

Analiza Ekonomiczna

BLENREP® (belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocyto-
cytowego, u których zastosowano co najmniej jedną linię leczenia stosowany:

- w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BLEN-Vd) oraz
- w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BLEN-Pd), u cho-
rych leczonych uprzednio lenalidomidem.

Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków
Tel./fax. 12 430 08 73
Tel. kom. [REDACTED]
Internet: <http://www.aestimo.eu>
E-mail: biuro@aestimo.eu

Autorzy

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

Konflikt interesów

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę GlaxoSmithKline.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 19 sierpnia 2025 r.

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Spis treści

Wykaz skrótów.....	7
Streszczenie	10
ANALIZA EKONOMICZNA	16
1 Cel analizy.....	17
2 Problem decyzyjny	18
2.1 Populacja	18
2.2 Oceniana interwencja.....	18
2.3 Komparatory.....	19
2.4 Efekty zdrowotne.....	22
3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Blenrep oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	23
4 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych.....	27
4.1 Metodyka.....	27
4.1.1 Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych	27
4.1.2 Cel	27
4.2 Wyszukiwanie danych źródłowych	28
4.2.1 Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych	29
4.3 Wyszukiwanie uzupełniające – agencje HTA.....	30
5 Metodyka analizy ekonomicznej	31
5.1 Strategia analityczna.....	31
5.2 Technika analityczna.....	32
5.3 Perspektywa analizy.....	33
5.4 Horyzont czasowy.....	33
5.5 Długość cyklu modelu	34
5.6 Dyskontowanie	34
6 Struktura modelu ekonomicznego	34
7 Parametry kliniczne modelu.....	36
7.1 Charakterystyka populacji docelowej	37
7.2 Analiza przeżycia.....	37
7.2.1 Krzywe czasu przeżycia wolnego od progresji (PFS)	38

7.2.1.1	Populacja ogólna	38
7.2.1.2	Populacja LEN-exp	43
7.2.2	Krzywe czasu przeżycia całkowitego (OS)	46
7.2.2.1	Populacja ogólna	46
7.2.2.1	Populacja LEN-exp	52
7.3	Czas trwania leczenia (TTD)	57
7.3.1	Populacja ogólna	57
7.3.1	Populacja LEN-exp	60
7.4	Zdarzenia niepożądane	63
8	Użyteczności stanów zdrowia	66
8.1	Przegląd systematyczny użyteczności	66
8.1.1	Cel	66
8.1.2	Wyszukiwanie danych źródłowych	66
8.2	Ocena jakości życia w badaniach <i>DREAMM-7</i> i <i>DREAMM-8</i>	74
8.3	Obniżenie użyteczności związane z występowaniem zdarzeń niepożądanych	74
9	Analiza kosztów	77
9.1	Oszacowanie jednostkowych kosztów substancji czynnych uwzględnionych w analizie	78
9.2	Koszty lekowe porównywanych schematów leczenia	79
9.3	Koszty podania leczenia	82
9.4	Koszty diagnostyki oraz monitorowania	84
9.5	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	86
9.6	Koszty kolejnych linii leczenia pacjentów z rMM	88
9.7	Koszty opieki końca życia	89
10	Walidacja modelu	95
10.1	Walidacja wewnętrzna modelu	95
10.2	Walidacja konwergencji	96
10.3	Walidacja zewnętrzna	96
11	Zestawienie parametrów modelu	100
11.1	Analiza podstawowa	100
11.2	Deterministyczna analiza wrażliwości	103
11.3	Probabilistyczna analiza wrażliwości	108
12	Wyniki analizy ekonomicznej	109
12.1	Populacja ogólna	109

12.1.1	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych	109
12.1.2	Analiza inkrementalna	114
12.1.2.1	Wariant z uwzględnieniem RSS.....	114
12.1.2.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	115
12.1.3	Wyniki analizy progowej	116
12.1.4	Analiza wrażliwości	117
12.1.4.1	Deterministyczna analiza wrażliwości (BLEN-Vd vs Kd)	117
12.1.4.1.1	Wariant z uwzględnieniem RSS	118
12.1.4.1.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	125
12.1.4.2	Deterministyczna analiza wrażliwości (BLEN-Vd vs DVd).....	132
12.1.4.2.1	Wariant z uwzględnieniem RSS	132
12.1.4.2.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	140
12.1.4.3	Deterministyczna analiza wrażliwości (BLEN-Vd vs PVd)	147
12.1.4.3.1	Wariant z uwzględnieniem RSS	147
12.1.4.3.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	154
12.1.4.4	Probabilistyczna analiza wrażliwości (BLEN-Vd vs DVd).....	161
12.1.4.4.1	Wariant z uwzględnieniem RSS	161
12.1.4.4.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	162
12.1.4.5	Probabilistyczna analiza wrażliwości (BLEN-Vd vs Kd)	163
12.1.4.5.1	Wariant z uwzględnieniem RSS	164
12.1.4.5.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	165
12.1.4.6	Probabilistyczna analiza wrażliwości (BLEN-Vd vs PVd)	167
12.1.4.6.1	Wariant z uwzględnieniem RSS	167
12.1.4.6.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	168
12.1.4.7	Zbiorcze porównanie analizy probabilistycznej	169
12.1.4.7.1	Wariant z uwzględnieniem RSS	169
12.1.4.7.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	171
12.2	Populacja LEN-exp	173
12.2.1	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych	173
12.2.2	Analiza inkrementalna	178
12.2.2.1	Wariant z uwzględnieniem RSS.....	178
12.2.2.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	179
12.2.3	Wyniki analizy progowej	181

12.2.4	Analiza wrażliwości	182
12.2.4.1	Deterministyczna analiza wrażliwości (BLEN-Pd vs Kd).....	182
12.2.4.1.1	Wariant z uwzględnieniem RSS	183
12.2.4.1.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	190
12.2.4.2	Deterministyczna analiza wrażliwości (BLEN-Pd vs DVd)	197
12.2.4.2.1	Wariant z uwzględnieniem RSS	197
12.2.4.2.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	204
12.2.4.3	Deterministyczna analiza wrażliwości (BLEN-Pd vs PVd)	211
12.2.4.3.1	Wariant z uwzględnieniem RSS	211
12.2.4.3.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	218
12.2.4.1	Probabilistyczna analiza wrażliwości (BLEN-Pd vs PVd)	225
12.2.4.1.1	Wariant z uwzględnieniem RSS	225
12.2.4.1.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	226
12.2.4.1	Probabilistyczna analiza wrażliwości (BLEN-Pd vs DVd)	227
12.2.4.1.1	Wariant z uwzględnieniem RSS	227
12.2.4.1.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	229
12.2.4.2	Probabilistyczna analiza wrażliwości (BLEN-Pd vs Kd)	230
12.2.4.2.1	Wariant z uwzględnieniem RSS	231
12.2.4.2.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	232
12.2.4.3	Zbiorcze porównanie analizy probabilistycznej	234
12.2.4.3.1	Wariant z uwzględnieniem RSS	234
12.2.4.3.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	235
13	Ograniczenia analizy	238
14	Dyskusja	240
15	Wnioski końcowe	242
16	Załączniki.....	243
16.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	243
16.2	Kwestionariusz walidacji wewnętrznej modelu	244
16.3	Tablice trwania życia	246
16.1	Dawkowanie na podstawie indywidualnych danych pacjentów.....	248
	Spis Tabel	270
	Spis Wykresów	276
	Piśmiennictwo	280

Wykaz skrótów

AE	Analiza ekonomiczna
AEs	Zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Adverse Events</i>)
AIC	Kryterium informacyjne Akaike (z ang. <i>Akaike Information Criterion</i>)
AKL	Analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza problemu decyzyjnego
AWMSG	<i>All Wales Medicines Strategy Group</i>
BCMA	antygen dojrzewania komórek B
bd.	Brak danych
BIC	Bayesowskie kryterium informacyjne Schwartz (z ang. <i>Bayesian Information Criterion</i>)
BLÉN	belantamab mafodotin
BLÉN-Pd	belantamab mafodotin w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem
BLÉN-Vd	belantamab mafodotin w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem
BSA	Powierzchnia masy ciała (z ang. <i>Body Surface Area</i>)
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
CDA-AMC	<i>Canada's Drug Agency</i>
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	Przedział ufności (z ang. <i>Confidence Interval</i>)
CUA	Analiza kosztów-użyteczności (z ang. <i>Cost-Utility Analysis</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami
DRd	Protokół chemioterapii skojarzonej daratumumabem, lenalidomidem i deksametazonem
DVd	Daratumumab w skojarzeniu bortezomibem i deksametazonem
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EloPd	Protokół chemioterapii skojarzonej elotuzumabem, pomalidomidem i deksametazonem
EMA	Europejska Agencja ds. Leków (z ang. <i>European Medicines Agency</i>)
FDA	Agencję Żywności i Leków (z ang. <i>U.S. Food and Drug Administration</i>)
fiol.	Fiolka
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HAS	<i>Haute Autorité de Santé</i>
HR	Hazard względny (z ang. <i>Hazard Ratio</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
i.v.	Podanie dożylnie (z ang. <i>intravenous</i>)
ICER	Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (z ang. <i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (z ang. <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>)

IPD	indywidualne dane pacjenta (z ang. <i>Individual Patient Data</i>)
IQWiG	<i>Institute für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i>
IRC	<i>Independent Review Committee</i>
IRd	Protokół chemioterapii skojarzonej icksazomibem, lenalidomidem i deksametazonem
IsaPd	izatuksymab w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem
ITT	<i>Intention-to-treatment</i>
JGP	Jednorodne grupy pacjentów
kaps.	kapsułki
Kd7	karfilzomib w skojarzeniu z deksametazonem
KM	Krzywa Kaplana-Meiera
KRd	Protokół chemioterapii skojarzonej karfilzomibem, lenalidomidem i deksametazonem
LEN-exp	Populacja leczona lenalidomidem na etapie wcześniejszej linii leczenia
LY	Uzyskane lata życia (z ang. <i>Life Years</i>)
mies.	Miesiące
MM	szpiczak plazmocytowy (z ang. <i>Multiple Myeloma</i>)
MMAF	monometyloaurystatyna F
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NCPE	<i>National Centre for Pharmacoeconomics</i>
nd.	Nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NMA	Metaanaliza sieciowa (z ang. <i>Network Meta-Analysis</i>)
OS	Czas przeżycia całkowitego (z ang. <i>Overall Survival</i>)
p.c.	Powierzchnia ciała
p.o.	podanie doustne
PBAC	<i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i>
Pd	Protokół chemioterapii skojarzonej pomalidomidem i deksametazonem
Pd	Stan po progresji choroby (z ang. <i>Progressive Disease</i>)
PFS	Stan przed progresją choroby (z ang. <i>Progression-Free Survival</i>)
PGSz	Polska grupa szpiczakowa
PICO	Schemat określający kolejność analizy poszczególnych elementów badań: populacji, interwencji, komparatory, punkty końcowe (z ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i>)
PTAC	<i>Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee</i>
PVd	pomalidomid w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem
QALY	Rok życia skorygowany o jakość (z ang. <i>Quality-Adjusted Life Year</i>)
QoL	Jakość życia (z ang. <i>Quality of Life</i>)

RCT	Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
Rd	Protokół chemioterapii skojarzonej lenalidomidem i deksametazonem
RDI	Względna intensywność dawkowania (z ang. <i>Relative Dose Intensity</i>)
rrMM	Oporny lub nawrotowy szpiczak plazmocytowy (z ang. <i>relapsed or refractory Multiple Myeloma</i>)
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
s.c.	Podanie podskórne (z ang. <i>subcutaneous</i>)
SD	Odchylenie standardowe (z ang. <i>Standard Deviation</i>)
SE	Błąd standardowy (z ang. <i>Standard Error</i>)
SMC	<i>Scottish Medicines Consortium</i>
tab.	Tabletki
TTD	Czas do zakończenia leczenia (z ang. <i>Time-to-Treatment Discontinuation</i>)
Vd	Protokół chemioterapii skojarzonej bortezomibem i deksametazonem

Streszczenie

Cel

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności stosowania produktu leczniczego Blenrep (belantamab mafodotin; BLEN) w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, u których zastosowano co najmniej jedną linię leczenia stosowanego w ramach programu lekowego:

- w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BLEN-Vd);
- w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BLEN-Pd), u chorych leczonych lenalidomidem.

Analiza została wykonana na zlecenie GlaxoSmithKline, w związku z planowanym złożeniem do Ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego:

- **Blenrep, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiolka zawierająca 70 mg substancji czynnej (kod GTIN: 05901549673029),**
- **Blenrep, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiolka zawierająca 100 mg substancji czynnej (kod GTIN: 05901549673012),**

we wskazaniu zgodnym z wnioskowanymi zmianami zapisu programu lekowego „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)”.

Metodyka

W analizie wykorzystano globalny model farmakoekonomiczny, skonstruowany w programie Microsoft Excel®, udostępniony przez Wnioskodawcę z przeznaczeniem do adaptacji do warunków polskich. W modelu zdefiniowano standardowe stany zdrowotne opisujące przebieg chorób nowotworowych (okres wolny od progresji choroby – PFS, okres po wystąpieniu progresji choroby – Pd, zgon).

Definicję populacji i dobór komparatorów oparto na analizie problemu decyzyjnego (*APD Blenrep 2025*), wykorzystując schemat PICO (populacja, interwencja, komparatory, punkty końcowe).

Populację docelową (P) analizy stanowili dorośli chorzy z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytoowym, po wcześniejszym zastosowaniu co najmniej jednego protokołu leczenia, w dobrym stanie sprawności, rozumianym jako wynik 0-2 wg skali ECOG. Dodatkowo w przypadku schematu BLEN-Pd konieczne jest zastosowanie wcześniejszego leczenia lenalidomidem.

Rozważana populacja jest zgodna z wnioskowanym programem lekowym, jak również populacją rejestracyjnego badań klinicznych RCT III fazy *DREAMM-7*, porównującego belantamab mafodotin w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem z daratumumabem w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz *DREAMM-8* porównującego belantamab mafodotin w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem z pomalidomidem w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem.

Ocenianą interwencję (I) stanowi zastosowanie belantamabu mafodotinu w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (schemat BLEN-Vd) oraz pomalidomidem i deksametazonem

(BLEN-Pd) w leczeniu szpiczaka plazmocyto-
wego, według schematów opisanych we wnio-
skowanym programie lekowym.

Jako komparatory dla wnioskowanej interwen-
cji przyjęto schematy Kd (karfilzomib w skoja-
rzeniu z deksametazonem), DVd (daratumumab
w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazo-
nem) oraz PVd (pomalidomid w skojarzeniu
z bortezomibem i deksametazonem).

W modelu uwzględniono punkty końcowe (O)
wykorzystywane standardowo w modelowaniu
efektywności terapii onkologicznych: czas prze-
życia całkowitego, czas do wystąpienia progresji
choroby i jakość życia (mierzoną za pomocą uży-
teczności stanów zdrowia).

Analizę ekonomiczną przeprowadzono techniką
kosztów-użyteczności. Miarę efektu zdrowot-
nego stanowiły lata życia skorygowane o jakość
(QALY). Dodatkowym efektem zdrowotnym,
przyjętym w ramach analizy kosztów-efektyw-
ności, stanowiły zyskane lata życia (LY).

Kluczowe dane dotyczące skuteczności klinicz-
nej oraz bezpieczeństwa schematów BLEN-Vd
i DVd w populacji ogólnej, jak również użytecz-
ności stanów zdrowia, pochodziły z randomizo-
wanego badania klinicznego III fazy *DREAMM-7*.
W badaniu dokonano bezpośredniego (w for-
mule *head-to-head*) porównania wnioskowanej
interwencji i uwzględnionego w analizie kompa-
ratora, co pozwala na wiarygodne zestawienie
ze sobą tych strategii leczenia. Dla schematów
BLEN-Pd i PVd w populacji *lenalidomid exposed*
(LEN-exp), jak również użyteczności stanów
zdrowia, pochodziły z randomizowanego bada-
nia klinicznego III fazy *DREAMM-8*.

Porównanie BLEN-Vd ze schematami Kd i PVd
w populacji ogólnej oraz BLEN-Pd vs Kd oraz vs
DVd w populacji LEN-exp oparto na wynikach

porównania pośredniego metodą NMA, opi-
saną szczegółowo w analizie klinicznej
(*AKL Blenrep 2025*).

Modelowanie czasu przeżycia całkowitego
i wolnego od progresji choroby oraz czasu le-
czenia przeprowadzono poprzez dopasowanie
parametrycznych modeli: Weibulla' log-logi-
styczny, wykładniczy, Gompertz'a, uogólniony
Gamma oraz log-normalny do krzywych Ka-
plana-Meiera z badań *DREAMM-7* i *DREAMM-8*.
Dla komparatorów niestosowanych w bada-
niach dla wnioskowanej interwencji zastoso-
wano modelowanie z wykorzystaniem hazardu
względego.

W modelu przyjęto horyzont dożywności (obej-
mujący 36 lat w populacji ogólnej oraz 34 lata
w populacji LEN-exp). Analizę podstawową wy-
konano z perspektywy podmiotu zobowiąza-
nego do finansowania świadczeń ze środków
publicznych. Ze względu na minimalne koszty
ponoszone przez pacjenta odstąpiono od prze-
prowadzenia dodatkowego porównania z per-
spektywy wspólnej płatnika oraz świadczenio-
biorców, uznając ją za tożsamą z perspektywą
płatnika.

Kalkulację kosztów przeprowadzono w oparciu
o wyceny leków i świadczeń publikowane przez
Narodowy Fundusz Zdrowia i Ministerstwo
Zdrowia oraz comiesięczne raporty Depart-
amentu Gospodarki Lekami o średnim koszcie
rozliczenia wybranych substancji czynnych.
W analizie uwzględniono wyłącznie bezpośred-
nie koszty medyczne: koszty nabycia i podania
leków, diagnostyki i monitorowania, leczenia
działań niepożądanych związanych z zastosowa-
niem porównywanych interwencji, a także
koszty kolejnych linii leczenia po progresji cho-
roby oraz paliatywnej opieki końca życia.

Ceny jednostkowe opakowań produktu Blenrep
ustalono na podstawie informacji uzyskanych

od Wnioskodawcy dotyczących wnioskowanych warunków refundacji. W wariantcie z uwzględnieniem RSS, przyjęto obowiązywanie instrumentu dzielenia ryzyka polegającego na obniżeniu ceny hurtowej brutto dla szpitali.

Dla kluczowych parametrów modelu przeprowadzono analizy wrażliwości: deterministyczną (kierunkową oraz scenariuszową) i probabilistyczną.

Celem walidacji wyników niniejszej analizy wykonano przegląd systematyczny badań ekonomicznych dotyczących stosowania schematów BLEN-Vd i BLEN-Pd we wnioskowanym wskazaniu, a także przegląd zagranicznych raportów agencji HTA.

Analizę wykonano zgodnie z aktualnymi polskimi wytycznymi Oceny Technologii Medycznych (wersja 3.0; AOTMiT 2016) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. „w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (MZ 24/10/2023).

Wyniki analizy ekonomicznej

Analiza z uwzględnieniem RSS

Populacja ogólna

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość dla schematu BLEN-Vd

w analizie podstawowej z uwzględnieniem RSS wynosi:

- [REDACTED] w porównaniu z Kd,
- [REDACTED] w porównaniu z DVd,
- [REDACTED] w porównaniu z PVd.

Wartość ICUR dla porównania z bezpośrednim komparatorem z badania rejestracyjnego [REDACTED]

[REDACTED] progu opłacalności technologii medycznych w Polsce wynoszącego 217 641 zł/QALY. [REDACTED]

[REDACTED] obowiązujący próg opłacalności.

Zastosowanie schematu BLEN-Vd zamiast opcjonalnych interwencji skutkuje uzyskaniem istotnych korzyści klinicznych w postaci dodatkowych QALY, od **1,97 QALY** względem DVd do **2,40 QALY** względem Kd.

Populacja LEN-exp

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość dla schematu BLEN-Pd w analizie podstawowej z uwzględnieniem RSS wynosi:

- [REDACTED] w porównaniu z Kd,
- [REDACTED] w porównaniu z DVd,
- [REDACTED] w porównaniu z PVd.

Wartość ICUR dla porównania ze wszystkimi komparatorami przyjętymi w analizie znajduje się [REDACTED] progu opłacalności technologii medycznych w Polsce wynoszącego 217 641 zł/QALY.

Zastosowanie schematu BLEN-Pd zamiast opcjonalnych interwencji skutkuje uzyskaniem istotnych korzyści klinicznych w postaci dodatkowych QALY, od **0,57 QALY** względem DVd do **1,04 QALY** względem Kd.

Analiza bez uwzględnienia RSS

Populacja ogólna

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość dla schematu BLEN-Vd w analizie podstawowej bez uwzględnienia RSS wynosi:

- [REDACTED] w porównaniu z Kd,
- [REDACTED] w porównaniu z DVd,
- [REDACTED] w porównaniu z PVd.

Wartość ICUR dla porównania ze wszystkimi komparatorami przyjętymi w analizie znajduje się [REDACTED] progu opłacalności technologii medycznych w Polsce wynoszącego 217 641 zł/QALY.

Populacja LEN-exp

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość dla schematu BLEN-Pd w analizie podstawowej bez uwzględnienia RSS wynosi:

- [REDACTED] w porównaniu z Kd,
- [REDACTED] w porównaniu z DVd,
- [REDACTED] w porównaniu z PVd.

