl; przyjęto, że F oraz C przyjmowane są przez pacjenta w postaci doustnej).

Zgodnie z zasadami rozliczania hospitalizacji związanej z chemioterapią należność za hospitalizację określa się przyjmując, że dzień przyjęcia do szpitala oraz dzień zakończenia leczenia z zakresu chemioterapii stanowi jeden osobodzień, a wartość punktowa tego osobodnia jest określona na poziomie wyceny punktowej za pierwszy osobodzień [43].

Analogiczna zasada obowiązuje w przypadku hospitalizacji związanej programem lekowym, tj. w przypadku świadczeń wykonywanych w trybie hospitalizacji dzień przyjęcia do leczenia oraz jego zakończenia wykazywany jest do rozliczenia jako jeden osobodzień [44].

1.5.6. Koszty jednostkowe diagnostyki i oceny skuteczności

Tabela 28 przedstawia koszty jednostkowe świadczeń związanych z diagnostyką oraz oceną skuteczności. Koszty oparto na wycenach świadczeń zgodnych z aktualnymi Zarządzeniami Prezesa NFZ.

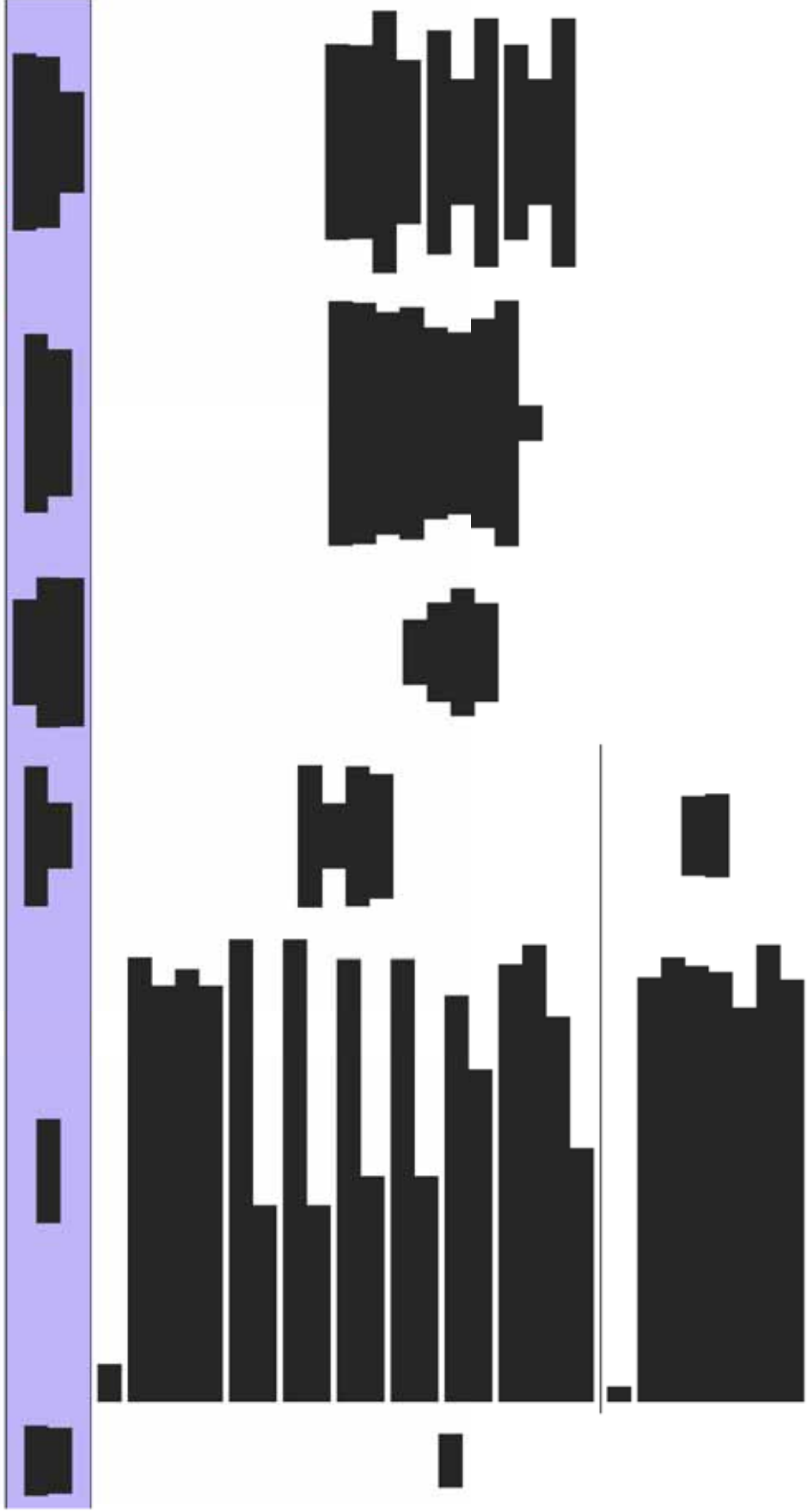
Odnosnie do programu lekowego leczenia chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową wenetoklaksem uwzględniono koszt jednostkowy dotyczący I roku terapii, gdyż wnioskowany program lekowy dotyczyłby terapii, trwającej krócej niż 1 rok (trwającej 12 cykli po 28 dni każdy, czyli w sumie 335 dni).