Wartość ICUR dla porównania ze wszystkimi komparatorami przyjętymi w analizie znajduje się powyżej progu opłacalności technologii medycznych w Polsce wynoszącego 217 641 zł/QALY.

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć

zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego.

Analiza wrażliwości

Populacja ogólna

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, zarówno w wariancie z uwzględnieniem jak i przy braku proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, wykazywały wrażliwość w przypadku zmian wartości hazardów względnych oraz parametrów związanych z charakterystyką populacji docelowej i użyteczności w poszczególnych stanach zdrowia. Dla porównania BLEN-Vd vs Kd zmiana wyniku inkrementalnego zawierała się w przedziale od [REDACTED] (w wariancie bez RSS [REDACTED]). Dla porównania BLEN-Vd vs DVd zmiana wyniku inkrementalnego zawierała się w przedziale od [REDACTED] (w wariancie bez RSS [REDACTED]). Dla porównania BLEN-Vd vs PVd zmiana wyniku inkrementalnego zawierała się w przedziale od [REDACTED] (w wariancie bez RSS [REDACTED]).

W analizie scenariuszowej we wszystkich porównywanych scenariuszach znaczący wzrost kosztów otrzymano przy zastosowaniu produktu leczniczego Blenrep zgodnie z planowanym dawkowaniem. W przypadku schematów Kd i PVd znacząco wrażliwość wykazano w wariantach testujących wartości hazardów względnych na poziomie granic przedziałów ufności (wariant z RSS: [REDACTED]).

Wartości ICUR uzyskane w analizie probabilistycznej na podstawie 5 000 powtórzeń modelu

nie odbiegały znacząco od wartości wyznaczonych w deterministycznej analizie podstawowej. Przy gotowości do zapłaty na poziomie progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (218 tys. zł), prawdopodobieństwo kosztowej efektywności schematu BLEN-Vd względem poszczególnych komparatorów wynosi od [REDACTED] w wariancie z RSS oraz [REDACTED] w wariancie bez RSS. W wieloramiennym porównaniu wszystkich rozpatrywanych interwencji, schemat BLEN-Vd jest strategią kosztowo efektywną z prawdopodobieństwem [REDACTED] w wariancie z RSS ([REDACTED] w wariancie bez RSS).

Populacja LEN-exp

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, zarówno w wariancie z uwzględnieniem jak i przy braku proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, wykazywały wrażliwość w przypadku zmian wartości hazardów względnych oraz parametrów związanych z charakterystyką populacji docelowej i użyteczności w poszczególnych stanach zdrowia. Dla porównania BLEN-Vd vs Kd zmiana wyniku inkrementalnego zawierała się w przedziale od [REDACTED] (w wariancie bez RSS [REDACTED]). Dla porównania BLEN-Vd vs DVd zmiana wyniku inkrementalnego zawierała się w przedziale od [REDACTED] [REDACTED]. Dla porównania BLEN-Vd vs PVd zmiana wyniku inkrementalnego zawierała się w przedziale od [REDACTED] (w wariancie bez RSS [REDACTED]).

W analizie scenariuszowej we wszystkich porównywanych scenariuszach znaczący wzrost kosztów otrzymano przy zastosowaniu produktu leczniczego Blenrep zgodnie z planowanym dawkowaniem. W przypadku schematów Kd i PVd znacząco wrażliwość wykazano w wariantach testujących wartości hazardów względnych na poziomie granic przedziałów ufności

([REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]).

Wartości ICUR uzyskane w analizie probabilistycznej na podstawie 5 000 powtórzeń modelu nie odbiegały znacząco od wartości wyznaczonych w deterministycznej analizie podstawowej. Przy gotowości do zapłaty na poziomie progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (218 tys. zł), prawdopodobieństwo kosztowej efektywności schematu BLEN-Pd względem poszczególnych komparatorów wynosi [REDACTED] w wariancie z RSS oraz [REDACTED] w wariancie bez RSS. W wieloramiennym porównaniu wszystkich rozpatrywanych interwencji, schemat BLEN-Pd jest strategią kosztowo efektywną z prawdopodobieństwem [REDACTED] w wariancie z RSS ([REDACTED] w wariancie bez RSS).

Wnioski końcowe

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że leczenie skojarzone belantamabem mafodotin w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem jest interwencją [REDACTED] od aktualnie stosowanych schematów leczenia chorych z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytozowym. Dla porównania BLEN-Vd z DVd i Kd przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka inkrementalny wskaźnik kosztów-użyteczności (odpowiednio [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]) opłacalności technologii medycznych w Polsce. W zestawieniu ze schematem PVd w populacji ogólnej próg opłacalności [REDACTED]
[REDACTED]. W populacji pacjen-

tów leczonych wcześniej lenalidomidem, zastosowanie leczenia BLEN-Pd w porównaniu ze schematami Kd, DVd i PVd było interwencją [REDACTED] zarówno w wariantcie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka oraz [REDACTED] próg opłacalności technologii medycznych.

Zastąpienie każdego z opcjonalnych schematów wiąże się z dodatkowym efektem zdrowotnym w postaci zyskanych QALY (od 1,97 QALY względem DVd do 2,40 QALY względem Kd w populacji ogólnej oraz od 0,57 QALY względem DVd do 1,04 QALY względem Kd w populacji LEN-exp), przy dodatkowych kosztach płatnika publicznego w zakresie [REDACTED] (wariant z uwzględnieniem RSS).

Podsumowując, wyniki przeprowadzonej analizy wskazują na wysoki inkrementalny efekt zdrowotny wnioskowanej interwencji, zarówno w zakresie poprawy jakości życia pacjentów, jak i przedłużenia okresu przeżycia całkowitego.

ANALIZA

EKONOMICZNA

AE

1 Cel analizy

Celem analizy ekonomicznej była ocena efektywności kosztów stosowania produktu leczniczego Blenrep (belantamab mafodotin; BLEN) w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, u których zastosowano co najmniej jedną linię leczenia stosowanego w ramach programu lekowego:

- w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BLEN-Vd);
- w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BLEN-Pd), u chorych leczonych lenalidomidem.

Analiza została wykonana na zlecenie GlaxoSmithKline, w związku z planowanym złożeniem do Ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego:

- Blenrep, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiolka zawierająca 70 mg substancji czynnej (kod GTIN: 05901549673029),
- Blenrep, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiolka zawierająca 100 mg substancji czynnej (kod GTIN: 05901549673012),

we wskazaniu zgodnym z wnioskowanymi zmianami zapisu programu lekowego „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)”. Szczegółowy zapis proponowanego rozszerzonego programu lekowego zamieszczono w analizie problemu decyzyjnego (*APD Blenrep 2025*).

2 Problem decyzyjny

W oparciu o wykonaną analizę problemu decyzyjnego (*APD Blenrep 2025*), w pierwszym etapie analizy ekonomicznej sprecyzowano kontekst kliniczny badanej technologii, posługując się schematem PICO:

- Populacja, w której dana interwencja ma być stosowana (P),
- Proponowana interwencja (I),
- Komparatory (C),
- Efekty (wyniki) zdrowotne (O).

Kontekst kliniczny rozważany w analizach: ekonomicznej i klinicznej jest zgodny z opisanym we wniosku o finansowanie produktu leczniczego Blenrep ze środków publicznych.

2.1 Populacja

Populację docelową analizy stanowią dorośli chorzy z opornym bądź nawrotowym szpiczakiem plazmocytowym, spełniający łącznie poniższe kryteria:

- stosowano uprzednio co najmniej jedną linię leczenia szpiczaka plazmocyтового,
- stan sprawności według skali ECOG 0-2.

Dodatkowym kluczowym kryterium w przypadku zastosowania belantamabu mafodotin w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem jest wcześniejsze zastosowanie schematu leczenia zawierającego lenalidomid. Dlatego w analizie populację docelową dla schematu BLEN-Vd określano jako populację „ogólną”, a dla schematu BLEN-Pd populację „LEN-exp”.

Populacja rozważana w analizie jest zasadniczo zgodna z populacją włączoną do randomizowanego badania klinicznego III fazy *DREAMM-7* i *DREAMM-8*, stanowiącego główne źródło danych klinicznych w modelu ekonomicznym. Główną publikacją dla badania *DREAMM-7* jest publikacja *Hungria 2024*, natomiast dla badania *DREAMM-8* - *Dimopoulos 2024*, których szczegółowy opis został przedstawiony w ramach analizy efektywności klinicznej (*AKL Blenrep 2025*).

2.2 Oceniana interwencja

Belantamab mafodotin (Blenrep) to koniugat przeciwciała monoklonalnego z lekiem cytotoksycznym, stosowany w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym szpiczakiem mnogim. Belantamab mafodotin składa się z humanizowanego przeciwciała monoklonalnego IgG1k skierowanego przeciwko antygenowi dojrzewania komórek B (BCMA), połączonego z monometyloaurystatyną F (MMAF) –

silnym środkiem przeciwnowotworowym. Po związaniu z BCMA na powierzchni komórek szpiczaka, lek jest internalizowany, a następnie uwalnia MMAF, co prowadzi do zatrzymania cyklu komórkowego i śmierci komórki nowotworowej.

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (*ChPL Blenrep 2025*), lek Blenrep może być stosowany w leczeniu dorosłych chorych na szpiczaka plazmocytozy, którzy otrzymali wcześniej co najmniej jeden inny schemat leczenia. Według warunków rejestracji na rynku europejskim dopuszczane jest stosowanie belantamabu mafodotinu w następujących schematach:

- w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (schemat BLEN-Vd),
- w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (schemat BLEN-Pd),

Przedmiotem analizy jest ocena terapii z udziałem produktu leczniczego Blenrep w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (schemat BLEN-Vd) oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BLEN-Pd). Przyjęto, że przebieg terapii obejmuje leczenie ciągłe do czasu wykazania progresji choroby lub wystąpienia nietolerowanych objawów toksyczności.

Lek Blenrep w ramach schematu BLEN-Vd stosowany jest w dawce 2,5 mg/kg m.c. podawanej 1. dnia każdego 28-dniowego cyklu. W ramach schematu BLEN-Pd belantamab mafodotin podawany jest w dawce 2,5 mg/kg m.c. w dniu 1. pierwszego cyklu, po czym następuje redukcja dawki do 1,9 mg/kg m.c. podawanej 1. dnia każdego 28-dniowego cyklu (*APD Blenrep 2025, ChPL Blenrep 2025*). Szczegółowe dawkowanie przedstawiono w Rozdziale 9.2.

2.3 Komparatory

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (*MZ 24/10/2023*) w ramach oceny technologii medycznych należy przedstawić w pierwszej kolejności porównanie z refundowaną technologią opcjonalną (komparatorem), czyli procedurą medyczną finansowaną ze środków publicznych, możliwą do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, dostępną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku. Podobnie wytyczne HTA (*AOT-MiT 2016*) definiują w pierwszej kolejności komparator jako tzw. istniejącą praktykę, czyli sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię.

Rozważana w niniejszej analizie populacja docelowa dla BLEN obejmuje populację dorosłych chorych na rrMM otrzymujących uprzednio ≥ 1 linię leczenia MM, u których wnioskuje się o refundację schematu

BLN-Vd – zgodnie z głównymi kryteriami włączenia do *badania DREAMM-7* oraz otrzymujących uprzednio ≥ 1 linię leczenia MM, w tym schematem zawierającym lenalidomid, u których wnioskuje się o refundację schematu BLN-Pd – zgodnie z głównymi kryteriami włączenia do badania *DREAMM-8*.

Jako wyznacznik aktualnego, krajowego standardu terapii przyjęto przede wszystkim schematy jednocześnie rekomendowane wytycznymi praktyki klinicznej (zwłaszcza PGŚz) jak i refundowane ze środków publicznych. W związku z powyższym, kierując się aktualnym Obwieszczeniem MZ jako potencjalne komparatory należy rozważyć schematy lekowe trójkowe (jako najsilniej obecnie rekomendowane przez towarzystwa medyczne) oraz dwulekowe (wskazywane w wytycznych praktyki klinicznej, refundowane, a więc stanowiące „rzeczywistą praktykę kliniczną” w rozumieniu obowiązujących wytycznych AOTMiT i przepisów). W związku z powyższym należy rozważyć uwzględnienie w analizach:

- **jako komparatorów podstawowych schematów:**
 - **DVd (daratumumab + bortezomib + deksametazon)** – w drugiej do czwartej linii leczenia u chorych bez oporności na bortezomib;
 - **PVd (pomalidomid + bortezomib + deksametazon)** – od drugiej linii leczenia u chorych leczonych schematem zawierającym lenalidomid;
- **jako komparatorów dodatkowych (obarczone pewnymi ograniczeniami w zakresie wskazań do zastosowania) schematów:**
 - **EloPd (elotuzumab + pomalidomid + deksametazon)**, który jest refundowany począwszy od trzeciej linii leczenia u chorych wcześniej leczonych schematami zawierającymi lenalidomid i inhibitor proteasomu. Schemat ten, jako refundowany oraz zalecany przez wytyczne można uznać za właściwy komparator dla ocenianych protokołów zawierających BLN w części populacji w 3 i 4 linii leczenia;
 - **IsaPd (izatuksymab + pomalidomid + deksametazon)**, który jest refundowany począwszy od trzeciej linii leczenia, u chorych wcześniej leczonych schematami zawierającymi lenalidomid i inhibitor proteasomu. Schemat ten, jako refundowany oraz zalecany przez wytyczne można uznać za właściwy komparator dla ocenianych protokołów zawierających BLN w części populacji w 3 i 4 linii leczenia;

- **DRd (daratumumab + lenalidomid + deksametazon) i KRd (karfilzomib + lenalidomid + deksametazon)**, które są refundowane począwszy od drugiej do czwartej linii leczenia bez ograniczeń „narzuconych” kryteriami refundacyjnymi. Należy jednak wskazać, że biorąc pod uwagę aktualną praktykę kliniczną, tj. upowszechnienie stosowanie lenalidomidu w pierwszej linii (refundacja w 1 linii od 1 marca 2021 r., spadek ceny lenalidomidu od maja 2022 r. ze względu na objęcie refundacją tańszych odpowiedników), a dodatkowo od stycznia 2023 r. lenalidomidu jako leczenia podtrzymującego u pacjentów po przeszczepie, należy spodziewać się w niedługim czasie pacjentów, u których dojdzie do progresji choroby w czasie leczenia lenalidomidem. Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne w przypadku pacjentów, u których wystąpiła progresja choroby podczas leczenia lenalidomidem, w pierwszej kolejności wybór kolejnej terapii powinien dotyczyć schematów bez tej substancji czynnej. Dlatego też, wydaje się, że w znacznej części populacji, tj. u pacjentów leczonych wcześniej lenalidomidem (w tym w ramach leczenia podtrzymującego) [a więc m.in. chorych stanowiących populację badania *DREAMM-8*] w przypadku pierwszej wznowy/progresji, schematy KRd i DRd nie będą stanowiły właściwego komparatora dla schematów zawierających BLEN: BLEN-Vd (belantamab mafodotin + bortezomib + deksametazon) lub BLEN-Pd (belantamab mafodotin + bortezomib + deksametazon);
- **IRd (iksazomib + lenalidomid + deksametazon)**, który jest finansowany od drugiej do linii leczenia u pacjentów z brakiem oporności na lenalidomid, jednak jest to schemat zarezerwowany dla wąskiej populacji chorych z grupy wysokiego ryzyka, wyłącznie gdy stwierdza się obecność aberracji cytogenetycznych z grupy wysokiego ryzyka [del(17p), t(4;14) lub t(14;16)];
- **Kd (karfilzomib + deksametazon)** finansowany począwszy od drugiej do czwartej linii leczenia do czwartej linii leczenia.

Ponadto należy rozważyć schematy zalecane wytycznymi klinicznymi, refundowane w ramach katalogu chemioterapii/refundacji aptecznej:

- schematy **PCd (pomalidomid + cyklofosfamid + deksametazon) i PVd (pomalidomid + bortezomib + deksametazon)**, które są finansowane od drugiej linii leczenia u pacjentów, u których stosowano uprzednio co najmniej jedną linię leczenia, w tym zawierającą lenalidomid;

- schemat **Pd (pomalidomid + deksametazon)** finansowany począwszy od drugiej linii leczenia, u chorych otrzymujących wcześniej lenalidomid i inhibitor proteasomu oraz począwszy od trzeciej linii leczenia u pacjentów, u których stosowano uprzednio co najmniej dwie linie leczenia, w tym zawierające lenalidomid i inhibitor proteasomu oraz w trakcie ostatniego leczenia lub po jego zakończeniu nastąpiła progresja choroby;
- zawierające bendamustynę schematy BBD (bendamustyna + bortezomib + deksametazon), BTP (bendamustyna + talidomid + prednizon), BTD (bendamustyna + talidomid + deksametazon), BP (bendamustyna + prednizon) refundowanych od drugiej linii leczenia;
- schemat DCEP (deksametazon + cyklofosfamid + etopozyd + cisplatyna) refundowanego bez określenia linii leczenia, lecz wg wytycznych NCCN stanowiącego opcję leczenia progresywnego MM;
- schemat DT PACE (talidomid + deksametazon + cisplatyna + dokсорubicyna + cyklofosfamid + etopozyd) zalecany przez PGSz u młodych chorych z perspektywą konsolidacji odpowiedzi przy użyciu transplantacji autologicznej lub allogenicznej;

schemat dwulekowego Vd (bortezomib + deksametazon) refundowanego od drugiej linii leczenia.

Ze względu na możliwość przeprowadzenia porównania pośredniego wyłącznie z wybranymi schematami refundowanymi w ramach programu lekowego B.54 (**Kd, DVd i PVd**, szczegółowy opis patrz *AKL Blenrep 2025*), niniejsze schematy przyjęto jako komparatory dla schematów BLEN-Vd i BLEN-Pd w analizie ekonomicznej dla wnioskowanego wskazania.

Szczegółowy opis doboru komparatorów przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego dla wnioskowanego wskazania (*APD Blenrep 2025*).

2.4 Efekty zdrowotne

W wykorzystanym modelu ekonomicznym, efekty zdrowotne porównywanych interwencji, wyrażone w liczbie lat życia skorygowanych o jakość (QALY; ang. *Quality-Adjusted Life Years*), modelowano w oparciu o następujące punkty końcowe związane z efektywnością kliniczną:

- czas przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS, ang. *progression free survival*), zdefiniowany jako czas od randomizacji do wystąpienia progresji choroby w oparciu o ocenę IRC (*independent-review committee*) według kryteriów IMWG lub zgonu, niezależnie od przyczyny,

- czas całkowitego przeżycia (OS, ang. *overall survival*), zdefiniowany jako czas od randomizacji do zgonu, niezależnie od przyczyny,
- częstość występowania zdarzeń niepożądanych.

Dane dotyczące efektywności klinicznej dla wnioskowanej interwencji w leczeniu pacjentów z rrMM, leczonych wcześniej co najmniej jedną linią leczenia systemowego pochodziły z globalnego, *open-label* badania III fazy z randomizacją *DREAMM-7* (główna publikacja *Hungria 2024*, data odcięcia danych 2 października 2023 r.), w ramach którego porównywano leczenie schematami BLEN-Vd i DVd. Do badania włączono łącznie 494 pacjentów, przy czym do ramienia BLEN-Vd włączono 243 chorych, natomiast do ramienia DVd – 251 pacjentów. Mediana (zakres) czasu obserwacji wynosiła 28,2 (0,1; 40,0) miesiąca. Mediana czasu wolnego od progresji choroby dla wnioskowanej interwencji wynosiła 36,6 (95% CI: 28,4; NE) miesiąca, natomiast w ramieniu komparatora 13,4 (95% CI: 11,1; 17,5) miesiąca. Wartość hazardu względnego w badaniu HR(PFS) BLEN-Vd vs DVd była równa 0,41 (95% CI: 0,31; 0,53).

Dane dla zastosowania belantamabu mafodotinu w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem pochodziły z *open-label*, badania III fazy z randomizacją *DREAMM-8* (główna publikacja *Dimopoulos 2024*, data odcięcia danych 29 stycznia 2024 r.), w ramach którego porównywano wnioskowaną interwencję z pomalidomidem w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (PVD). Do badania włączono 302 pacjentów, przy czym do ramienia BLEN-Pd włączono 155 pacjentów, a do ramienia komparatora 147 chorych. Mediana czasu obserwacji w badaniu wynosiła 21,8 (<0,1 – 39,2) miesiąca. Wartość HR(PFS) BLEN-Pd vs PVD wynosiła 0,52 (95%CI: 0,37 – 0,73). Szczegółowy opis badań przedstawiono w *AKL Blenrep 2025*.

Na podstawie parametrów efektywności klinicznej oraz oszacowań użyteczności stanów zdrowia odpowiadających stanom klinicznym określonym w modelu, obliczano – dla każdej z ocenianych interwencji – efekt zdrowotny w postaci liczby lat życia skorygowanych o jakość (QALY), tj. miary efektu zdrowotnego rekomendowanej przez AOTMiT w ocenie ekonomicznej (*AOTMiT 2016*).

3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Blenrep oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją

W chwili obecnej produkt leczniczy Blenrep (belantamab mafodotin) nie podlega refundacji ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych (*MZ 17/06/2025*).

Wnioskowane jest finansowanie produktu leczniczego Blenrep ze środków publicznych w ramach istniejącego programu lekowego B.54. „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)”. Wnioskuje się o utworzenie odrębnej grupy limitowej, w skład której wchodziłyby wyłącznie wnioskowane produkty lecznicze zawierające belantamab mafodotin.

Utworzenie odrębnej grupy limitowej dla wnioskowanego produktu leczniczego wynika z następujących przesłanek:

- wnioskuje się o refundację belantamabu mafodotin w ramach programu lekowego; historycznie wszystkie leki stosowane w ramach programu leczenia szpiczaka plazmocytoowego posiadały i posiadają własne, odrębne grupy limitowe,
- zgodnie z Art. 15 ust. 3 dopuszcza się tworzenie odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny – zgodnie z wynikami analizy klinicznej dla leku Blenrep (AKL Blenrep 2025) stosowanie tego leku we wnioskowanym wskazaniu (leczenie dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym szpiczakiem plazmocytoowym) ma istotny wpływ na przeżycie pacjentów w populacji docelowej.

Zgodnie z obowiązującymi zasadami kwalifikacji leków do odpowiedniej odpłatności (*Ustawa 2011*, Art. 14), w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją, produkt leczniczy Blenrep będzie wydawany świadczeniobiorcom bezpłatnie (zob. Tabela 1).

Tabela 1. Kwalifikacja do poziomu odpłatności – Blenrep.

Kryterium kwalifikacji do następujących odpłatności zgodne z <i>Ustawa 2011</i>		Kwalifikacja do kryterium
Bezpłatnie – leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychotycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego		Spełnia kryterium. Wnioskowana refundacja w ramach programu lekowego
Ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:	wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo	Nie spełnia kryterium.
	zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo	Nie spełnia kryterium.
	wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa	Nie spełnia kryterium.

BLNREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Kryterium kwalifikacji do następujących odpłatności zgodne z <i>Ustawą 2011</i>	Kwalifikacja do kryterium
Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;	
50% – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni	Nie spełnia kryterium.
30% – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1–3	Nie spełnia kryterium.

Proponowane w dokumentacji refundacyjnej urzędowe ceny zbytu za opakowanie jednostkowe wnioskowanych prezentacji produktu:

- **Blenrep, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiolka zawierająca 70 mg substancji czynnej (kod GTIN: 05901549673029),**
- **Blenrep, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiolka zawierająca 100 mg substancji czynnej (kod GTIN: 05901549673012).**

Wysokość limitu finansowania w nowoutworzonej grupie limitowej będzie wyznaczała prezentacja Blenrep, 1 fiol. a 100 mg.

Jednocześnie niniejsza prezentacja będzie wyznaczała wysokość limitu finansowania w nowoutworzonej grupie limitowej.

Obliczone ceny urzędowe produktu leczniczego Blenrep przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2. Wnioskowane ceny urzędowe produktu leczniczego Blenrep.

Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności
Blenrep, 1 fiol. a 70 mg					
Blenrep, 1 fiol. a 100 mg					

W kolejnej tabeli przedstawiono wnioskowane warunki refundacji, zgodne z informacjami dostarczonymi przez Wnioskodawcę.

Tabela 3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Blenrep (belantamab mafodotin).

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe	
Substancja czynna	belantamab mafodotin	belantamab mafodotin
Dawka	70 mg	100 mg

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozy, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Warunek refundacji		Opakowania jednostkowe	
Postać farmaceutyczna	proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji	proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji	
Zawartość opakowania jednostkowego	1 fiolka	1 fiolka	
Kategoria dostępności refundacyjnej	W ramach programu lekowego	W ramach programu lekowego	
Cena zbytu netto ¹⁾			
Urzędowa cena zbytu ²⁾			
Cena hurtowa ³⁾			
Grupa limitowa	Nowa grupa limitowa		
PDD ⁴⁾			
Liczba PDD w opakowaniu	7,6	10,9	
Cena hurtowa / PDD			
Poziom odpłatności			
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta)			
Koszt dziennej terapii ⁵⁾			
Instrument podziału ryzyka (RSS, ang. <i>risk sharing scheme</i>)			

¹⁾ Wnioskowana urzędowa cena zbytu pomniejszona o podatek VAT naliczony od ceny zbytu netto.

²⁾ Wnioskowana urzędowa cena zbytu.

³⁾ Urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową (6% od urzędowej ceny zbytu, lecz nie więcej niż 2 000 zł).

⁴⁾ W oparciu o średnią masę ciała pacjenta z proponowanym programem lekowym.

⁵⁾ Według ceny zbytu netto

4 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych

Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych przeprowadzono w ramach walidacji konwergencji przeprowadzonej analizy ekonomicznej.

4.1 Metodyka

4.1.1 Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych

Kryteria włączenia badań

- Populacja: chorzy na opornego bądź nawrotowego szpiczaka plazmocytowego (rrMM),
- Interwencja: belantamab mafodotin (produkt leczniczy Blenrep) w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BLEN-Vd) lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BLEN-Pd),
- Komparator: dowolny,
- Metodyka: raporty HTA oraz analizy ekonomiczne (kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności, kosztów-korzyści lub minimalizacji kosztów), opublikowane w postaci pełnych tekstów oraz doniesień konferencyjnych. Do analizy włączano publikacje w języku polskim, angielskim, niemieckim, francuskim, hiszpańskim i włoskim.

Kryteria wyłączenia badań

- Populacja: inna niż określona w kryteriach włączania badań,
- Interwencja: inna niż określona w kryteriach włączania badań,
- Komparator: brak ograniczeń,
- Metodyka: niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia.

4.1.2 Cel

Systematyczny przegląd badań ekonomicznych został wykonany w celu identyfikacji technik analitycznych stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym oraz porównanie wyników niniejszego opracowania z wynikami uzyskanymi przez innych autorów.

4.2 Wyszukiwanie danych źródłowych

Przeprowadzone zostało wyszukiwanie i analiza streszczeń i tytułów, a następnie pełnych tekstów publikacji pod kątem spełnienia kryteriów włączenia do analizy.

Wyszukiwanie wiarygodnych opracowań wtórnych, tj. raportów HTA i analiz ekonomicznych przeprowadzono 19 sierpnia 2025 roku, zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016*, w bazach informacji medycznej *Pubmed* oraz *Cochrane Library*.

Wyszukiwanie opracowań ekonomicznych zostało przeprowadzone zgodnie z odpowiednio zaprojektowaną strategią wyszukiwania o maksymalnej czułości (słowa kluczowe dla interwencji oraz wskazania), przedstawioną w tabelach poniżej. W strategii wyszukiwania nie zostały wprowadzone ograniczenia czasowe oraz dotyczące języka publikacji.

Tabela 4. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Blenrep – *Pubmed*.

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
1	„multiple myeloma” OR „MM”	95 721
2	Blenrep OR „belantamab mafodotin”	218
3	#1 AND #2	197
4	“economic review” OR “cost effectiveness” OR “cost-effectiveness” OR “pharmacoeconomic” OR “cost minimization” OR “cost-minimization” OR “cost utility” OR “cma” OR “cea” OR “cua” OR “economic” OR “cost” OR “costs” OR “economic evaluation”	1 333 303
5	#3 AND #4	3
Data wyszukiwania: 19.08.2025		

Tabela 5. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Blenrep – *Cochrane Library*.

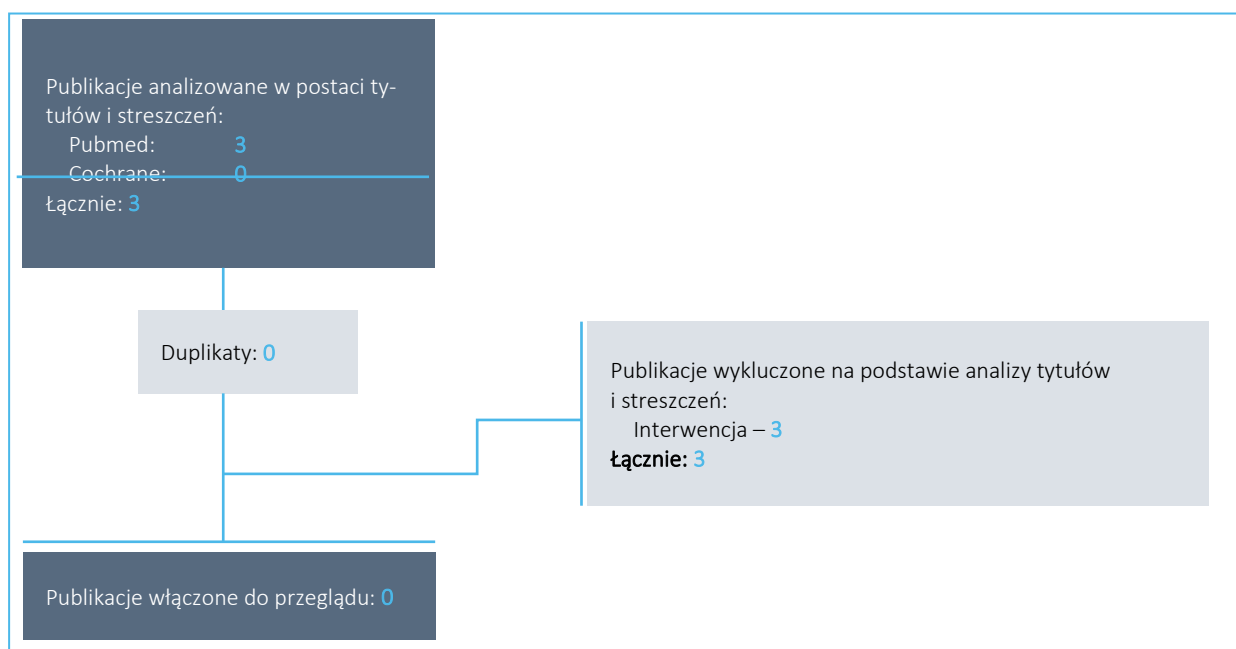
Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
1	‘multiple myeloma’ OR ‘MM’	126 663
2	Blenrep OR „belantamab mafodotin”	0
3	#1 AND #2	0
4	‘economic review’ OR ‘cost effectiveness’ OR ‘cost-effectiveness’ OR ‘pharmacoeconomic’ OR ‘cost minimization’ OR ‘cost-minimization’ OR ‘cost utility’ OR ‘cma’ OR ‘cea’ OR ‘cua’ OR ‘economic’ OR ‘cost’ OR ‘costs’ OR ‘economic evaluation’	118 172
5	#3 AND #4	0
Data wyszukiwania: 19.08.2025		

4.2.1 Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych

W wyniku przeszukania bibliograficznego z zastosowaniem wyżej opisanej strategii odnaleziono łącznie **3 publikacje**. Odnalezione doniesienia naukowe były wstępnie analizowane na poziomie tytułów i streszczeń, a następnie na podstawie pełnych tekstów.

Na zamieszczonym poniżej diagramie przedstawiono kolejne etapy wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych, prezentując liczbę oraz powody wykluczenia artykułów na poziomie tytułów i streszczeń oraz pełnych tekstów.

Wykres 1. Diagram opisujący proces wyszukiwania analiz ekonomicznych dla Blenrep.



Do analizy pełnych tekstów włączono **0 publikacji**.

4.3 Wyszukiwanie uzupełniające – agencje HTA

Uzupełniając do systematycznego przeglądu badań ekonomicznych w bazach medycznych wykonano również poglądowy przegląd zasobów internetowych serwisów agencji HTA.

W celu wyszukiwania badań ekonomicznych przeszukano zagraniczne rekomendacje refundacyjne dotyczące produktu leczniczego Blenrep w leczeniu chorych na opornego bądź nawrotowego szpiczaka plazmocytowego, uwzględnione w ramach analizy problemu decyzyjnego (*APD Blenrep 2025*):

- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE);*
- *Scottish Medicines Consortium (SMC);*
- *All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG) / All Wales Therapeutics and Toxicology Centre (AWTTC);*
- *National Centre for Pharmacoeconomics (NCPE);*
- *Institute für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG);*
- *Haute Autorite de Sante (HAS);*
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)/ Canada's Drug Agency (CDA-AMC);*
- *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC);*
- *Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee (PTAC);*
- *Gemeinsamer Bundesausschuss (GBA).*

W ramach przeglądu zasobów internetowych powyższych agencji nie odnaleziono dokumentów zawierających opis oceny farmakoekonomicznej leku Blenrep w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BLEN-Vd) lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BLEN-Pd) w rozważanym wskazaniu.

5 Metodyka analizy ekonomicznej

5.1 Strategia analityczna

Niniejszą analizę ekonomiczną poprzedziło przeprowadzenie:

- Analizy problemu decyzyjnego, w ramach której zdefiniowany został problem zdrowotny (zgodnie ze schematem PICO: populacja, interwencja; komparatory, wyniki zdrowotne) dla wnioskowanej technologii medycznej; *APD Blenrep 2025*),
- Analizy klinicznej, w ramach której porównano skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania belantamabu mafodotinu w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BLEN-Vd) oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BLEN-Pd) oraz technologii opcjonalnych (*AKL Blenrep 2025*).

W obliczeniach oraz modelowaniu przebiegu choroby wykorzystano dostarczony przez Wnioskodawcę model globalny, który został zaadaptowany do warunków polskiego systemu ochrony zdrowia przez autorów analizy. Model sporządzony jest w arkuszu Microsoft Excel® z wykorzystaniem języka programowania VBA i stanowi załącznik do niniejszej analizy.

Adaptację modeli do warunków polskich przeprowadzono poprzez wprowadzenie specyficznych dla Polski danych dotyczących kosztów jednostkowych i zużycia zasobów oraz innych wartości (m. in. stopy dyskontowania), a także przygotowanie prezentacji wyników oraz analizy progowej, zgodnie z wymaganiami dla analiz HTA w Polsce. Ponadto założenia modelu zweryfikowano w oparciu o wyniki przeglądu użyteczności stanów zdrowia. (zob. Rozdział 8.1, str. 66).

Dla kluczowych parametrów modelu kosztów-użyteczności przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości. Celem łącznej oceny niepewności wyników wykonano również probabilistyczną analizę wrażliwości. Szczegółowy opis przyjętych założeń, struktury modelu i jego parametrów zamieszczono w kolejnych rozdziałach raportu.

Po adaptacji model oraz analiza ekonomiczna spełniają polskie wytyczne przeprowadzania analizy ekonomicznej:

- wytyczne Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (*AOTMiT 2016*),
- rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie

ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (MZ 24/10/2023).

Koszty oraz wyniki zdrowotne stosowania ocenianych technologii oszacowano w oparciu o modelowanie przebiegu leczenia u jednego uśrednionego pacjenta, w odpowiednim horyzoncie czasowym.

5.2 Technika analityczna

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi (MZ 24/10/2024) oraz polskimi wytycznymi HTA (AOTMiT 2016), analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie **analizy kosztów-użyteczności**. Analiza podstawowa zawiera zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej interwencji oraz technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem:

- Oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii,
- Oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii,
- Oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY, ang. *quality-adjusted life years*), wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną technologią.

Koszty oraz wyniki zdrowotne stosowania każdej z technologii oszacowano w oparciu o modelowanie przebiegu leczenia u jednego uśrednionego chorego, w odpowiednim horyzoncie czasowym.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w preferowanej przez AOTMiT formie analizy użyteczności kosztów, która pozwala na oszacowanie relacji kosztów ponoszonych przez płatnika do osiągniętych korzyści klinicznych wśród pacjentów, wyrażonych w uniwersalnej, niespecyficznej dla choroby jednostce efektu (QALY). Przeprowadzenie CUA jest uzasadnione istotnymi różnicami w skuteczności klinicznej BLEN-Vd/Pd i komparatorów, wykazanymi w badaniach *DREAMM-7* (vs DVd) i *DREAMM-8* (vs PVd).

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi, przeprowadzono analizę progową, w ramach której obliczono ceny zbytu netto opakowań produktu leczniczego Blenrep, dla których koszt uzyskania dodatkowego QALY jest równy ustawowej wysokości progu opłacalności technologii medycznych w Polsce. Zgodnie z ustalonym dla Polski progiem kosztowej efektywności dla technologii, strategię uznaje się za kosztowo-efektywną w przypadku, gdy koszt uzyskania dodatkowego QALY nie przekracza trzykrotności Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy z dnia

12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych; *Ustawa 2011*). Aktualnie obowiązująca wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynosi **217 641 zł**.

W ramach badań RCT III fazy *DREAMM-7* i *DREAMM-8* porównano bezpośrednio (*head-to-head*) belantamab mafodotin w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (schemat BLEN-Vd) oraz uwzględniony w analizie, refundowany w Polsce, komparator (daratumumab w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem, DVd) oraz belantamab mafodotin w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (schemat BLEN-Pd) oraz uwzględniony w analizie schemat leczenia pomalidomidem w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (PVd). W ramach obu badań wykazano wyższość ocenianych interwencji nad komparatorami. Tym samym nie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji. W związku z tym, w analizie odstąpiono od przeprowadzenia kalkulacji i obliczeń, o których mowa w §5. Ust. 6. Pkt. 1-3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań (MZ 24/10/2023).

5.3 Perspektywa analizy

W analizie przeprowadzono obliczenia z perspektywy ekonomicznej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia).

Uznano jednocześnie, że z racji minimalnych kosztów ponoszonych przez pacjenta w trakcie terapii szpiczaka plazmocytowego (np. kosztów deksametazonu, zaniedbywalnych w stosunku do wydatków płatnika), przyjęta perspektywa jest równoważna perspektywie wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy.

5.4 Horyzont czasowy

W analizie ekonomicznej przyjęto dożywotni horyzont czasowy. W badaniu *DREAMM-7* dla populacji pacjentów z rMM nieleczonych wcześniej lenalidomidem średni wiek wynosił 64 lata, natomiast w badaniu *DREAMM-8* dla pacjentów leczonych wcześniej schematami zawierającymi lenalidomid średni wiek włączonych do badania wynosił 66 lat, w związku z czym długość horyzontu czasowego przyjęto odpowiednio jako 36 lat i 34 lata.

Obecnie w warunkach polskich istnieje możliwość sekwencyjnego zastosowania wielu skutecznych refundowanych terapii szpiczaka plazmocytowego, co może istotnie wydłużyć faktyczne przeżycie pacjen-

tów. Dlatego aby uwzględnić istotne różnice między porównywanymi schematami w całej populacji chorych na szpiczaka plazmocytoowego wydaje się zasadne przyjęcie w analizie dłuższego horyzontu czasowego. Wpływ krótszego oraz dłuższego horyzontu czasowego zbadano w przeprowadzonej analizie wrażliwości.

5.5 Długość cyklu modelu

W obu modelach farmakoekonomicznych wykorzystanych na potrzeby niniejszej analizy przyjęto długość cyklu obliczeniowego równą 1 tydzień (7 dni). Założenie to umożliwia ujęcie różnic w cyklach dawkowania uwzględnianych schematów leczenia, które w zależności od terapii wynoszą 21 lub 28 dni. Biorąc pod uwagę zastosowaną długość cyklu obliczeniowego w analizie odstąpiono od wprowadzenia korekty połowy cyklu uznając, że 7-dniowe cykle w sposób wystarczający pozwalają na uwzględnienie efektów zdrowotnych i kosztów powiązanych ze zdarzeniami, które mogą wystąpić w trakcie leczenia rrMM.

5.6 Dyskontowanie

W analizie podstawowej przyjęto dyskontowanie zalecane przez polskie wytyczne oceny technologii medycznych (AOTMiT 2016), tj. roczne stopy dyskontowe równe 5,0% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych. Deterministyczna analiza wrażliwości zawiera również wariant, w którym nie dyskontowano kosztów ani efektów zdrowotnych.

6 Struktura modelu ekonomicznego

Modele farmakoekonomiczne poddane adaptacji na potrzeby wniosku refundacyjnego dla leku Blenrep zostały przygotowane w skoroszycie kalkulacyjnym Microsoft Excel z wykorzystaniem języka programowania Visual Basic for Application (VBA) przez Wnioskodawcę. Wersje elektroniczne modeli globalnych zostały zaadaptowane przez autorów analizy do warunków specyficznych dla polskiego systemu ochrony zdrowia uwzględniały również modyfikacje. Modele elektroniczne pozwalające na pełne odtworzenie obliczeń przedstawionych w niniejszym dokumencie zostały dołączone do dokumentacji wniosku refundacyjnego.