Informacje na temat odsetków pacjentów stosujących poszczególne, przytoczone wyżej schematy terapeutyczne zamieszczono w rozdziale 1.8.

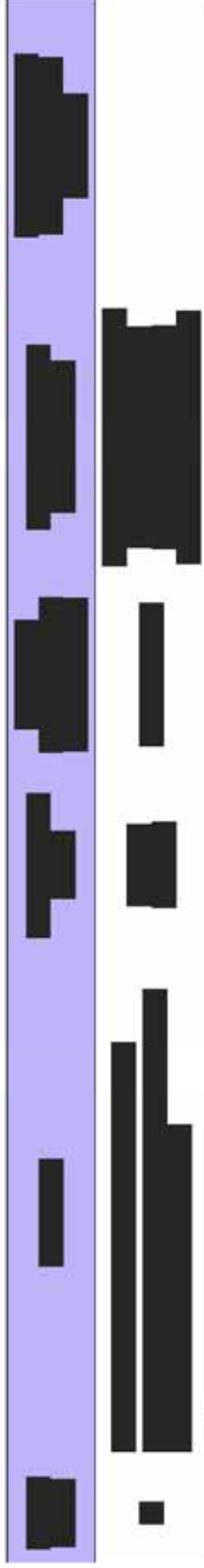
The table is mostly obscured by black redaction bars. It appears to be a multi-column table with several rows. Two rows have a light purple background. Some cells contain small black symbols, possibly 'I' and 'T'. The table is separated into sections by horizontal lines.

Opieka terminalna

W ramach opieki paliatywnej (terminalnej) uwzględniono świadczenia w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym oraz świadczenia w hospicjum domowym. Taryfę świadczeń przyjęto zgodnie z zarządzeniem Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji



[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]	[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]



¹ W oparciu o ChPL [3]

² W oparciu o program lekowy B.79 [5].

w skali CIRS ≤ 6) [redacted]. Z uwagi na brak współpłacenia pacjentów (świadczeniobiorców) za leki ujęte w niniejszym opracowaniu, zaprezentowane niżej wyniki z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia odpowiadają wynikom z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego (NFZ) i pacjentów.

Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na budżet: stan aktualny, scenariusz nowy, scenariusz istniejący oraz koszt inkrementalny

Wariant analizy	Stan aktualny	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica (koszt inkrementalny)	
		I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[redacted] VEN	11 768 007 zł	15 051 845 zł	40 206 363 zł	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted] VEN	11 768 007 zł	15 051 845 zł	40 206 363 zł	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet



Szacuje się, że wprowadzenie refundacji VEN+OBI w populacji pacjentów z PBL uprzednio nieleczonych bez obecności chorób współistniejących (klirens kreatyniny ≥ 70 ml/min, liczba punktów w skali CIRS ≤ 6) spowoduje zwiększenie wydatków NFZ [redacted]

[redacted] zwiększenie wydatków NFZ osiągnie poziom [redacted]

Lek	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
FCR						
fludarabina						
cyklofosfamid						
rytuksymab						
podanie leków						
diagnostyka i ocena skuteczności						
kolejna linia leczenia						
AKAL						
akalabrutynib						
podanie leku						
diagnostyka i ocena skuteczności						
kolejna linia leczenia						
IBR						
ibrutinib						
podanie leku						
diagnostyka i ocena skuteczności						
kolejna linia leczenia						

Uzyskane wyniki analizy podstawowej [REDACTED] wskazują, iż finansowanie wenetoklaksu stosowanego w skojarzeniu z obinutuzumabem ze środków publicznych w populacji dorosłych pacjentów z uprzednio nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową, bez obecności chorób współistniejących (klirens kreatyniny ≥ 70 ml/min, liczba punktów w skali CIRS ≤ 6) generuje wydatki na VEN dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia wynoszące [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]

1.10.3. Analiza wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości przetestowano wpływ kluczowych zmiennych powodujących znaczny spadek lub wzrost wydatków inkrementalnych z perspektywy budżetu NFZ/ płatnika publicznego (NFZ) i pacjentów.

1.10.3.1. Założenia analizy wrażliwości

W tabeli poniżej zestawiono parametry rozważane w ramach analizy wrażliwości.

Tabela 42. Założenia przyjęte w analizie wrażliwości

Parametr	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	Komentarz/Uzasadnienie
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

1.11. Ograniczenia i dyskusja

Liczebność populacji docelowej

[REDACTED]

[REDACTED] W związku z powyższym w ramach analizy wrażliwości przetestowano szeroko wpływ wielkości populacji docelowej na wyniki poprzez uwzględnienie jej liczebności zmniejszonej i zwiększonej o 10%, a także alternatywnego oszacowania populacji docelowej opartego na danych [REDACTED]

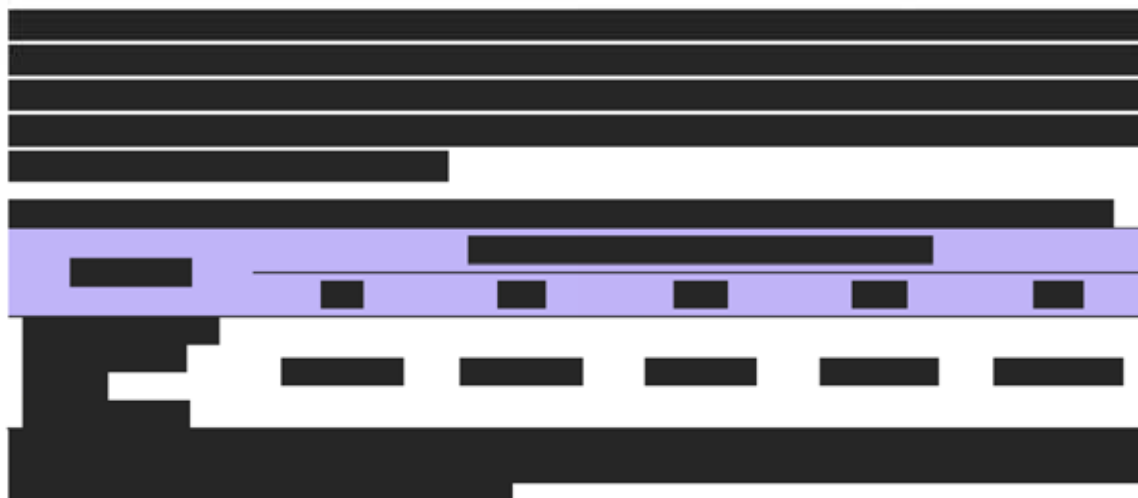
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Należy podkreślić, iż terapia z udziałem wenetoklaksu w skojarzeniu z obinutuzumabem stanowi odpowiedź na potrzeby pacjentów z uprzednio nieleczoną PBL bez obecności chorób współistniejących, gdyż wenetoklaks jest silnie działającym, selektywnym inhibitorem białka antyapoptotycznego Bcl-2, a terapia skojarzona z obinutuzumabem stanowi leczenie ograniczone w czasie (wenetoklaks podawany jest łącznie przez 12 cykli po 28 dni, a zatem terapia trwa 336 dni). [REDACTED]

[REDACTED]



1.12. Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją wenetoklaksu stosowanego w skojarzeniu z obinutuzumabem proponuje się jego stosowanie w populacji dorosłych pacjentów z uprzednio nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową (PBL) bez obecności chorób współistniejących (klirens kreatyniny ≥ 70 ml/min, liczba punktów w skali CIRS ≤ 6). Wprowadzenie finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych oznacza poszerzenie dotychczas ograniczonej liczby dostępnych opcji terapeutycznych. Wenetoklaks w skojarzeniu z obinutuzumabem stanowi leczenie o udowodnionej skuteczności, znacząco przedłużające życie wolne od progresji, a tym samym pozytywnie wpływającym na jakość życia chorych z rozważanej populacji docelowej.

Wprowadzenie rozważanej technologii nie będzie wymagało przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki i nie wpłynie na związane z tym koszty.

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych wenetoklaksu stosowanego w skojarzeniu z obinutuzumabem we wnioskowanej populacji docelowej nie będzie powodować konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia.