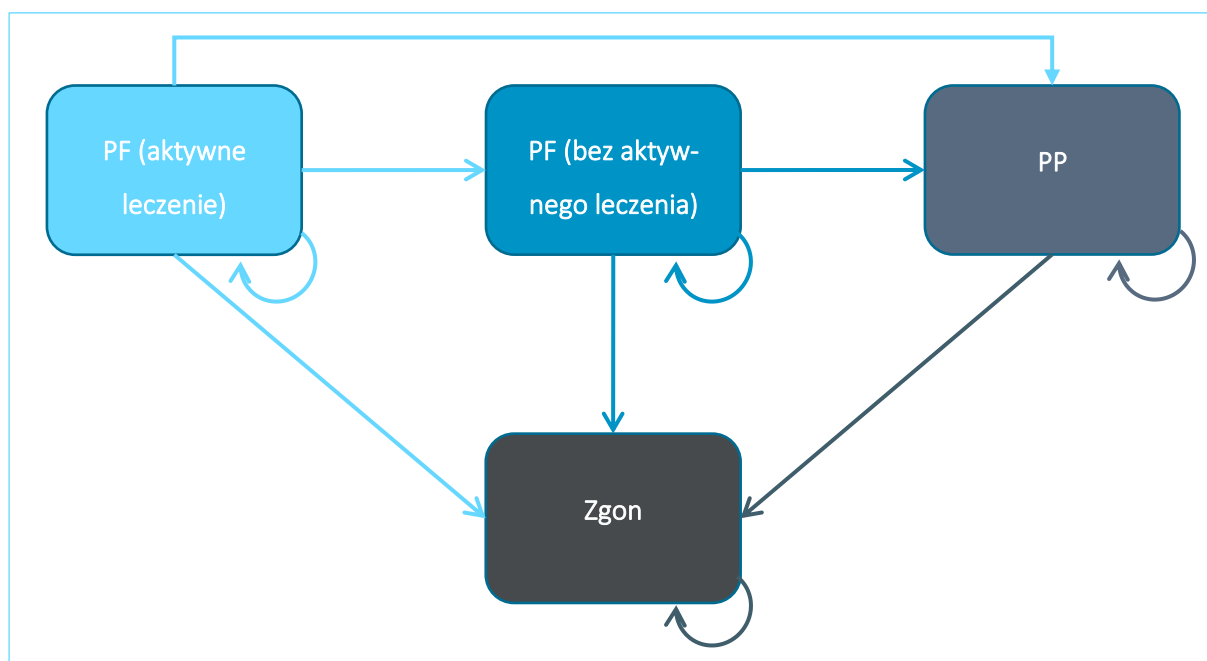
Na potrzeby analizy, zarówno we wskazaniu leczenia pacjentów z rrMM od drugiej linii leczenia bez względu na wcześniej stosowane leczenie jak i pacjentów leczonych wcześniej schematami zawierającymi lenalidomid, przyjęto strukturę modelu przeżycia podzielonego (ang. *Partitioned Survival Model*).

Podejście to zastosowano ze względu na progresywny i przewlekły charakter rrMM. W modelu zastosowano 1-tygodniowe cykle, co umożliwia dokładne modelowanie stosowania porównywanych interwencji. W trakcie choroby pacjenci mogą przebywać lub przechodzić do czterech jednoznacznie określonych i wzajemnie wykluczających się stanów zdrowia:

- Stan bez progresji (PF), w trakcie aktywnego leczenia,
- Stan bez progresji (PF), bez aktywnego leczenia,
- Po progresji (PP),
- Zgon.

Graficznie strukturę modelu przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 2. Schemat graficzny modelu przeżycia podzielonego.



Rozkład pacjentów między kolejnymi stanami szacowany jest przy wykorzystaniu parametrycznych funkcji przeżycia dopasowanych do danych o PFS, TTD i OS pochodzących z badania:

- Odsetek pacjentów w stanie przed progresją, aktywnie leczeni wyznaczono jako wartość krzywej czasu do zakończenia leczenia (TTD, z ang. *Time to Treatment Discontinuation*) w danym cyklu modelu,

- Odsetek pacjentów w stanie przed progresją, brak aktywnego leczenia wyznaczono jako różnicę wartości krzywej czasu przeżycia wolnego od progresji (PFS, z ang. *Progression-Free Survival*) i krzywej TTD w danym cyklu modelu,
- Odsetek pacjentów w stanie po progresji wyznaczano jako różnicę pomiędzy wartościami krzywych czasu przeżycia całkowitego (OS, z ang. *Overall Survival*) i wartością krzywej czasu przeżycia wolnego od progresji w danym cyklu modelu,
- Odsetek pacjentów znajdujących się w stanie terminalnym (zgon) wyznaczono jako dopełnienie krzywej czasu przeżycia całkowitego (1-OS) w danym cyklu modelu.

W modelu dla uproszczenia nie rozróżniano etapów kolejnych linii leczenia, grupując stosowane w dalszych liniach substancje w jeden wspólny koszyk, którego koszt, zgodnie z udziałami poszczególnych terapii, naliczono po wystąpieniu progresji choroby (zob. Rozdział 9.6, str. 88).

Wprowadzenie do modelu powyższych podstawów pozwala na różnicowanie ponoszonych w nich kosztów m.in. leków, monitorowania i diagnostyki leczenia, a także jakości życia pacjentów (mierzonej przy pomocy użyteczności stanów zdrowia).

7 Parametry kliniczne modelu

Efekty zdrowotne w postaci zyskanych lat życia skorygowanych o jakość (QALY), a także niektóre kategorie kosztów (m.in. koszty leczenia) modelowano w oparciu o następujące punkty końcowe związane z efektywnością kliniczną:

- czas przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS, z ang. *Progression-Free Survival*), zdefiniowany jako czas od randomizacji do wystąpienia progresji choroby w oparciu o ocenę IRC (*independent-review committee*) według kryteriów IMWG lub zgonu, niezależnie od przyczyny,
- czas całkowitego przeżycia pacjenta (OS, z ang. *Overall Survival*), zdefiniowany jako czas od randomizacji do zgonu, niezależnie od przyczyny,
- czas trwania leczenia (TTD, z ang. *Time to Treatment Discontinuation*),
- częstość występowania zdarzeń niepożądanych.

Dane dotyczące porównawczej efektywności klinicznej w populacji ogólnej dla schematów BLEN-Vd i DVD pochodziły z badania z randomizacją III fazy DREAMM-7, z kolei dane pacjentów otrzymujących wcześniejsze leczenie schematami zawierającymi lenalidomid LEN-exp (*lenalidomide exposed*) dla schematów BLEN-Pd oraz PVD pochodziły z badania klinicznego z randomizacją III fazy DREAMM-8. W celu

porównania schematów zawierających belantamab mafodotin z innymi schematami leczenia, które mogłyby zostać przez nie zastąpione w polskiej praktyce klinicznej, wykorzystano wyniki porównania pośredniego przeprowadzonego metodą metaanalizy sieciowej (zob. AKL *Blenrep* 2025).

Szczegóły dotyczące badań *DREAMM-7* i *DREAMM-8* oraz pełny opis analizy efektywności oraz bezpieczeństwa porównywanych interwencji przedstawiono w analizie klinicznej AKL *Blenrep* 2025. W kolejnych podrozdziałach omówiono wyniki kliniczne będące jednocześnie danymi wejściowymi modelu ekonomicznego.

7.1 Charakterystyka populacji docelowej

Charakterystyki wyjściowe kohorty pacjentów wykorzystane w modelu ekonomicznym przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 6. Charakterystyki pacjentów wykorzystane w modelu ekonomicznym (badania *DREAMM-7* i *DREAMM-8*).

Charakterystyka	Wartość
<i>DREAMM-7</i>	
Średni wiek	████
Odsetek mężczyzn	████
Masa ciała	██████████
Powierzchnia ciała	██████████
<i>DREAMM-8</i>	
Średni wiek	████
Odsetek mężczyzn	████
Masa ciała	██████████
Powierzchnia ciała	██████████

Powyższe parametry wykorzystano m.in. w obliczeniach dot. zużycia leków wchodzących w skład uwzględnionych schematów leczenia.

7.2 Analiza przeżycia

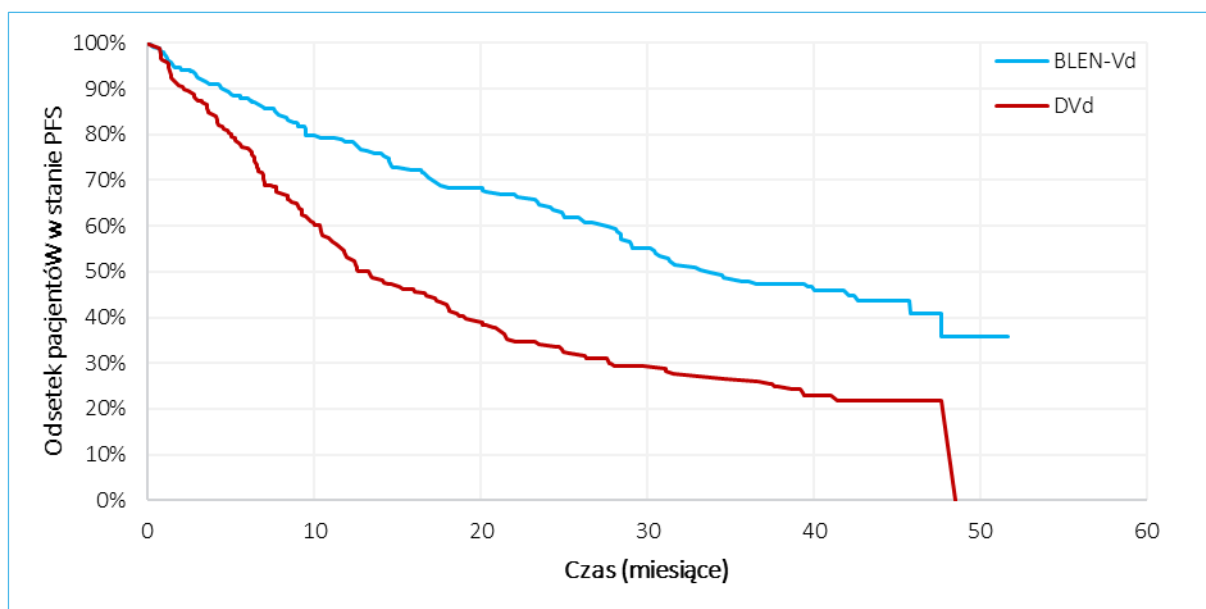
W kolejnych podrozdziałach przedstawiono metodykę oraz wyniki estymacji parametrów dotyczących analizy przeżycia pacjentów z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytowym w populacji ogólnej oraz leczonej wcześniej lenalidomidem (LEN-exp).

7.2.1 Krzywe czasu przeżycia wolnego od progresji (PFS)

7.2.1.1 Populacja ogólna

Modelowanie czasu przeżycia wolnego od progresji pacjentów z rrMM oparto o wyniki badania *DRE-AMM-7* (główna publikacja *Hungria 2024*, data odcięcia danych: 2 października 2023 r.), w ramach którego porównywano schematy leczenia BLEN-Vd i DVd. Mediana (zakres) czasu obserwacji wynosiła 28,2 (0,1; 40,0) w ramieniu BLEN-Vd wynosiła 40,21 (95% CI: 21,72; 52,30) miesiąca, a w ramieniu DVd – 38,21 (95% CI: 12,32; 51,29) miesiąca. Na poniższym wykresie przedstawiono krzywe Kaplana-Meiera dla porównywanych interwencji w badaniu.

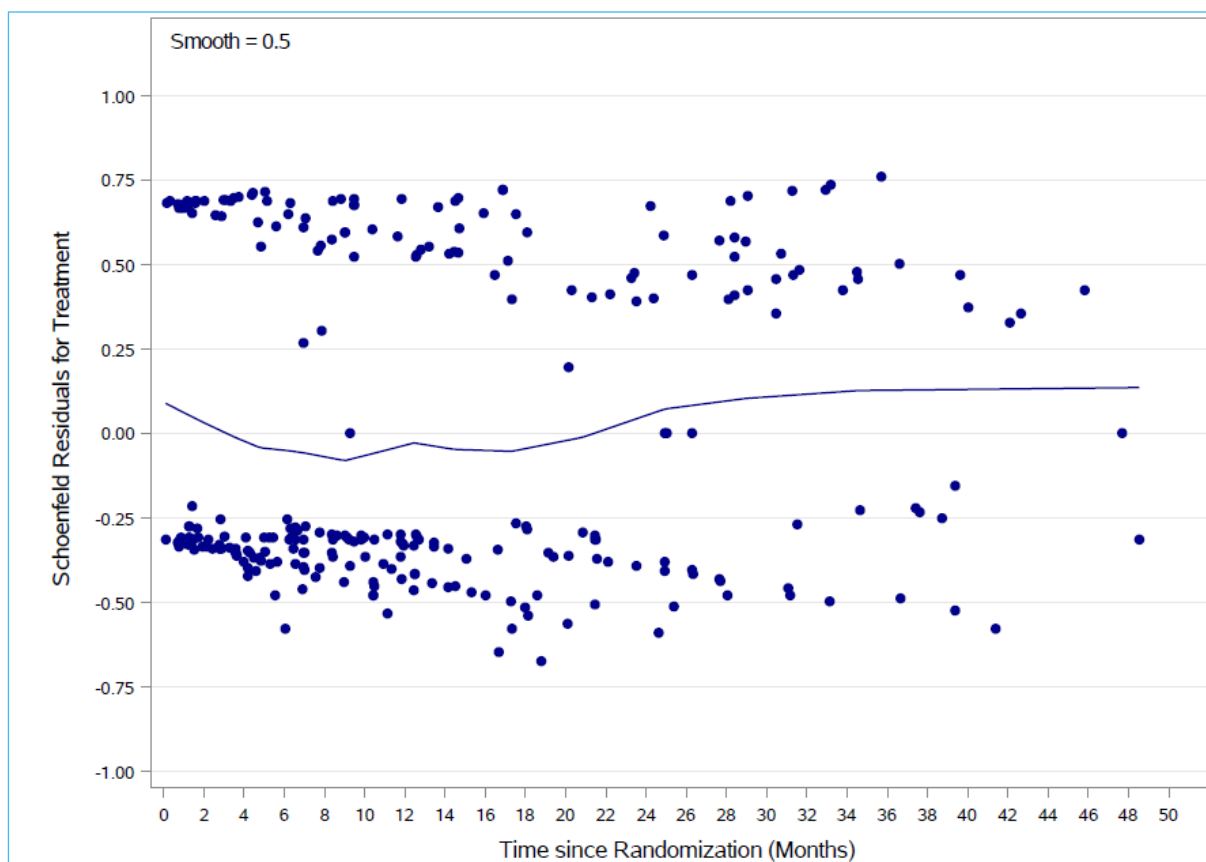
Wykres 3. Krzywe Kaplana-Meiera dla przeżycia wolnego od progresji choroby w ramionach BLEN-Vd i DVd (populacja ogólna).



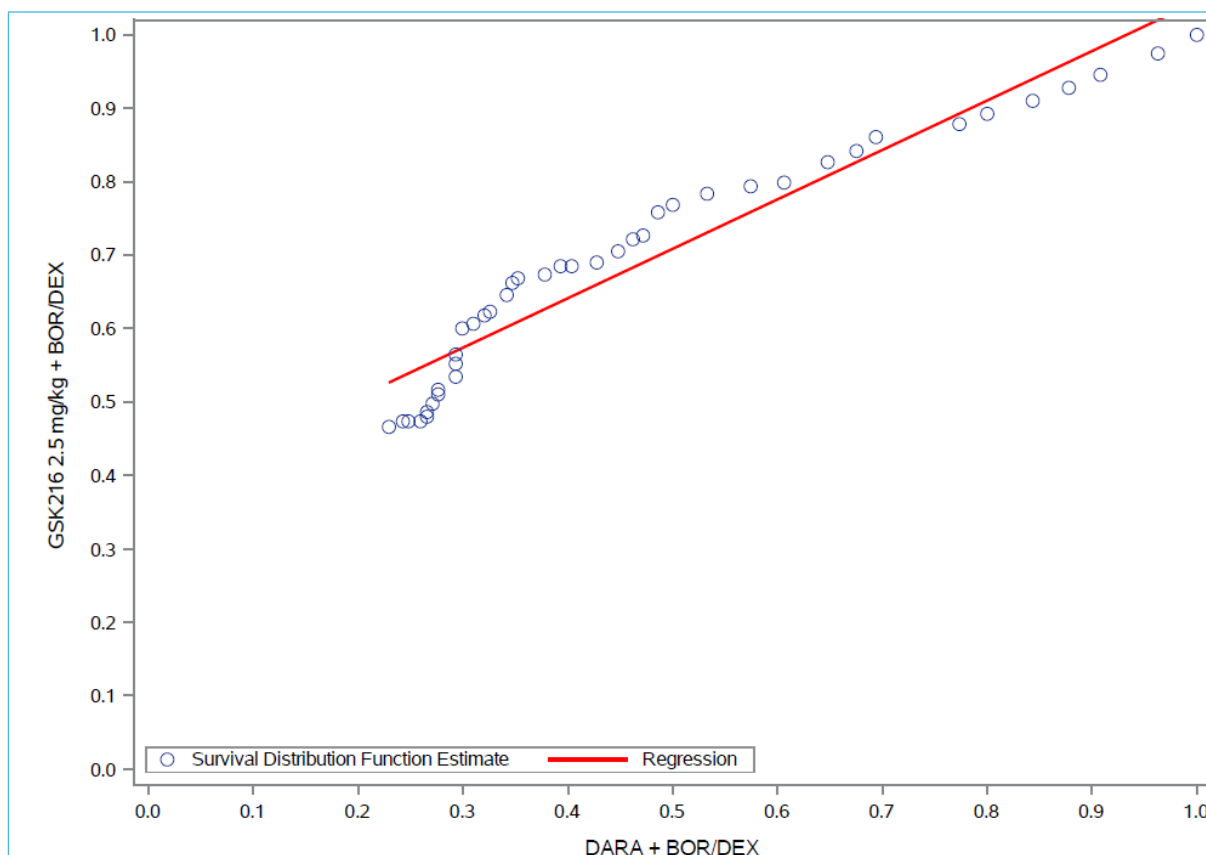
Mediana czasu przeżycia wolnego od progresji w badaniu w ramieniu BLEN-Vd wynosiła 36,6 (95% CI: 28,4; NE) 33,8 (95% CI: 28,4; 45,8) miesiąca, natomiast w ramieniu DVd 13,4 (95% CI: 11,1; 17,5) miesiąca. Wartość hazardu względnego dla porównania BLEN-Vd vs DVd wynosiła 0,41 (95% CI: 0,315; 0,539; $p < 0,001$).

W celu sprawdzenia spełnienia założeń hazardu proporcjonalnego sporządzono wykres dla testu Schoe felda oraz wykres kwantylowo-kwantylowy (zob. Wykres 4, Wykres 5).

Wykres 4. Test Schoenfelda dla porównania BLEN-Vd vs DVd (populacja ogólna, PFS).

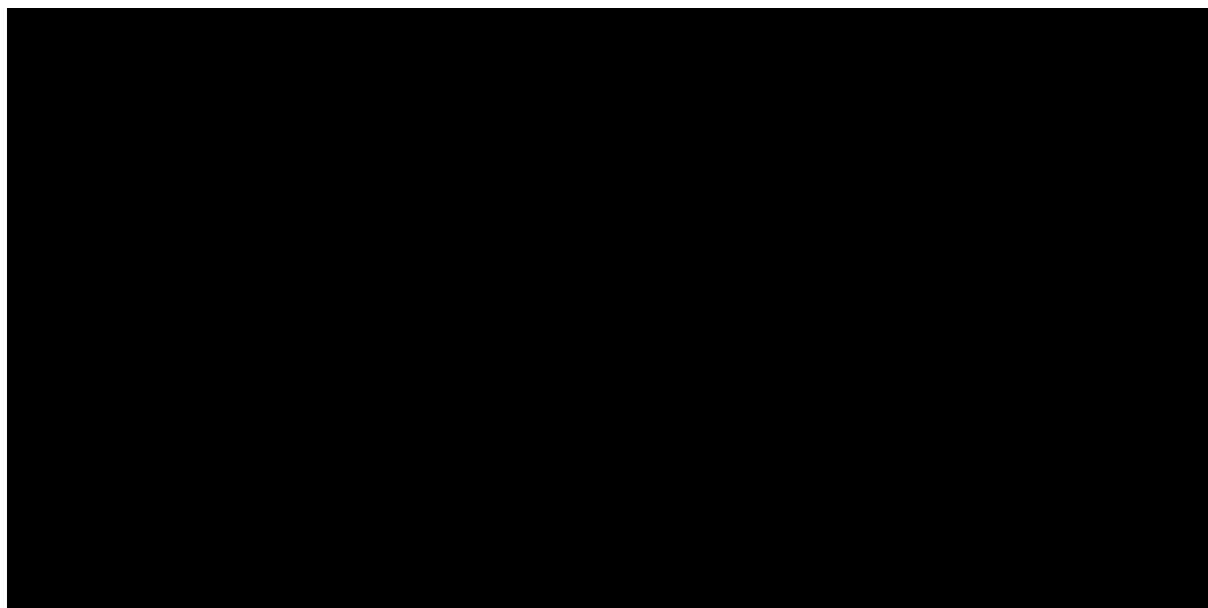


Wykres 5. Wykres kwantylowo-kwantylowy dla porównania BLEN-Vd vs DVd (populacja ogólna, PFS).

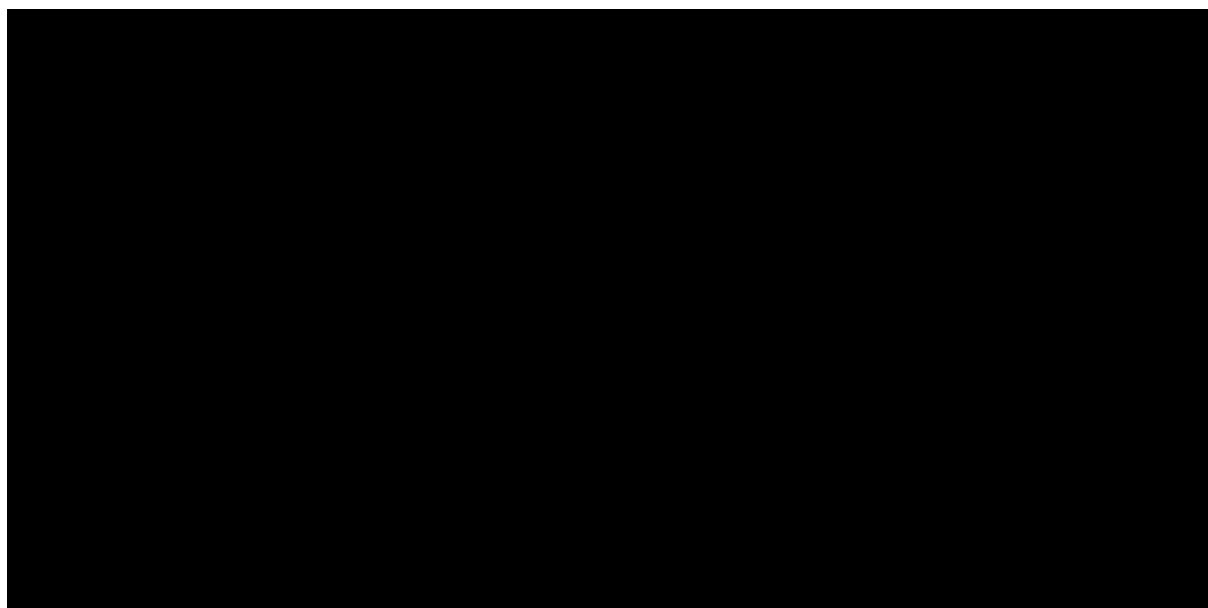


Wykres Schoenfelda wskazuje na występowanie pojedynczych punktów o losowym ułożeniu z niezerowym nachyleniem, co wskazuje na niespełnienie warunków hazardu proporcjonalnego. Również wykres kwantylowo-kwantylowy wykazuje brak liniowości, co może oznaczać, że efekt leczenia w czasie nie jest multiplikatywny. W związku z powyższym jako właściwe podejście uznano niezależne dopasowanie krzywych parametrycznych do obu ramion badania. Do modelowania wykorzystano standardowo stosowane modele parametryczne: wykładniczy, Weibulla, uogólniony gamma, Gompertza, log-logistyczny i log-normalny. Dopasowanie krzywych w ramionach BLEN-Vd i DVd prezentują poniższe wykresy.

Wykres 6. Dopasowanie modeli parametrycznych dla stanu PFS – populacja ogólna, ramię BLEN-Vd.



Wykres 7. Dopasowanie modeli parametrycznych dla stanu PFS – populacja ogólna, ramię DVd.



Do oceny dopasowania modeli parametrycznych zastosowano kryterium Akaikiego oraz Bayesowskie. Wyniki zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 7. Ocena dopasowania krzywych wg kryteriów AIC i BIC – ramiona BLEN-Vd i DVd (populacja ogólna, PFS).

Model parametryczny	AIC	BIC
BLEN-Vd		
Wykładniczy	1 077,08	1 080,57
Weibull	1 078,47	1 085,45
Gompertz	1 078,75	1 085,73
Log-logistyczny	1 080,22	1 087,21
Log-normalny	1 084,21	1 091,20
Uogólniony gamma	1 080,47	1 090,95
DVd		
Wykładniczy	1 397,90	1 401,42
Weibull	1 398,03	1 405,08
Gompertz	1 389,65	1 400,22
Log-logistyczny	1 391,28	1 398,33
Log-normalny	1 387,15	1 394,20
Uogólniony gamma	1 388,29	1 395,34

Według kryteriów AIC i BIC w ramieniu BLEN-Vd najlepsze dopasowanie uzyskano dla modelu wykładniczego, z kolei w ramieniu komparatora dla krzywej log-normalnej. Biorąc pod uwagę uzyskane wyniki AIC, BIC oraz wizualną ocenę dopasowania do modelowania przeżycia w stanie PFS dla obu ramion analizy podstawowej przyjęto modele wykładnicze. Pozostałe modele testowano w ramach analizy wrażliwości.

Przeżycie wolne od progresji choroby dla pozostałych komparatorów uwzględnionych w analizie kosztów-użyteczności (Kd i PVd) modelowano w oparciu o wartości hazardów względnych otrzymanego w wyniku wariantu podstawowego analizy sieciowej przeprowadzonej w ramach równoległej analizy klinicznej (szczegółowy opis AKL *Blenrep 2025*). W poniższej tabeli zestawiono przyjęte wartości hazardów względnych.

Tabela 8. Wartości HR(PFS) dla Kd i PVd – populacja ogólna.

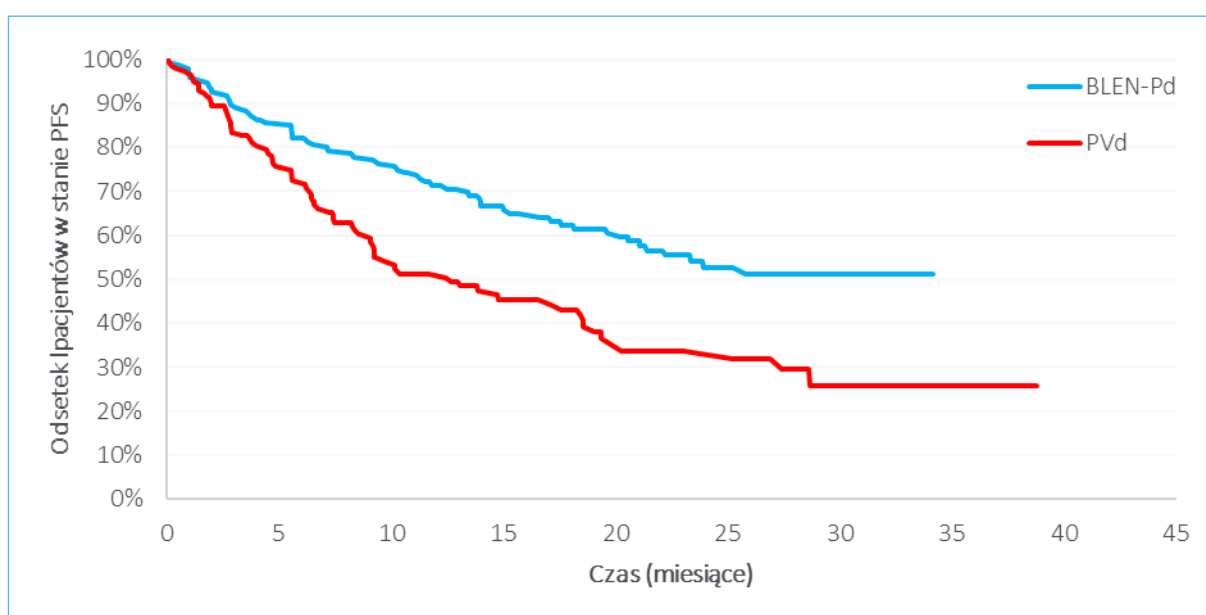
Komparator	HR(PFS) vs BLEN-Vd	HR(PFS) vs DVd
Kd		
PVd		

W analizie podstawowej modelowanie PFS dla Kd i PVd modelowano w oparciu o krzywą dla schematu DVd.

7.2.1.2 Populacja LEN-exp

Modelowanie czasu przeżycia wolnego od progresji pacjentów z rrMM leczonych wcześniej schematami zawierającymi lenalidomid oparto o wyniki badania *DREAMM-8* (główna publikacja *Dimopoulos 2024*, data odcięcia danych: 17 maja 2022 r.), w ramach którego porównywano schematy leczenia BLEN-Pd i PVd. Mediana (zakres) czasu obserwacji wynosiła 21,8 (<0,1; 39,2) miesiąca. Na poniższym wykresie przedstawiono krzywe Kaplana-Meiera dla porównywanych interwencji w badaniu.

Wykres 8. Krzywe Kaplana-Meiera dla przeżycia wolnego od progresji choroby w ramionach BLEN-Pd i PVd (populacja LEN-exp).

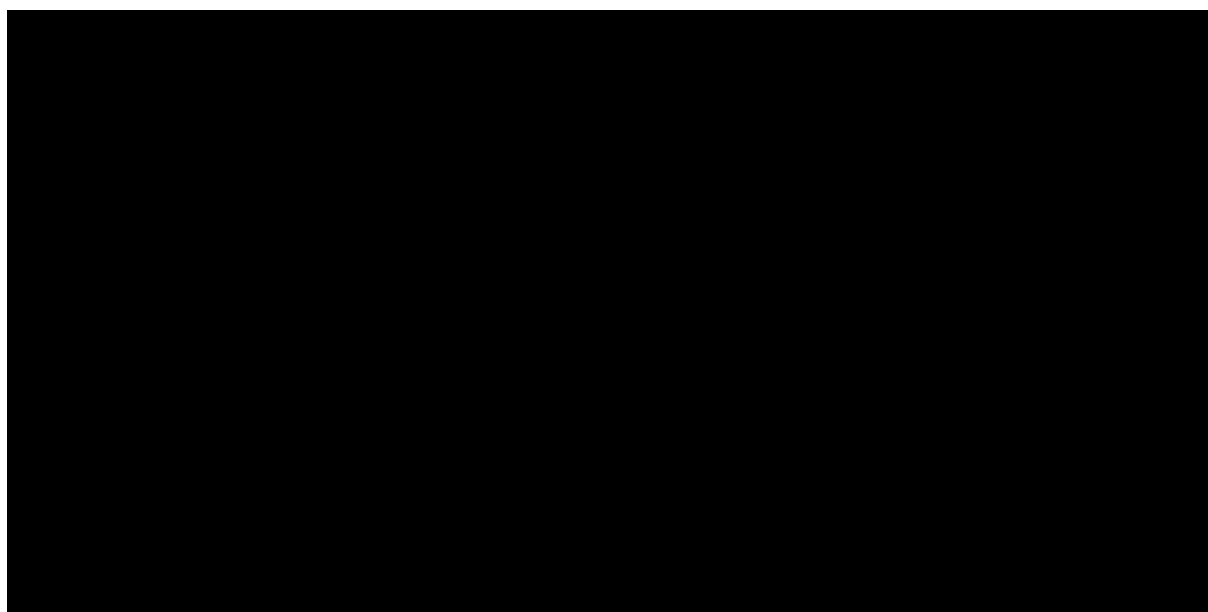


W ramieniu wnioskowanej interwencji nie osiągnięto mediany dla czasu przeżycia wolnego od progresji choroby, natomiast w ramieniu PVd wynosiła ona 12,7 (95% CI: 9,1; 18,5) miesiąca. Wartość hazardu względnego dla porównania BLEN-Pd vs PVd wynosiła 0,52 (95% CI: 0,37; 0,73; $p < 0,001$).

W celu oceny spełnienia założeń hazardu proporcjonalnego wykonano wykres hazardu log-skumulowanego, test Schoenfelda i empiryczny wykres hazardu względnego. Wyniki przeprowadzonych testów uniemożliwiają jednoznaczne potwierdzenie lub odrzucenie tezy o spełnieniu założeń hazardu proporcjonalnego. Wynika to z faktu, że krzywe na wykresie hazardu log-skumulowanego uległy skrzyżowaniu, co opowiada się za odrzuceniem założenia o hazardzie proporcjonalnym, natomiast rezultaty testu Schoenfelda uniemożliwiają odrzucenie powyższej hipotezy. Z tego względu w analizie podstawowej czas wolny od progresji choroby modelowano w oparciu o krzywe Kaplana-Meiera z badania *DREAMM-8*.

Do krzywych KM(PFS) dopasowano modele parametryczne standardowo stosowane w estymacji przeżycia dla chorób nowotworowych: wykładniczy, Weibulla, uogólniony gamma, Gompertza, log-logistyczny i log-normalny. Wyniki dopasowania prezentują kolejne wykresy.

Wykres 9. Krzywe parametryczne dla PFS w ramieniu BLEN-Pd dopasowane do danych KM z badania *DREAMM-8* (populacja LEN-exp).



Wykres 10. Krzywe parametryczne dla PFS w ramieniu PVd dopasowane do danych KM z badania *DREAMM-8* (populacja LEN-exp).

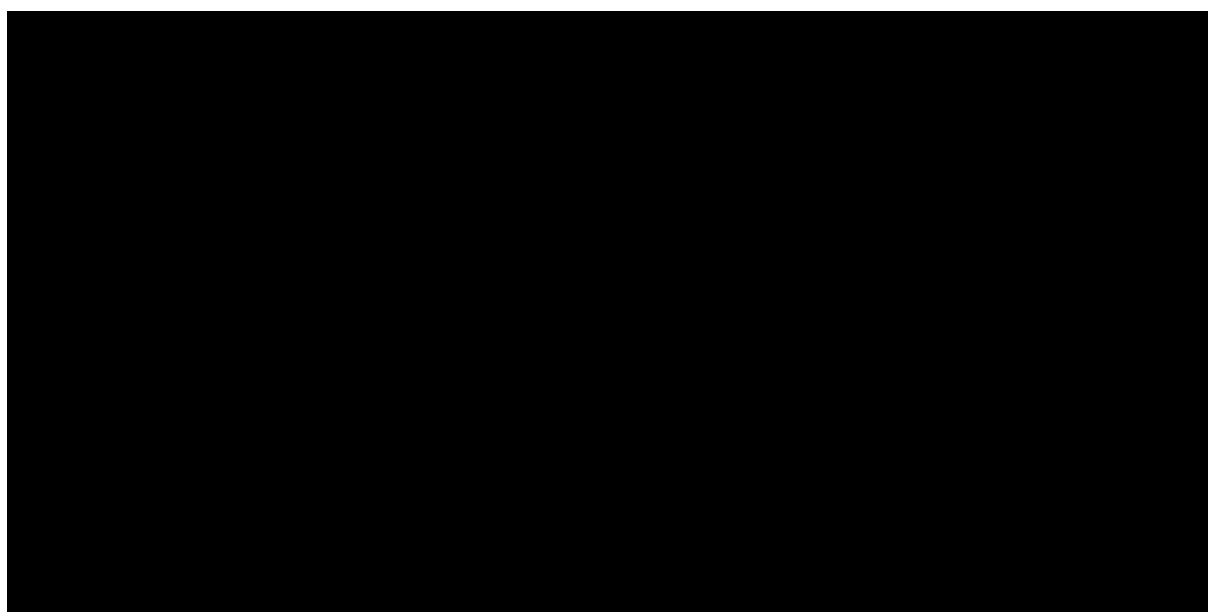


Tabela 9 przedstawia ocenę dopasowania modeli parametrycznych wg kryteriów AIC i BIC.

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozy, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Tabela 9. Ocena dopasowania krzywych wg kryteriów AIC i BIC w ramionach BLEN-Pd i PVd (populacja LEN-exp, PFS).

Model parametryczny	AIC	BIC	Mediana PFS	Odsetek pacjentów		
				1 rok	5 lat	10 lat
Ramie BLEN-Pd						
wykładniczy	581,27	584,32	27,25 mies.	74%	22%	5%
Weibulla	581,68	587,77	28,60 mies.	72%	27%	9%
uog.gamma	583,08	592,21	29,38 mies.	71%	31%	15%
Gompertza	580,84	586,93	30,12 mies.	71%	37%	30%
log-logistyczny	580,92	587,01	29,56 mies.	71%	33%	20%
log-normalny	583,02	589,11	32,21 mies.	70%	37%	24%
Ramie PVd						
wykładniczy	642,23	645,27	13,95 mies.	55%	5%	0%
Weibulla	643,90	649,89	13,87 mies.	55%	6%	0%
uog.gamma	642,57	651,54	13,14 mies.	53%	12%	4%
Gompertza	641,61	647,59	13,17 mies.	53%	15%	10%
log-logistyczny	639,89	645,87	12,78 mies.	52%	13%	6%
log-normalny	641,63	647,61	12,98 mies.	52%	15%	7%

Bazując na ocenie dopasowania wg kryteriów AIC i BIC w ramieniu wnioskowanej interwencji najlepszym dopasowaniem cechuje się model Gompertza, przy czym na podstawie oceny wizualnej dopasowania stwierdzono, że wszystkie zastosowane modele mogą zostać wykorzystane do modelowania przeżycia w ramieniu BLEN-Pd. Biorąc pod uwagę odsetek pacjentów pozostających w stanie PFS w kolejnych latach najbardziej prawdopodobne wydaje się zastosowanie modelu Weibulla lub wykładniczego. Biorąc pod uwagę ocenę statystyczną i wizualną dopasowania w analizie podstawowej przyjęto model Weibulla.

W ramieniu PVd najlepsze dopasowanie wg kryteriów AIC i BIC uzyskano dla krzywej log-logistycznej, jednakże bazując na ocenie wizualnej dopasowania oraz odsetki pacjentów pozostających w stanie PFS w kolejnych latach lepsze dopasowanie stwierdzono w przypadku krzywych Weibulla oraz wykładniczej. Bazując na ocenie wizualnej, statystycznej oraz biorąc pod uwagę wybór krzywej w ramieniu wnioskowanej interwencji, w analizie podstawowej do modelowania przeżycia wolnego od progresji dla pomalidomidu w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem przyjęto model Weibulla.

Modelowanie przeżycia na podstawie danych z badania *DREAMM-8* wykorzystano w ramach analizy wrażliwości (zob. Rozdział 11.2).

Przeżycie wolne od progresji choroby dla pozostałych komparatorów uwzględnionych w analizie kosztów-użyteczności (Kd i DVd) modelowano w oparciu o wartości hazardów względnych otrzymanego w wyniku wariantu podstawowego analizy sieciowej przeprowadzonej w ramach równoległej analizy klinicznej (szczegółowy opis AKL *Blenrep 2025*). W poniższej tabeli zestawiono przyjęte wartości hazardów względnych.

Tabela 10. Wartości HR(PFS) dla Kd i PVd – populacja LEN-exp.

Komparator	HR(PFS) vs BLEN-Pd	HR(PFS) vs PVd
Kd		
DVd		

W analizie podstawowej modelowanie PFS dla Kd i DVd modelowano w oparciu o krzywą dla schematu PVd.

7.2.2 Krzywe czasu przeżycia całkowitego (OS)

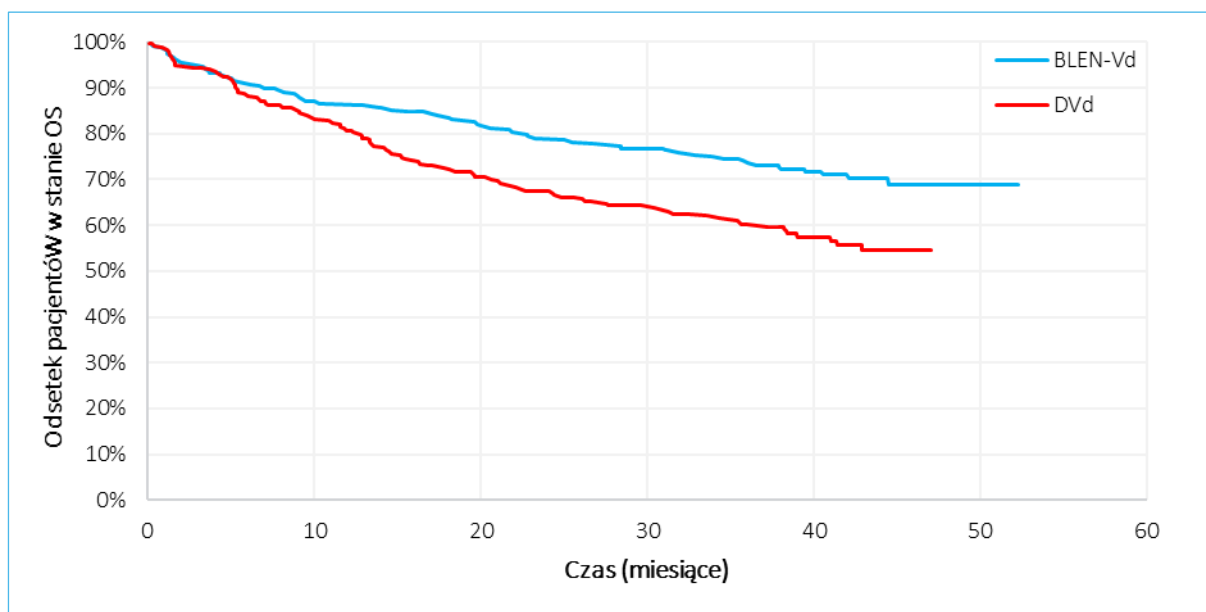
W kolejnym podrozdziale przedstawiono modelowanie przeżycia całkowitego pacjentów z rrMM. Użyte krzywe przeżycia zostały skorygowane o dane o trwaniu życia w populacji Polskiej opublikowanych przez Główny Urząd Statystyczny GUS 2024 (zob. Załącznik 16.3).

7.2.2.1 Populacja ogólna

Mediana czasu obserwacji dla czasu przeżycia całkowitego w ramieniu BLEN-Vd i DVd wynosiła kolejno 40,21 (95%CI: 21,72; 52,30) i 38,21 (95% CI: 12,32; 51,29) miesięcy. Wartość HR(OS) BLEN-Vd vs DVd oszacowano na 0,58 (95% CI: 0,43; 0,79; $p = 0,00023$).