Sytuacja życiowa, w jakiej znajdują się pacjenci dotknięci przewlekłą białaczką limfocytową ma swoje odzwierciedlenie nie tylko w problematyce medycznej, ale także społecznej, ekonomicznej, psychologicznej czy etycznej.

Ocenę aspektów społecznych i etycznych wpływu decyzji o finansowaniu ze środków produktu leczniczego Venclxyto® we wnioskowanej populacji pacjentów podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 46. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych

Ocena wpływu decyzji o finansowaniu rozważanej technologii ze środków publicznych	
Wpływ na koszty lub wyniki dotyczące osób innych niż stosujące rozważaną technologię oraz ich opiekunowie	brak wpływu
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	nie
Niekwestionowana równość dostępu do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	finansowanie zapewni równy dostęp do technologii medycznej zgodnie z kryteriami włączenia do programu lekowego

Ocena wpływu decyzji o finansowaniu rozważanej technologii ze środków publicznych	
Spodziewana duża korzyść dla wąskiej grupy osób/korzyść mała, ale powszechna	duża korzyść dla wąskiej grupy osób
Technologia jako odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	nie dotyczy
Technologia jako odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	nie
Powodowanie problemów społecznych	nie powoduje problemów społecznych
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	brak negatywnego wpływu Wnioskowana technologia stanowi terapię o udowodnionej skuteczności, przedłużającą życie wolne od progresji
Groźba niezaakceptowania postępowania przez poszczególnych chorych	niewielkie – może dotyczyć pacjentów doświadczających zdarzeń niepożądanych
Powodowanie lub zmiana stygmatyzacji	nie powoduje ani nie zmienia stygmatyzacji
Wywoływanie lęku	nie wywołuje lęku
Powodowanie dylematów moralnych	proces leczenia nie powoduje dylematów moralnych
Stwarzanie problemów dotyczących płci lub rodzinnych	nie stwarza takich problemów
Obecność sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	finansowanie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi
Stwarzanie konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach	finansowanie ze środków publicznych nie stwarza potrzeby dokonania zmian w prawie/przepisach
Oddziaływanie na prawa pacjenta lub prawa człowieka	finansowanie ze środków publicznych nie oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka
Konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody na stosowanie technologii	stosowanie technologii nie wymaga szczególnego informowania pacjenta bądź odmiennego od standardowego uzyskania jego zgody
Potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania przy stosowaniu technologii	stosowanie technologii nie wiąże się z koniecznością zapewnienia pacjentowi większej poufności postępowania niż w przypadku innych obecnie stosowanych terapii
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	podobnie jak w przypadku każdej aktualnie stosowanej terapii w tej populacji

1.13. Wyniki i wnioski końcowe

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji produktu leczniczego Venclxyto® stosowanego w skojarzeniu z obinutuzumabem u dorosłych pacjentów z uprzednio nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową, bez obecności chorób współistniejących (klirens kreatyniny ≥ 70 ml/min, liczba punktów w skali CIRS ≤ 6), przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w dwuletnim horyzoncie czasowym (XI 2023 – X 2025). Z uwagi na brak współpłacenia świadczeniobiorców za uwzględnione w analizie leki, rozważana perspektywa płatnika publicznego jest tożsama z perspektywą wspólną (NFZ + pacjenci).

Szacowane zmiany wydatków wynikających z refundacji produktu leczniczego Venclxyto® stosowanego w skojarzeniu z obinutuzumabem [REDAKTOWANE] przedstawiono w poniższej tabeli.

2. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT); Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*); Wersja 3.0; Warszawa, sierpień 2016.
2. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.).
3. Charakterystyka produktu leczniczego Venclxyto® [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/venclxyto-epar-product-information_pl.pdf].
4. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
5. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2023 r. [<https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-20-kwietnia-2023-r-w-sprawie-wykazu-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-maja-2023-r>].
6. Didkowska J, Wojciechowska U, Gierczyński J, i in. Zachorowalność i umieralność u chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową w Polsce w latach 1999-2013. *Hematologia*. 2016; 7(2):108–116.
7. Główny Urząd Statystyczny. Baza demografia. Wyniki badań bieżących [Wyniki badań bieżących - Baza Demografia - Główny Urząd Statystyczny]. (31.01.2023)
8. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla leku Imbruvica (ibrutinib) w ramach programu lekowego: „Ibrutinib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD 10 C.91.1)”. [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/056/AWA/056_AWA_OT_4351_2_Imbruvica_CLL_2016.04.01.pdf]
9. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Imbruvica (ibrutinib) we wskazaniu: „leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową ibrutinibem (ICD-10: C91.1).” [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/073/AWA/2022%2010%2020%20WOT%20AWA%20Imbruvica%20raport%20BIP_REOPTR.pdf]