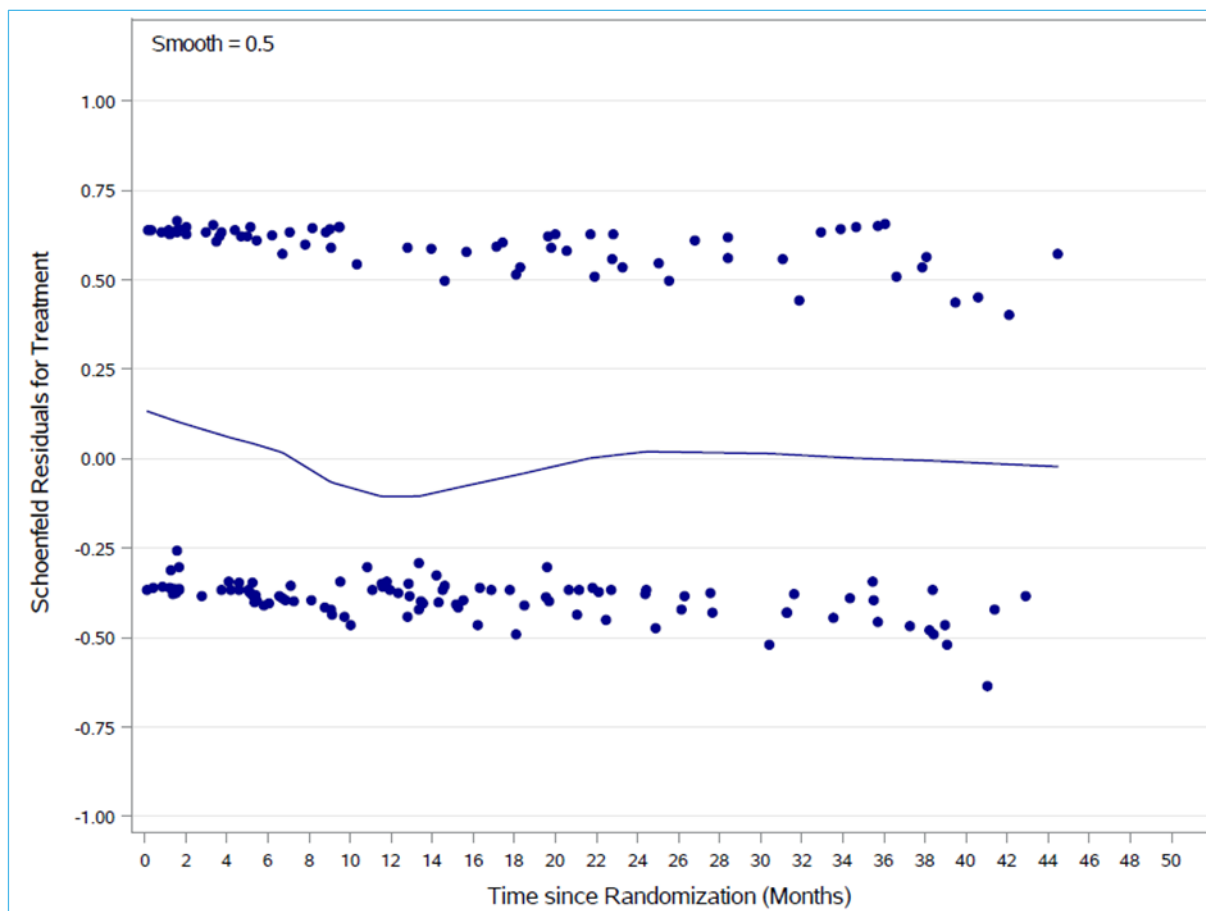
Na kolejnym wykresie przedstawiono zestawienie krzywych Kaplana-Meiera dla porównywanych interwencji.

Wykres 11. Krzywe Kaplana-Meiera dla przeżycia całkowitego w ramionach BLEN-Vd i DVd (populacja ogólna, OS).



Powyższe krzywe testowano z wykorzystaniem testu Schoenfelda oraz testu kwantylowo-kwantylowego w celu sprawdzenia spełnienia warunków hazardu proporcjonalnego. Uzyskane wyniki prezentują dwa kolejne wykresy.

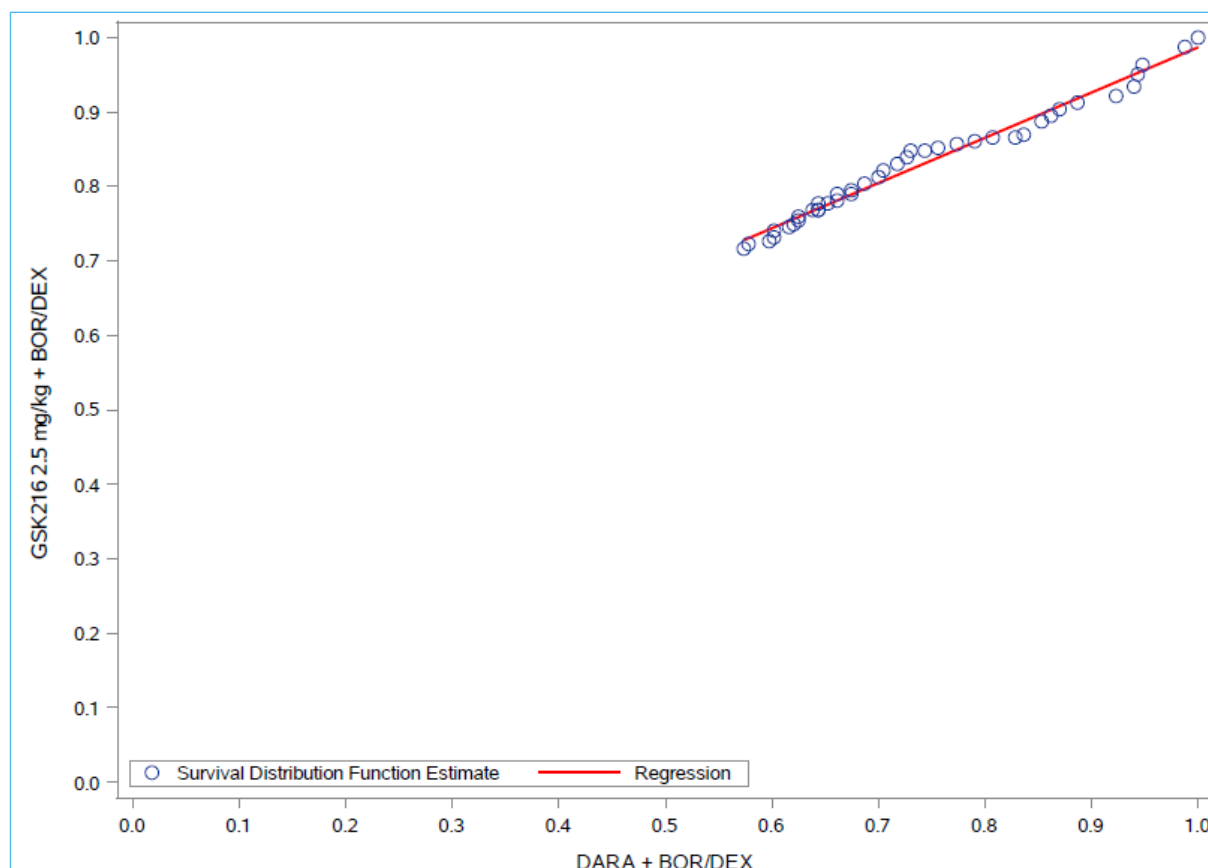
Wykres 12. Test Schoenfelda dla porównania BLEN-Vd vs DVd (populacja ogólna, OS).



BLENREP®
(belantamab mafodotin)

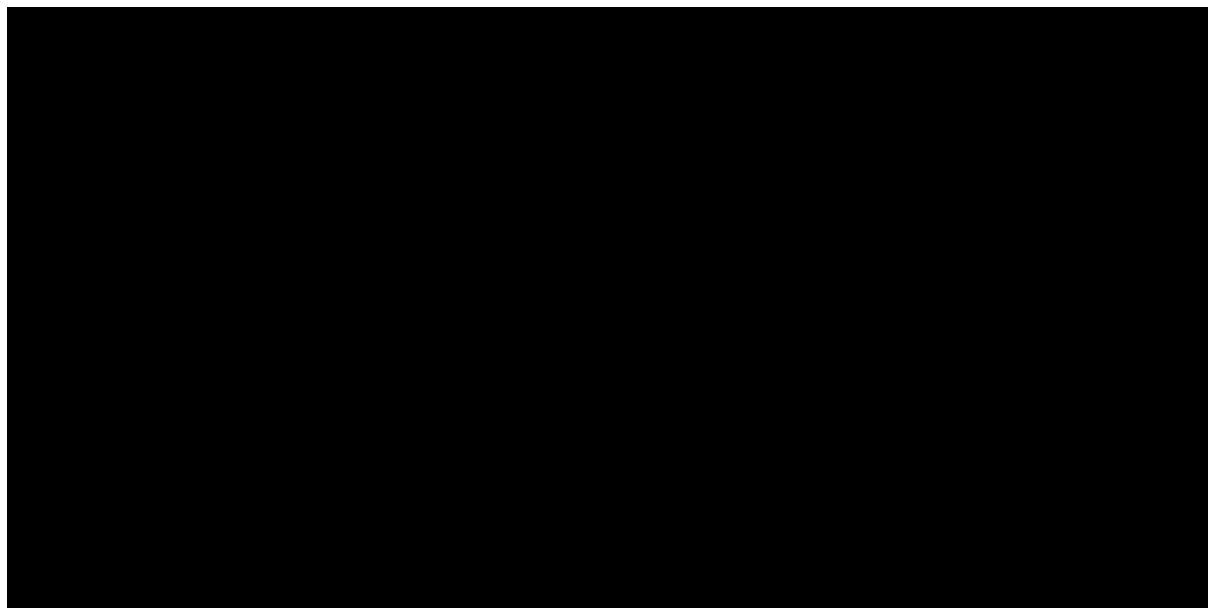
w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozy, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Wykres 13. Wykres kwantylowo-kwantylowy dla porównania BLEN-Vd vs DVd (populacja ogólna, OS).

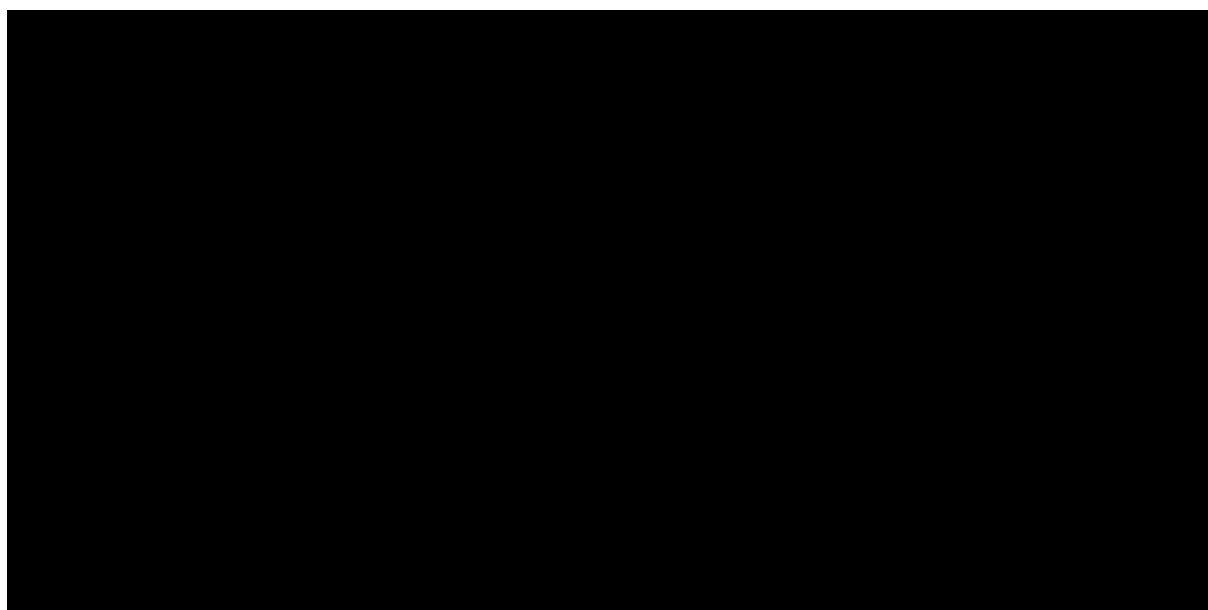


Wykres dla testu Schoenfelda wykazuje losowość położenia punktów oraz niezerowe nachylenie, co opowiada się za brakiem proporcjonalności. Również w teście kwantylowo-kwantylowym kwantyle nie zachowują liniowości, co wskazuje na brak multiplikatywności efektów leczenia. Na podstawie powyższych danych stwierdzono, że założenia hazardu proporcjonalnego nie zostały spełnione. Z tego względu do modelowania czasu przeżycia całkowitego w ramionach BLEN-Vd i DVd niezależnie dopasowano standardowo stosowane modele parametryczne. Dopasowanie krzywych przedstawiono poniżej.

Wykres 14. Dopasowanie modeli parametrycznych dla stanu OS – populacja ogólna, ramię BLEN-Vd.



Wykres 15. Dopasowanie modeli parametrycznych dla stanu OS – populacja ogólna, ramię DVd.



Do oceny dopasowania modeli parametrycznych zastosowano kryterium Akaikiego oraz Bayesowskiego. Wyniki zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 11. Ocena dopasowania krzywych wg kryteriów AIC i BIC – ramiona BLEN-Vd i DVd (populacja ogólna, OS).

Model parametryczny	AIC	BIC
BLEN-Vd		

Model parametryczny	AIC	BIC
Wykładniczy	787,21	790,70
Weibull	781,79	793,15
Gompertz	783,07	783,07
Log-logistyczny	781,46	781,46
Log-normalny	780,76	780,76
Uogólniony gamma	782,67	782,67
DVd		
Wykładniczy	1 083,46	1 086,99
Weibull	1 081,36	1 088,41
Gompertz	1 078,52	1 085,57
Log-logistyczny	1 079,13	1 086,18
Log-normalny	1 078,93	1 085,99
Uogólniony gamma	1 080,49	1 091,07

W oparciu o kryteria AIC i BIC najlepszym dopasowaniem cechuje się w ramieniu wnioskowanej interwencji model log-normalny, natomiast w ramieniu DVd - model Gomperta. W oparciu o ocenę wizualną dopasowania do analizy podstawowej przyjęto model Weibulla. Na podstawie wizualnej oceny dopasowania w ramieniu DVd stwierdzono, że model Gomperta znacząco odbiega od krzywej KM z badania *DREAMM-7*. Z tego względu w analizie podstawowej przyjęto model log-logistyczny.

Przeżycie całkowite dla pozostałych komparatorów uwzględnionych w analizie kosztów-użyteczności (Kd i PVd) modelowano w oparciu o wartości hazardów względnych otrzymanego w wyniku wariantu podstawowego analizy sieciowej przeprowadzonej w ramach równoległej analizy klinicznej (szczegółowy opis AKL *Blenrep 2025*). W poniższej tabeli zestawiono przyjęte wartości hazardów względnych.

Tabela 12. Wartości HR(OS) dla Kd i PVd – populacja ogólna.

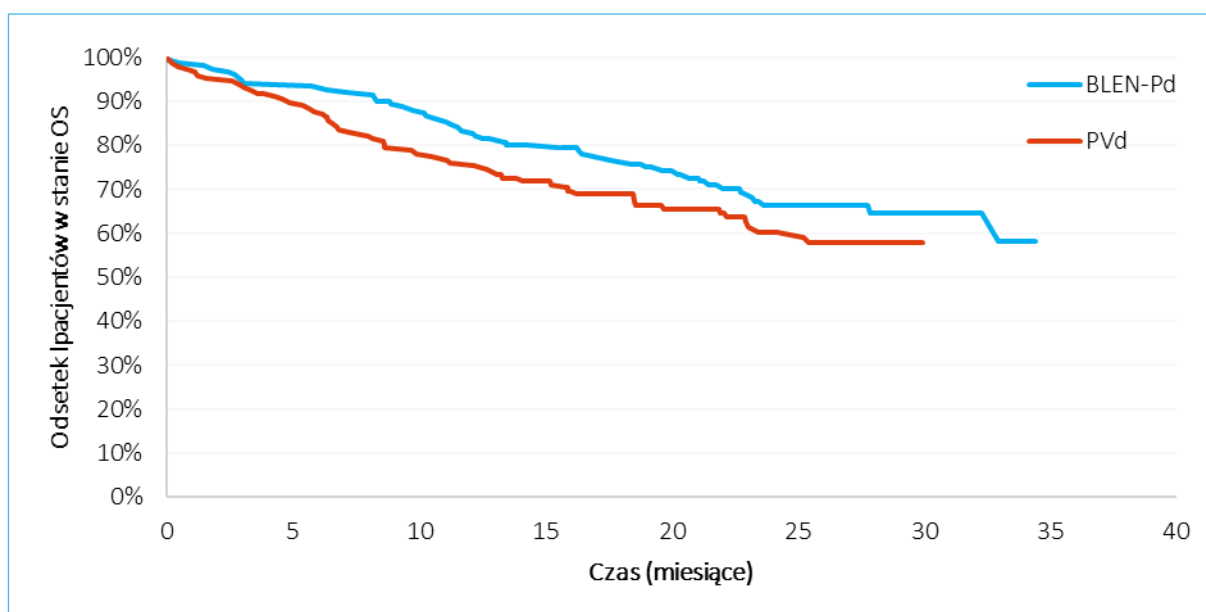
Komparator	HR(OS) vs BLEN-Vd	HR(OS) vs DVd
Kd		
PVd		

W analizie podstawowej modelowanie OS dla Kd i PVd modelowano w oparciu o krzywą dla schematu DVd.

7.2.2.1 Populacja LEN-exp

W badaniu *DREAMM-8* w momencie odcięcia danych zdarzenie w stanie OS wystąpiło u 49 spośród 155 pacjentów w ramieniu wnioskowanej interwencji, natomiast w ramieniu PVd u 56 z 147 chorych włączonych do leczenia. Na poniższym wykresie przedstawiono krzywe Kaplana-Meiera z badania.

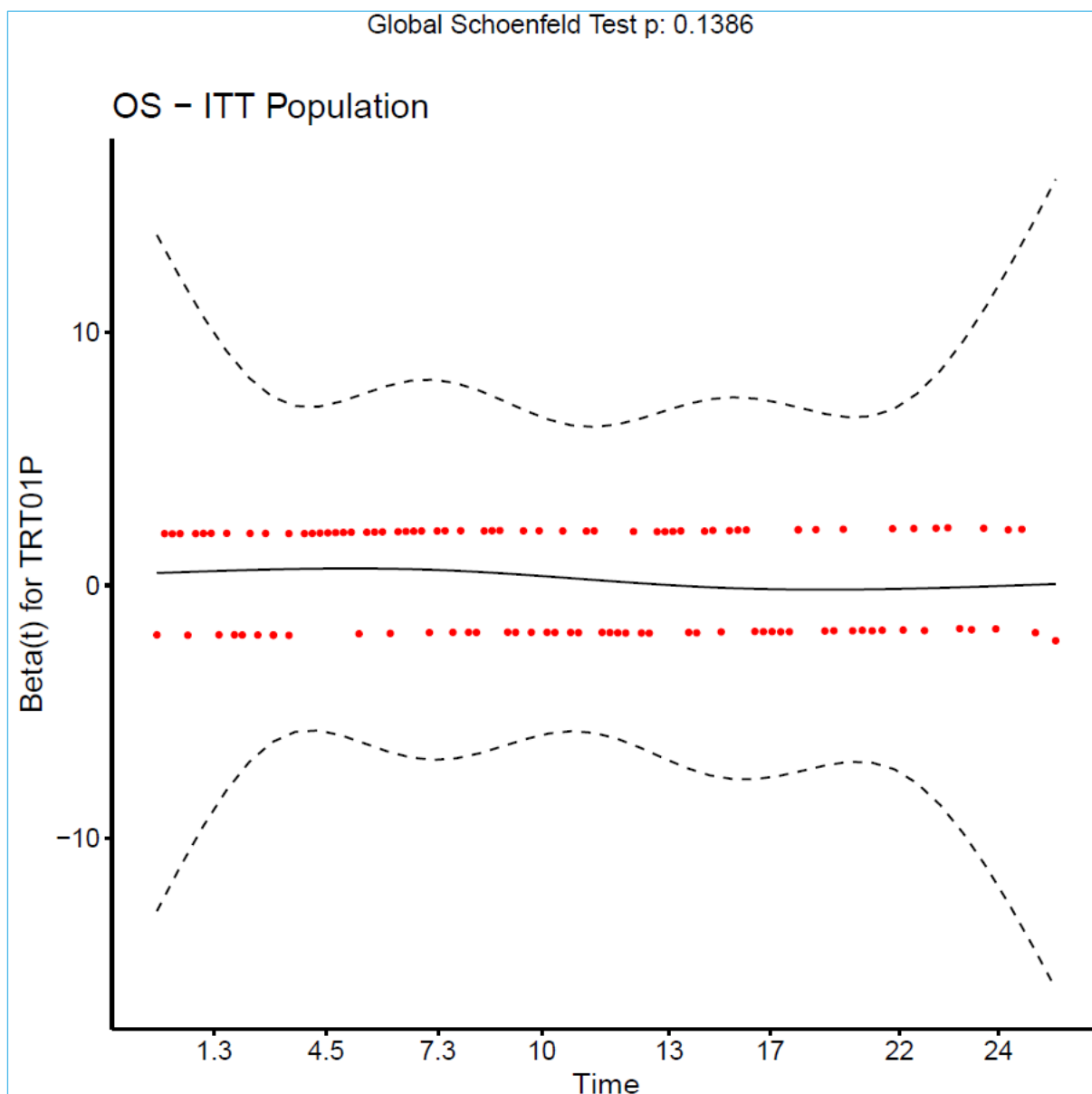
Wykres 16. Krzywe Kaplana-Meiera dla przeżycia całkowitego w ramionach BLEN-Pd i PVd (populacja LEN-exp, OS).