16. Eichhorst B, Niemann C, Kater AP, et al. A randomized phase III study of venetoclax-based time-limited combination treatments (Rve, Gve, Give) vs standard chemoimmunotherapy (CIT: FCR/BR) in frontline chronic lymphocytic leukemia (CLL) of fit patients: first co-primary endpoint analysis of the International Intergroup GAIA (CLL13) Trial [abstract]. *Blood* 2021;138: Abstract 71.1.

- [REDACTED]
20. HTA Consulting. Wenetoklaks (Venclyxto®) w skojarzeniu z obinutuzumabem w linii leczenia pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową. analiza ekonomiczna, wersja 1.0. Kraków – marzec 2020.
https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/160/AW/160_AW_OT_4331.32.2020_Venclyxto_PBL_AE.pdf, -
 21. UCHWAŁA Nr 18/2017/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 14 września 2017 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2017 r.
<https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-182017iii,6424.html>.
 22. UCHWAŁA Nr 2/2018/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 7 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 r.
<https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-22018iii,6438.html>.
 23. UCHWAŁA Nr 21/2018/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 13 września 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2018 r.
<https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-212018iii,6465.html>
 24. UCHWAŁA Nr 3/2019/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 15 marca 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r.
<https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-32019iii,6478.html>.
 25. UCHWAŁA Nr 22/2019/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 11 września 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2019 r.
<https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-222019iii,6505.html>.
 26. Uchwała Nr 6/2020/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 r.
<https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-62020iii,6527.html>.
 27. UCHWAŁA Nr 11/2020/IV RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 21 października 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2020 r.
<https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-112020iv,6543.html>.
 28. UCHWAŁA Nr 5/2021/IV RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 12 marca 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2020 r.
<https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-52021iv,6555.html>.
 29. UCHWAŁA Nr 26/2021/IV RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 14 września 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2021 r.
<https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-262021iv,6575.html>.
 30. 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.
<https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-32022iv,6592.html>.
 31. UCHWAŁA Nr 19/2022/IV RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 15 września 2022 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2022 r.
<https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-192022iv,6608.html>.
 32. UCHWAŁA Nr 8/2023/IV RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 15 marca 2023 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2022 r.
<https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-82023iv,6627.html>
- [REDACTED]
34. Załącznik Nr 1k do zarządzenia Nr 31/2023/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 lutego 2023 r. Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy lekowe.
 35. NFZ. Katalog świadczeń podstawowych. Załącznik Nr 1 do zarządzenia Nr 44/2022/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 kwietnia 2022 r.
 36. Załącznik Nr 1l do zarządzenia Nr 31/2023/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 lutego 2023 r. Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych.
 37. NFZ Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do lutego 2023 r.
<https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8382.html>
 38. Wartość refundacji leków za okres styczeń-grudzień 2022 r – programy lekowe i chemioterapia. [<https://ikarpro.pl/pl/>]
 39. Załącznik do zarządzenia Nr 45/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 marca 2023 r.

[REDACTED]

61. Warsaw CLL Workshop. 14-15 kwietnia 2023 r. [<https://med-space.pl/wydarzenie/351/warsaw-ctl-workshop#program>].

3. SPIS TABEL

Tabela 1. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – analiza podstawowa	8
Tabela 2. Wnioskowane warunki finansowania produktu leczniczego Venclxyto® ze środków publicznych	9
	14
	15
	16
	16
	16
	17
	17
	17
	18
	18
	18
	19
	19
	19
Tabela 16. Liczba dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną OBS unfit w Polsce w latach 2002-2025	20
Tabela 17. Prognozowana liczebność dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką szpikową, którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii w Polsce – horyzont analizy	20
	21
	22
	22
	23
Tabela 22. Populacja pacjentów dorosłych, w której produkt leczniczy Venclxyto® jest obecnie stosowany	23
	24
Tabela 24. Koszt jednostkowy obinutuzumabu	25
Tabela 25. Koszty jednostkowe leków wchodzących w skład schematów immunochemioterapii	26
Tabela 26. Koszty jednostkowe inhibitorów kinazy Brutona: IBR i AKAL	26
Tabela 27. Koszty jednostkowe podania leków	27
Tabela 28. Koszty jednostkowe świadczeń związanych z diagnostyką oraz oceną skuteczności	28
	29

[REDACTED]	29
Tabela 31. Średni koszt osobodnia w ramach opieki terminalnej	30
Tabela 32. Schematy dawkowania, podawania leków oraz diagnostyki i oceny skuteczności leczenia – I linia leczenia	31
Tabela 33. Schematy dawkowania, podawania leków oraz diagnostyki i oceny skuteczności leczenia – kolejna linia leczenia	33
[REDACTED]	37
[REDACTED]	38
[REDACTED]	39
[REDACTED]	40
Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na budżet: stan aktualny, scenariusz nowy, scenariusz istniejący oraz koszt inkrementalny	41
Tabela 39. Wyniki analizy wpływu na budżet: koszt z podziałem na leki, podanie, diagnostykę i ocenę skuteczności leczenia oraz koszt kolejnej linii leczenia	42
Tabela 40. Wpływ finansowania wenetoklaksu stosowanego w skojarzeniu z obinutuzumabem ze środków publicznych na budżet NFZ/budżet NFZ i pacjentów – wyniki analizy podstawowej	43
[REDACTED]	45
Tabela 42. Założenia przyjęte w analizie wrażliwości	45
[REDACTED]	47
[REDACTED]	50
[REDACTED]	54
Tabela 46. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych	54
Tabela 47. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia	56
Tabela 48. Obinutuzumab – ceny przetargowe	63
Tabela 49. Ibrutynib – ceny przetargowe	64
Tabela 50. Akalabrutynib – ceny przetargowe	64
Tabela 51. Strategia wyszukiwania polskich danych epidemiologicznych dotyczących PBL w bazie Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 16.02.2023 r.)	65
Tabela 52. Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych dotyczących chorób współistniejących w bazie Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 22.02.2023 r.)	66
Tabela 53. Średnia cena punktów taryf w ramach świadczeń opieki paliatywnej i hospicyjnej	67
[REDACTED]	68
[REDACTED]	69
[REDACTED]	70

4. ANEKS

4.1. Ceny przetargowe

Tabela 48. Obinituzumab – ceny przetargowe

Szpital	Link	Sygnatura zamówienia	Część zamówienia	Wielkość zamówienia [mg]	Dawk/opak (mg)	Ilość (liczba opakowań)	Data rozstrzygnięcia	Kwota netto [PLN]	Kwota brutto [PLN]	Cena brutto /mg [PLN]
Szpital Specjalistyczny im. Jędrzeja Śniadeckiego ul. Młyńska 10, 33-300 Nowy Sącz	https://szpitalnowysacz.pl/2022/08/dostawa-produktow-leczniczych-programy-lekowe-S2-22/	DA.271-52 /22	26	45000	1 000,00	45	26.09.2022	Nie podano	277 020,00	6,156
Szpital Wojewódzki im. Mikołaja Kopernika w Koszalinie	Dostawy – 558563-2022 – TED Tenders Electronic Daily (europa.eu)	2022/S 197-558563	93	80000	1 000,00	80	31.01.2023	456 000,00	492 480,00	6,156
Zamojski Szpital Niepubliczny Sp. z o.o. ul. Peowiaków 1, 22-400 Zamość	Dostawa leków do apteki szpitalnej: leki do chemioterapii i inne – ogłoszenia i przetargi II – przetargi.com.pl	12-08-2022/4045398	5	5000	1 000,00	5	07.09.2022	28 500,00	30 780,00	6,156
Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej im. św. Jana z Dukli, Lublin	Procedura: Dostawa leków onkologicznych - 37 części - Platforma Zakupowa	COZL/DZP/ED/3411/PN-149/21	6	150000	1 000,00	150	18.03.2022	855 000,00	923 400,00	6,156
Zamojski Szpital Niepubliczny Sp. z o.o. ul. Peowiaków 1, 22-400 Zamość	Platforma Marketplanet (zramawiajacy.pl)	1/PN/2023	4	100000	1 000,00	100	08.03.2023	Nie podano	615 600,00	6,156