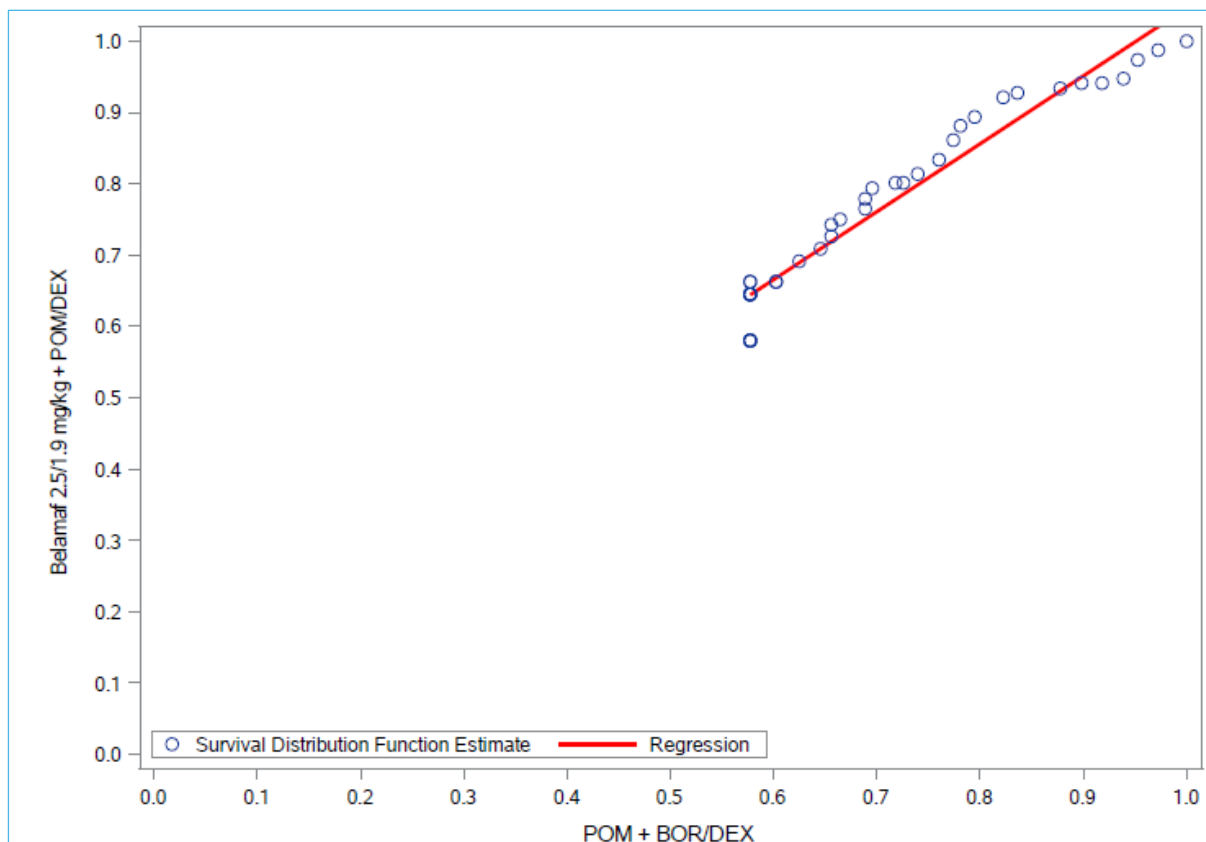
Dla obu interwencji nie osiągnięto mediany dla czasu OS. W momencie odcięcia danych po 12 miesiącach od rozpoczęcia leczenia w ramieniu BLEN-Pd w stanie OS pozostawało 83% (95% CI: 76%; 88%) chorych, a w ramieniu komparatora 76% (95% CI: 68%; 82%). Wartość hazardu względnego oszacowano na 0,77 (95% CI: 0,53; 1,14, $p = 0,095$).

Powyższe krzywe testowano z wykorzystaniem testu Schoenfelda oraz testu kwantylowo-kwantylowego w celu sprawdzenia spełnienia warunków hazardu proporcjonalnego. Uzyskane wyniki prezentują dwa poniższe wykresy.

Wykres 17. Test Schoenfelda dla porównania BLEN-Pd vs PVD (populacja LEN-exp, OS).

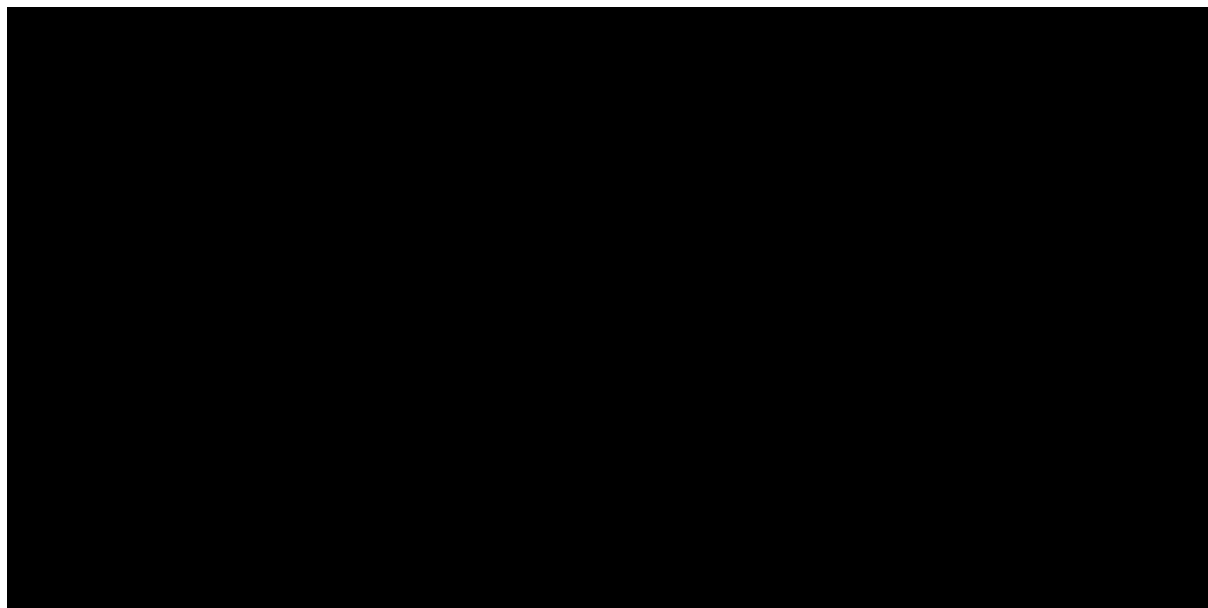


Wykres 18. Wykres kwantylowo-kwantylowy dla porównania BLEN-Pd vs PVd (populacja LEN-exp, OS).

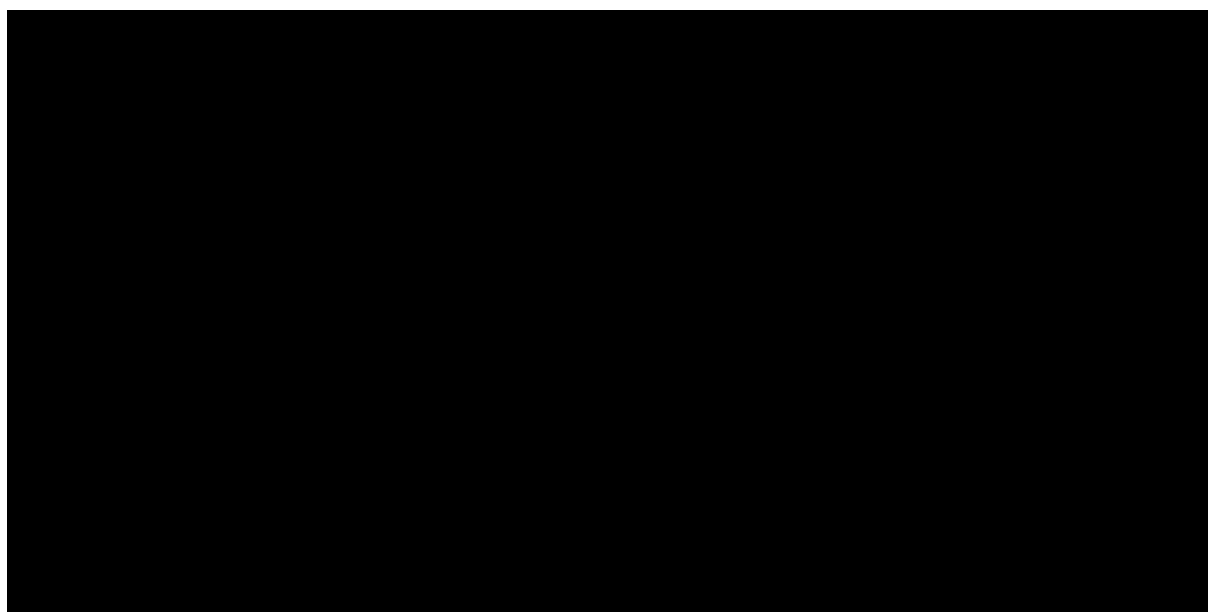


Wykres dla testu Schoenfelda wykazuje losowość położenia punktów oraz niezerowe nachylenie, co opowiada się za brakiem proporcjonalności. Również w teście kwantylowo-kwantylowym kwantyle nie zachowują liniowości, co wskazuje na brak multiplikatywności efektów leczenia. Na podstawie powyższych danych stwierdzono, że założenia hazardu proporcjonalnego nie zostały spełnione. Z tego względu do modelowania czasu przeżycia całkowitego w ramionach BLEN-Pd i PVd do krzywych Kaplana-Meiera dopasowano modele parametryczne standardowo stosowane w modelowaniu dla chorób nowotworowych. Dopasowanie krzywych przedstawiają Wykres 19 i Wykres 20.

Wykres 19. Dopasowanie modeli parametrycznych dla stanu OS – populacja LEN-exp, ramię BLEN-Pd.



Wykres 20. Dopasowanie modeli parametrycznych dla stanu OS – populacja LEN-exp, ramię PVd.



Do oceny dopasowania modeli parametrycznych zastosowano kryterium Akaikiego oraz Bayesowskie. Wyniki zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 13. Ocena dopasowania krzywych wg kryteriów AIC i BIC – ramiona BLEN-Pd i PVd (OS).

Model parametryczny	AIC	BIC
BLEN-Pd		
Wykładniczy	510,05	513,09

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozy, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Model parametryczny	AIC	BIC
Weibull	512,00	518,09
Gompertz	511,94	518,02
Log-logistyczny	512,50	518,58
Log-normalny	518,96	525,05
Uogólniony gamma	513,85	522,98
PVd		
Wykładniczy	553,95	556,94
Weibull	553,99	559,98
Gompertz	552,37	558,35
Log-logistyczny	552,99	558,97
Log-normalny	554,59	560,57
Uogólniony gamma	555,36	564,33

W oparciu o kryteria AIC i BIC oraz ocenę wizualną stwierdzono, że w ramieniu wnioskowanej interwencji najlepszym dopasowaniem cechuje się model wykładniczy. Z tego względu został on przyjęty w analizie podstawowej do modelowania przeżycia całkowitego. W ramieniu PVd najlepsze dopasowanie wg kryterium AIC uzyskano dla krzywej Gompertza, natomiast wg kryterium BIC dla modelu wykładniczego. W celu zachowania spójności z modelem przyjętym dla schematu BLEN-Pd w analizie podstawowej przyjęto model wykładniczy.

Przeżycie całkowite dla pozostałych komparatorów uwzględnionych w analizie kosztów-użyteczności (Kd i DVd) modelowano w oparciu o wartości hazardów względnych otrzymanego w wyniku analizy sieciowej (szczegółowy opis AKL *Blenrep 2025*). W poniższej tabeli zestawiono przyjęte wartości hazardów względnych.

Tabela 14. Wartości HR(OS) dla Kd i DVd – populacja LEN-exp.

Komparator	HR(OS) vs BLEN-Vd	HR(OS) vs PVd
Kd		
DVd		

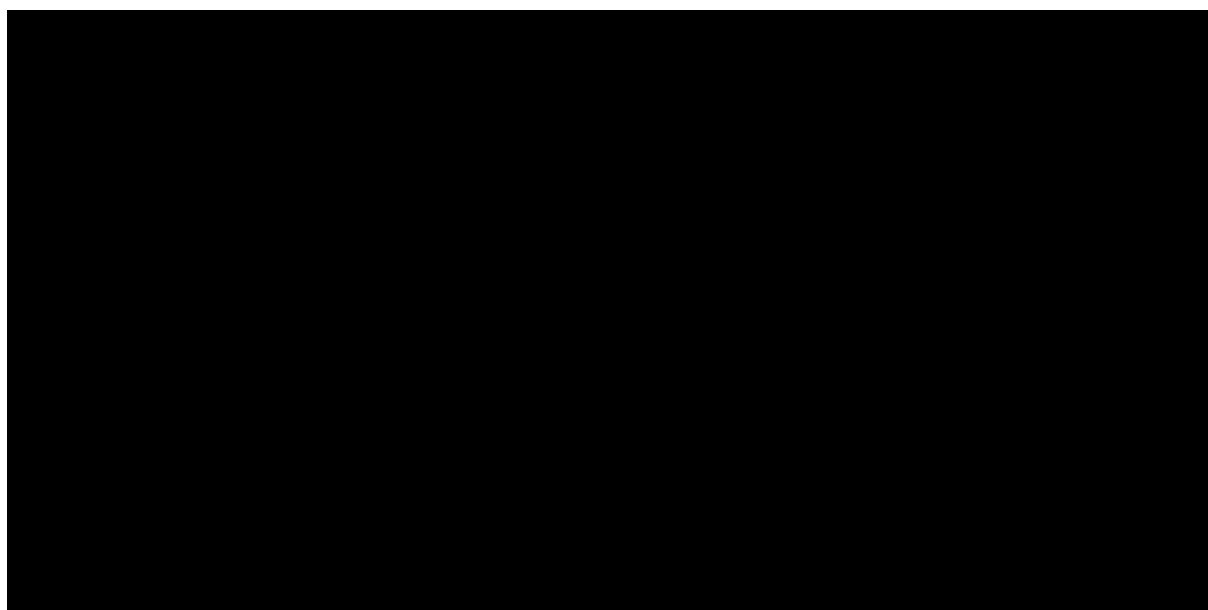
W analizie podstawowej modelowanie OS dla Kd i DVd modelowano w oparciu o krzywą dla schematu PVd.

7.3 Czas trwania leczenia (TTD)

7.3.1 Populacja ogólna

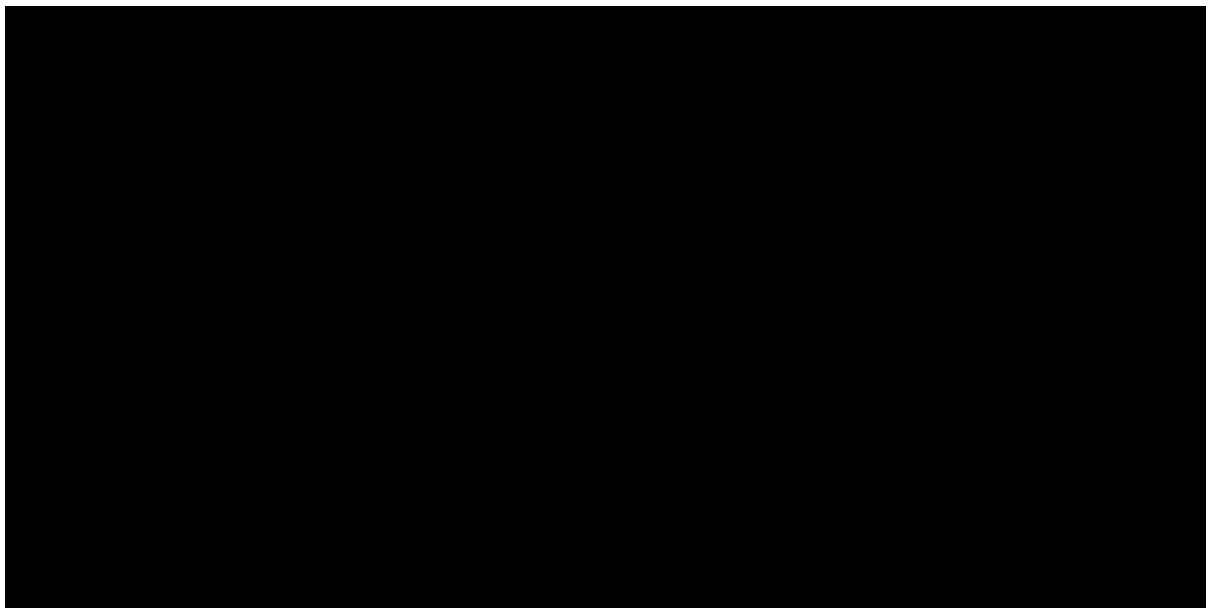
Czas trwania leczenia (TTD) w populacji ogólnej dla ramion BLEN-Vd i DVd oszacowano na podstawie danych z badania *DREAMM-7*. Na poniższym wykresie przedstawiono krzywe Kaplana-Meiera dla obu komparatorów.

Wykres 21. Krzywe Kaplana-Meiera dla czasu leczenia w ramionach BLEN-Vd i DVd – populacja ogólna.

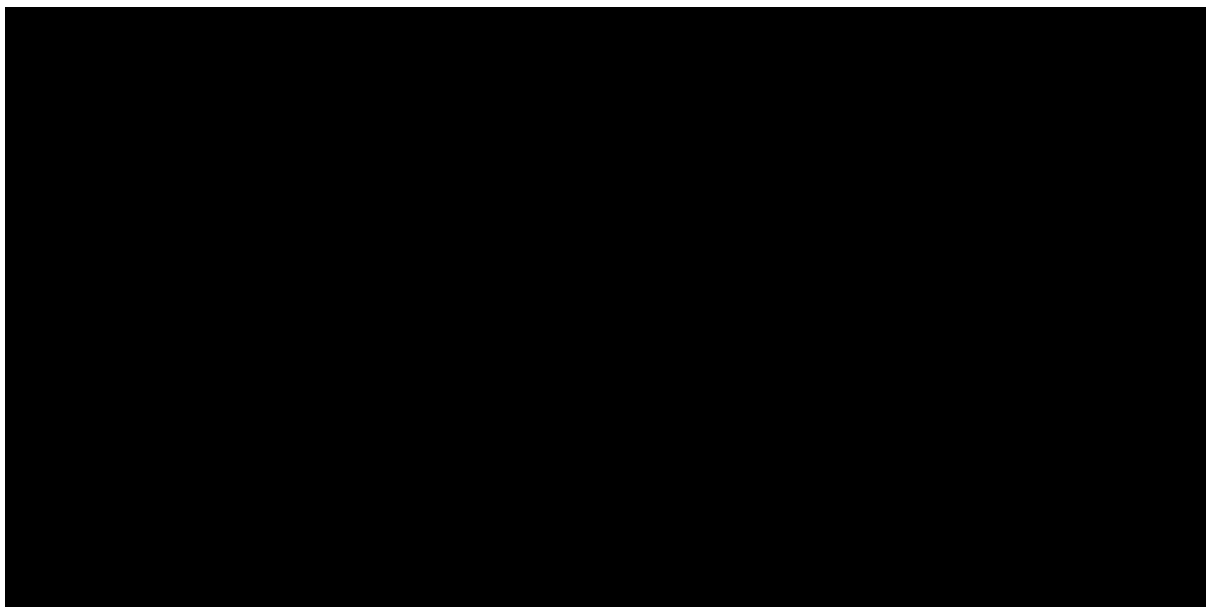


Do obu krzywych dopasowano modele parametryczne: wykładniczy, Weibulla, uogólniony gamma, Gompertza, log-logistyczny i log-normalny. Ocenę dopasowania krzywych przeprowadzono z uwzględnieniem kryteriów AIC, BIC oraz na podstawie oceny wizualnej. Poniżej zobrazowano dopasowane krzywe dla schematów BLEN-Vd oraz DVd.

Wykres 22. Dopasowanie modeli parametrycznych dla TTD – populacja ogólna, ramię BLEN-Vd.



Wykres 23. Dopasowanie modeli parametrycznych dla TTD – populacja ogólna, ramię DVd.



W następnej tabeli przedstawiono wyniki oceny dopasowania krzywych wg kryterium Akaikiego i Bayesowskiego.

Tabela 15. Ocena dopasowania krzywych wg kryteriów AIC i BIC – populacja ogólna, ramiona BLEN-Vd i DVd (TTD).