Tabela 49. Ibrutynib – ceny przetargowe

Szpital	Link	Sygnatura zamówienia	Część	Wielkość zamówienia [mg]	Dawk/opak (mg)	Ilość (liczba opakowań)	Data rozstrzygnięcia	Kwota netto [PLN]	Kwota brutto [PLN]	Cena brutto /mg [PLN]
Szpital Wojewódzki im. dr. Ludwika Rydygiera w Suwałkach	Moje postępowanie - 1/PN/MN/2023 - Dostawa leków stosowanych w ramach chemioterapii i programów lekowych dla Szpitala Wojewódzkiego im. dr Ludwika Rydygiera w Suwałkach - e-Procurement	2023/5 006-013283	73	693000	12600	55	13.02.2023	Nie podano	512 490,00	0,740
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. Andrzeja Mieleckiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach	Procurement: DOSTAWA LEKÓW 5 - Platforma Zakupowa	Z P-23-016UN	14	42000	4200	10	27.02.2023	28 759,30	31 060,04	0,740
				168000	8400	20	27.02.2023	115 037,00	124 239,96	0,740
				756000	12600	60	27.02.2023	517666,8	559080,14	0,740

Tabela 50. Akalabrutynib – ceny przetargowe

Szpital	Link	Sygnatura zamówienia	Część	Wielkość zamówienia [mg]	Dawk/opak (mg)	Ilość (liczba opakowań)	Data rozstrzygnięcia	Kwota netto [PLN]	Kwota brutto [PLN]	Cena brutto /mg [PLN]
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Szpital Uniwersytecki w Krakowie	Postępowanie: Dostawa produktów leczniczych (DFP-271.12.2023.KK) - Platforma Zakupowa	DFP-271.12.2023.KK	1	228000	6000	38	28.02.2023	Nie podano	380 000,00	1,667
Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego Oddziału w Gliwicach	https://ezamowienia.gov.pl/mp-client/search/list/ocds-148610-983eb5cf-a875-11ed-b8d9-2a18c1f2976f	DO/DZ-381-1-4/23	1	720000	6000	120	23.03.2023	Nie podano	1 200 000,10	1,667

4.2. Wyszukiwanie danych epidemiologicznych

W celu wyznaczenia liczebności populacji docelowej tj. populacji pacjentów z uprzednio nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową (PBL, ang. *chronic lymphocytic leukaemia*, CLL), bez obecności chorób współistniejących (klirens kreatyniny ≥ 70 ml/min, liczba punktów w skali CIRS ≤ 6) przeprowadzono systematyczne przeglądy danych epidemiologicznych w bazie medycznej Medline przez Pubmed.

W pierwszej kolejności przeprowadzono wyszukiwanie polskich danych epidemiologicznych dotyczących PBL.

W tabeli poniżej zaprezentowano zastosowaną strategię wyszukiwania.

Tabela 51. Strategia wyszukiwania polskich danych epidemiologicznych dotyczących PBL w bazie Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 16.02.2023 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania w bazie PubMed
#1	epidemiology OR epidemiolog* OR epidemiologic OR epidemiological OR register OR registry OR registries OR database OR longitudinal OR observational OR population-based OR prospective OR retrospective OR cross-sectional OR 'cross sectional' OR prevalence OR prevalent OR incidence OR morbidity OR mortality OR burden	7 384 777
#2	leukemia OR leukem* OR leucaemia OR leucaem* OR leukaemia OR leukaem*	380 016
#3	lymphocytic AND chronic	92 760
#4	#2 AND #3	33 814
#5	CLL	17 645
#6	chronic lymphocytic leukaemia [MeSH Terms]	18 438
#7	#4 OR #6 OR #7	36 341
#8	Poland OR Polish	429 820
#9	#7 AND #8	245

Na poniższym diagramie zaprezentowano wyniki przeprowadzonego wyszukiwania danych epidemiologicznych.

Diagram 1. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – polskie dane epidemiologiczne dotyczące PBL



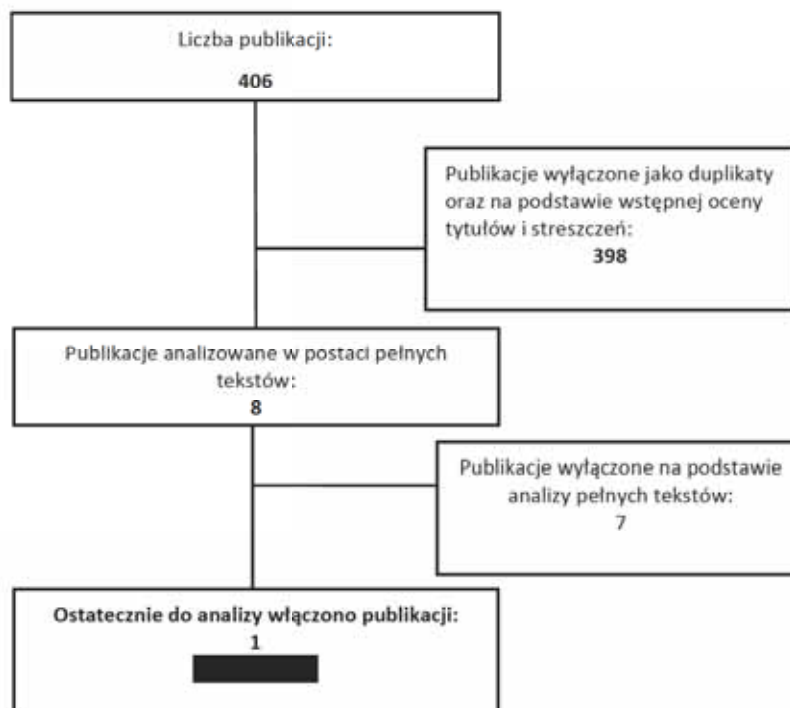
Z uwagi na fakt, iż w ramach wyszukiwania polskich danych epidemiologicznych nie odnaleziono informacji na temat udziału populacji chorych bez chorób współistniejących klirens kreatyniny ≥ 70 ml/min, liczba punktów w skali CIRS ≤ 6) przeprowadzono wyszukiwanie danych epidemiologicznych na ten temat (bez zawężenia na dane polskie). W poniższej tabeli zaprezentowano wykorzystaną strategię.

Tabela 52. Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych dotyczących chorób współistniejących w bazie Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 22.02.2023 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania w bazie PubMed
#1	epidemiology OR epidemiolog* OR epidemiologic OR epidemiological OR register OR registry OR registries OR database OR longitudinal OR observational OR population-based OR prospective OR retrospective OR cross-sectional OR 'cross sectional' OR prevalence OR prevalent OR incidence OR morbidity OR mortality OR burden	7 388 418
#2	leukemia OR leukem* OR leucaemia OR leucaem* OR leukaemia OR leukaem*	380 102
#3	lymphocytic AND chronic	92 784
#4	#2 AND #3	33 819
#5	CLL	17 649
#6	chronic lymphocytic leukaemia [MeSH Terms]	18 446
#7	#4 OR #6 OR #7	36 346
#8	CIRS OR comorbidity OR comorbidities OR 'creatinine clearance' OR CrCl OR UNFIT OR ECOG	364 164
#9	#7 AND #8	406

Na poniższym diagramie zaprezentowano wyniki przeprowadzonego wyszukiwania danych epidemiologicznych.

Diagram 2. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – dane epidemiologiczne dotyczące chorób współistniejących



Ponadto w ramach ww. wyszukiwań oraz dodatkowego, niesystematycznego wyszukiwania (*Google search*) odnaleziono dane, które posłużyły do kalkulacji populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana tj. publikacje: [REDACTED]

4.3. Średnie ceny punktów w opiece terminalnej

Średnie ceny punktów taryf wyznaczono w oparciu o dane przedstawione w informatorze o umowach Narodowego Funduszu Zdrowia [40]. Uwzględniono umowy z trzech wojewódzkich oddziałów NFZ uwzględniając województwa o największej liczbie ludności (mazowieckie, śląskie i wielkopolskie). W każdym województwie do obliczeń wykorzystano świadczeniodawców o największej sumarycznej liczbie kontraktu. Tabela 53 przedstawia średnią ceną punktów taryf w ramach świadczeń opieki paliatywnej i hospicyjnej.

Tabela 53. Średnia cena punktów taryf w ramach świadczeń opieki paliatywnej i hospicyjnej

	Mazowiecki Oddział Wojewódzki NFZ	Śląski Oddział Wojewódzki NFZ	Wielkopolski Oddział Wojewódzki NFZ
Nazwa produktu kontraktowanego	ŚWIADCZENIA W ODDZIALE MEDYCYNY PALIATYWNEJ/HOSPICJUM STACJONARNYM		
Nazwa świadczeniodawcy	ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ FUNADCJI HOSPICJUM ONKOLOGICZNE W WARSZAWIE	ZESPÓŁ OPIEKI PALIATYWNEJ "PALIUM", CZĘSTOCHOWA	SZPITAL W PUSZCZYKOWIE IM. PROF. S.T. DĄBROWSKIEGO SPÓŁKA AKCYJNA
Sumaryczna liczba kontraktu dla produktu	31 665 (dane za okres luty- czerwiec 2023)	61 229 (dane za okres luty- grudzień 2023)	79 348
Sumaryczna kwota kontraktu dla produktu	2 796 969,45 (luty-czerwiec 2023)	5 569 389,84 (luty-grudzień 2023)	7 020 874,32
Łączna sumaryczna kwota kontraktu dla produktu		172 242	