Model parametryczny	AIC	BIC
BLEN-Vd		
Wykładniczy	1 566,20	1 569,69
Weibull	1 558,94	1 565,92
Gompertz	1 553,94	1 560,92
Log-logistyczny	1 551,40	1 558,38
Log-normalny	1 547,64	1 554,62
Uogólniony gamma	1 549,62	1 560,09
DVd		
Wykładniczy	1 674,24	1 677,74
Weibull	1 675,73	1 682,74
Gompertz	1 671,55	1 678,57
Log-logistyczny	1 667,89	1 674,90
Log-normalny	1 674,61	1 681,62
Uogólniony gamma	1 671,04	1 681,55

Bazując na ocenie wg kryteriów AIC i BIC oraz ocenie wizualnej w analizie podstawowej do modelowania TTD zarówno w ramieniu BLEN-Vd jak i DVd zastosowano model wykładniczy. Pozostałe krzywe testowano w ramach analizy wrażliwości.

Czas leczenia dla pozostałych komparatorów uwzględnionych w analizie kosztów-użyteczności (Kd i PVd) modelowano w oparciu o wartości hazardów względnych dla PFS otrzymanych w wyniku analizy sieciowej (szczegółowy opis AKL *Blenrep 2025*). Założenie to jest spójne z możliwością stosowania schematów w leczeniu rrMM do progresji choroby. W poniższej tabeli zestawiono przyjęte wartości hazardów względnych.

Tabela 16. Wartości HR(TTD) dla Kd i PVd – populacja ogólna.

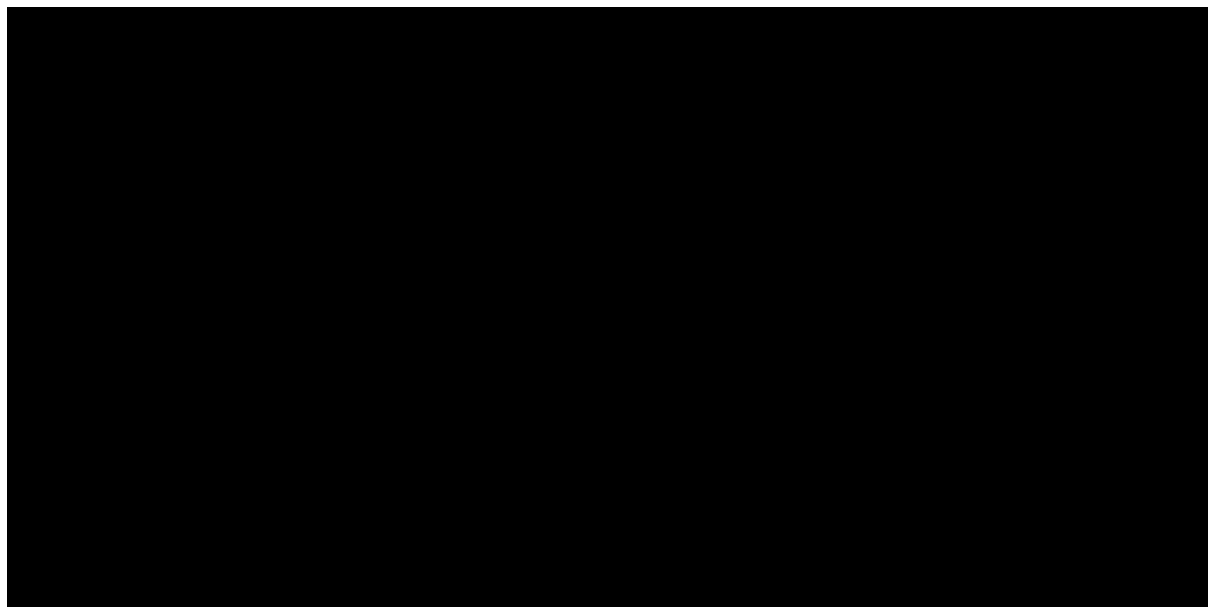
Komparator	HR(TTD) vs BLEN-Vd	HR(TTD) vs DVd
Kd		
PVd		

W analizie podstawowej modelowanie TTD dla Kd i PVd modelowano w oparciu o krzywą dla schematu DVd.

7.3.1 Populacja LEN-exp

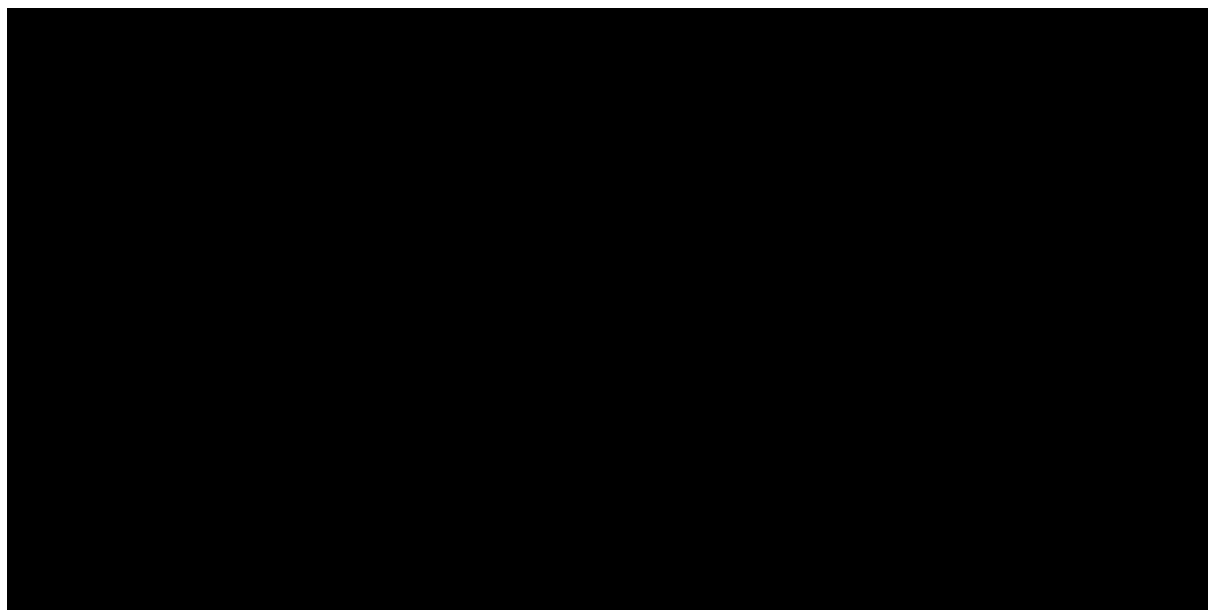
Czas trwania leczenia (TTD) w populacji LEN-exp dla ramion BLEN-Pd i PVd oszacowano na podstawie danych z badania *DREAMM-8*. Na poniższym wykresie przedstawiono krzywe Kaplana-Meiera dla obu komparatorów.

Wykres 24. Krzywe Kaplana-Meiera dla czasu leczenia w ramionach BLEN-Pd i PVd – populacja LEN-exp.

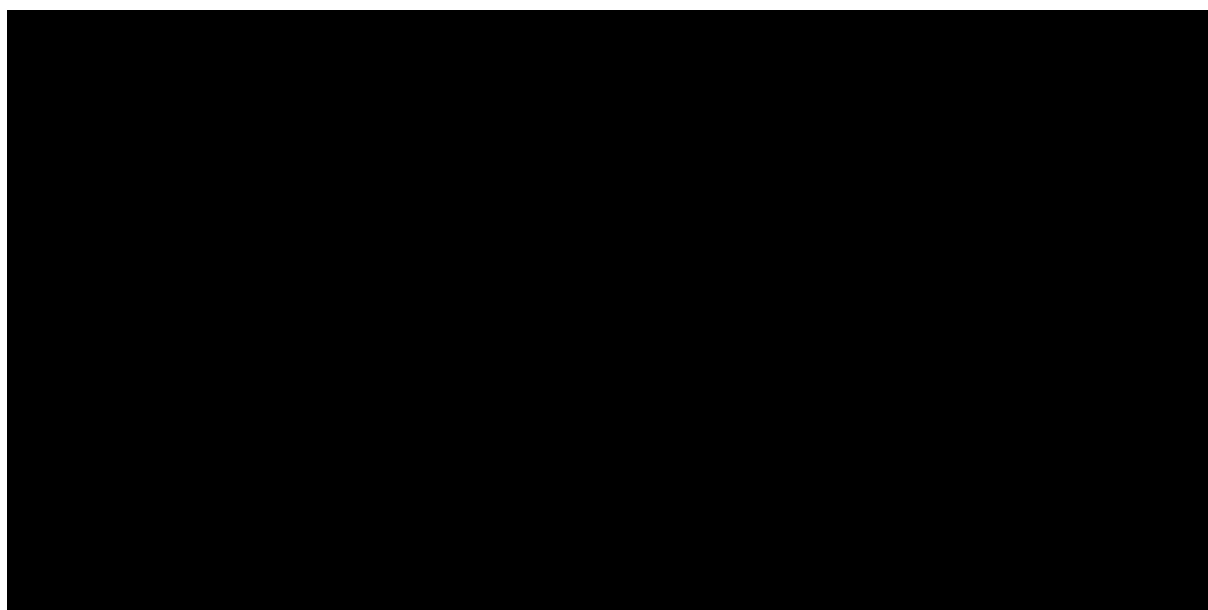


Do obu krzywych dopasowano modele parametryczne: wykładniczy, Weibulla, uogólniony gamma, Gompertza, log-logistyczny i log-normalny. Ocenę dopasowania krzywych przeprowadzono z uwzględnieniem kryteriów AIC, BIC oraz na podstawie oceny wizualnej. Poniżej zobrazowano dopasowane krzywe dla schematów BLEN-Vd oraz DVd.

Wykres 25. Dopasowanie modeli parametrycznych dla TTD – populacja LEN-exp, ramię BLEN-Pd.



Wykres 26. Dopasowanie modeli parametrycznych dla TTD – populacja LEN-exp, ramię PVd.



W następnej tabeli przedstawiono wyniki oceny dopasowania krzywych wg kryterium Akaikiego i Bayesowskiego.

Tabela 17. Ocena dopasowania krzywych wg kryteriów AIC i BIC – populacja LEN-exp, ramiona BLEN-Pd i Pvd (TTD).

Model parametryczny	AIC	BIC
BLEN-Pd		
wykładniczy	747,64	750,65
Weibull	749,55	755,58
Gompertz	749,01	755,03
log-logistyczny	746,13	752,16
log-normalny	744,88	750,90
uogólniony gamma	746,88	755,91
Pvd		
wykładniczy	829,33	832,31
Weibull	830,03	835,98
Gompertz	826,26	832,21
log-logistyczny	824,76	830,71
log-normalny	829,88	835,83
uogólniony gamma	828,54	837,48

W ramieniu BLEN-Pd w oparciu o wyniki AIC i BIC najlepszym dopasowaniem cechuje się model log-normalny, przy czym pozostałe modele również cechują się dobrym dopasowaniem. Biorąc po uwagę ocenę wizualną najlepszym dopasowaniem odznacza się model Weibulla. Z tego względu w analizie podstawowej do estymacji czasu leczenia w ramieniu wnioskowanej interwencji przyjęto model Weibulla.

W ramieniu Pvd najlepsze dopasowanie wg kryteriów AIC i BIC uzyskano dla modelu log-logistycznego, jednakże w oparciu o ocenę wizualną lepsze dopasowanie stwierdzono w przypadku modelu Weibulla. Mając na uwadze powyższe oraz wybór krzywej w ramieniu BLEN-Pd, do modelowania TTD w ramieniu Pvd wybrano model Weibulla. Pozostałe krzywe testowano w ramach analizy wrażliwości.

Czas leczenia dla pozostałych komparatorów uwzględnionych w analizie kosztów-użyteczności (Kd i DVD) modelowano w oparciu o wartości hazardów względnych dla PFS otrzymanych w wyniku analizy sieciowej (szczegółowy opis AKL *Blenrep 2025*). Założenie to jest spójne z możliwością stosowania schematów w leczeniu rrMM do progresji choroby. W poniższej tabeli zestawiono przyjęte wartości hazardów względnych.

Tabela 18. Wartości HR(TTD) dla Kd i DVd – populacja ogólna.

Komparator	HR(TTD) vs BLEN-Pd	HR(TTD) vs PVd
Kd		
DVd		

W analizie podstawowej modelowanie TTD dla Kd i DVd modelowano w oparciu o krzywą dla schematu PVd.

7.4 Zdarzenia niepożądane

W modelu uwzględniono zdarzenia niepożądane związane z leczeniem w stopniu nasilenia trzecim lub wyższym. Częstości występowania zdarzeń niepożądanych w stanie PFS dla schematów BLEN-Vd, BLEN-Pd, DVd i PVd wyznaczono na podstawie danych z badań *DREAMM-7* i *DREAMM-8*. Dla pozostałych schematów dane pochodziły z publikacji i badań zawierających dane dla poszczególnych schematów.

Częstości występowania zdarzeń niepożądanych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 19. Częstości występowania zdarzeń niepożądanych uwzględnionych w modelu (populacja ogólna).

Zdarzenie niepożądane	Częstość występowania w stopniu nasilenia ≥ 3			
	BLEN-Vd	Kd	PVd	DVd
Choroby układu krwiotwórczego				
trombocytopenia	55,00%	16,30%	17,00%	35,00%
nadciśnienie	6,00%	17,60%	0,00%	6,00%
niedokrwistość	14,00%	16,30%	17,00%	14,00%
limfopenia	10,00%	7,20%	9,00%	10,00%
leukopenia	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
neutropenia	12,00%	6,50%	36,00%	6,00%
Choroby układu oddechowego				
duszność	4,00%	2,60%	0,00%	4,00%
Choroby ogólne				
zmęczenie	5,00%	4,60%	0,00%	5,00%
biegunka	4,00%	0,70%	5,00%	4,00%
Infekcje wirusowe lub bakteryjne				
zapalenie płuc	12,00%	9,20%	0,00%	4,00%
Choroby układu nerwowego				
obwodowa neuropatia czuciowa	5,00%	0,70%	3,00%	5,00%

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozy, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Zdarzenie niepożądane	Częstość występowania w stopniu nasilenia ≥ 3			
	BLN-Vd	Kd	PVd	DVd
Choroby metaboliczne				
hipokaliemia	0,00%	3,30%	0,00%	0,00%
Choroby układu ruchu				
ból pleców	0,00%	1,30%	0,00%	0,00%
źródło	DREAMM-7	Usmani 2022	Dimopoulos 2021	DREAMM-7

Tabela 20. Częstości występowania zdarzeń niepożądanych uwzględnionych w modelu (populacja LEN-exp).

Zdarzenie niepożądane	Częstość występowania w stopniu nasilenia ≥ 3			
	BLN-Vd	Kd	PVd	DVd
Choroby układu krwiotwórczego				
trombocytopenia	24,00%	16,30%	20,00%	35,00%
nadciśnienie	0,70%	17,60%	1,40%	6,60%
niedokrwistość	10,00%	16,30%	13,10%	14,40%
limfopenia	2,70%	7,20%	1,40%	9,50%
leukopenia	2,00%	0,00%	0,70%	0,00%
neutropenia	42,00%	6,50%	28,30%	6,00%
Choroby układu oddechowego				
duszność	1,30%	2,60%	0,70%	3,70%
Choroby ogólne				
zmęczenie	6,00%	4,60%	4,80%	4,50%
biegunka	1,30%	0,70%	6,90%	3,70%
Infekcje wirusowe lub bakteryjne				
zapalenie płuc	17,30%	9,20%	7,60%	4,00%
Choroby układu nerwowego				
obwodowa neuropatia czuciowa	0,70%	0,70%	2,80%	4,50%
Choroby metaboliczne				
hipokaliemia	0,70%	0,00%	3,40%	0,00%
Choroby układu ruchu				
ból pleców	0,70%	1,30%	1,40%	0,00%
źródło	DREAMM-8	Usmani 2023	DREAMM-8	Palumbo 2016

Dodatkowo w przypadku schematów zawierających produkt leczniczy Blenrep uwzględniono zdarzenia niepożądane związane z narządem wzroku.

Tabela 21. Zdarzenia niepożądane związane z narządem wzroku.

Zdarzenie niepożądane	BLEN-Vd (<i>DREAMM-7</i>)		BLEN-Pd (<i>DREAMM-8</i>)	
	Stopień 2	Stopień 3+	Stopień 2	Stopień 3+
keratopatia	0,0%	2,0%	4,0%	3,0%
zaburzenia widzenia	22,1%	22,0%	27,0%	17,0%
suchość oczu	14,5%	7,0%	15,0%	8,0%

Każdemu zdarzeniu niepożądanemu przypisano koszty jego wystąpienia, związane z dodatkowym leczeniem i opieką nad pacjentem, co przedstawiono w Rozdziale 9.5. Wystąpienie zdarzenia niepożądanego wiąże się także z naliczeniem pacjentowi obniżenia wartości użyteczności zdrowia.

8 Użyteczności stanów zdrowia

W celu obliczenia QALY, stanowiących główną miarę efektów zdrowotnych w modelu ekonomicznym, zdefiniowanym w modelu stanom zdrowotnym przyporządkowano indeksy użyteczności dla następujących stanów zdrowotnych:

- Okres wolny od progresji choroby, w trakcie leczenia,
- Okres wolny od progresji choroby, brak aktywnego leczenia,
- Okres po wystąpieniu progresji choroby,

Dodatkowo w modelu uwzględniono również obniżenie użyteczności (z ang. *disutility*) związane z wystąpieniem zdarzeń niepożądanych.

8.1 Przegląd systematyczny użyteczności

8.1.1 Cel

Przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu, odpowiadających populacji chorych z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytowym, wykonano w celu przeprowadzenia analizy kosztów-użyteczności. Użyteczności stanów zdrowia pozwalają wyznaczyć lata życia skorygowane o jakość, główny wynik zdrowotny w świetle polskich wytycznych przeprowadzenia analiz ekonomicznych (*AOTMiT 2016, MZ 24/10/2023*) i w efekcie, kalkulację wskaźnika ICUR.

8.1.2 Wyszukiwanie danych źródłowych

Zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016* w pierwszej kolejności poszukiwano przeglądu systematycznego wartości użyteczności dla stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu. Warunkiem wykorzystania zidentyfikowanego przeglądu systematycznego jako źródła danych o wartościach użyteczności są brak wątpliwości metodologicznych co do systematyczności wyszukiwania, aktualność (do 5 lat od momentu publikacji) oraz uwzględniania użyteczności dla stanów zdrowia wyróżnionych w modelu.

Zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016* wyszukiwanie pod kątem spełniania kryteriów włączenia do analizy przeprowadzono w następujących etapach:

- Wyszukiwanie abstraktów w bazach publikacji medycznych,
- Analiza streszczeń, tytułów abstraktów,
- Analiza pełnych tekstów publikacji wraz z przeszukiwaniem referencji.

Przeszukania baz informacji medycznej dokonano w dniu **19 sierpnia 2025 r.** w bazie informacji medycznych *MEDLINE* (poprzez Pubmed) w oparciu o skonstruowaną strategię wyszukiwania, co zapewniło odnalezienie wiarygodnych publikacji. Zastosowano ograniczenia dotyczące daty publikacji (ograniczając publikacje do opublikowanych w ostatnich 5 latach) oraz rodzaju badania (poszukiwano wyłącznie przeglądów systematycznych). Uwzględniono publikacje w języku polskim oraz angielskim. Poszukiwano w pierwszej kolejności użyteczności wyznaczonych w oparciu o kwestionariusz EQ-5D, ponieważ jest on zalecany przez polskie wytyczne (*AOTMiT 2016*). W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowe kryteria włączenia do badań na etapie selekcji abstraktów, a następnie pełnych tekstów.

Tabela 22. Kryteria włączenia i wyłączenia przeglądu użyteczności dotyczącego użyteczności stanów zdrowia w rrMM.

Kryterium	Kryteria włączenia	Kryteria wyłączenia
Rodzaj badania	Przegląd systematyczny użyteczności zawierający użyteczności dla stanów zdrowia wyróżnionych w modelu	Inny rodzaj badania
Populacja	Chorzy na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, którzy przyjęli wcześniej co najmniej jedną linię leczenia	Populacja inna niż określona w kryteriach włączenia
Wyniki	Użyteczności przedstawione dla stanów zdrowotnych modelu (podział na okres wolny od progresji i po progresji choroby)	Brak użyteczności dla stanów zdrowotnych odpowiadających co najmniej jednemu z wyróżnionych stanów modelu
Metoda pomiaru	Kwestionariusz standardowo wykorzystywany do określania użyteczności stanów zdrowia (EQ-5D, SF-6D, HUI-3, 15D), w uzasadnionym przypadku, braku odnalezienia użyteczności mierzonych jednym ze zdefiniowanych powyżej kwestionariuszu, można rozszerzyć wyszukiwanie o alternatywne metody pomiaru	Inna metoda pomiaru niż wymieniona w kryteriach włączenia
Język	Angielski lub polski	Inny język niż określony w kryteriach włączenia
Data publikacji	Ostatnie 5 lat licząc od dnia wyszukiwania	Inna data niż określona w kryteriach włączenia

Zastosowana strategia wyszukiwania w bazie medycznej *Medline (Pubmed)* zawierała słowa kluczowe określające jednostkę chorobową oraz odnoszące się do terminu użyteczności. Szczegółowa strategia wyszukiwania oraz jej wyniki zostały zaprezentowane w poniższej tabeli.

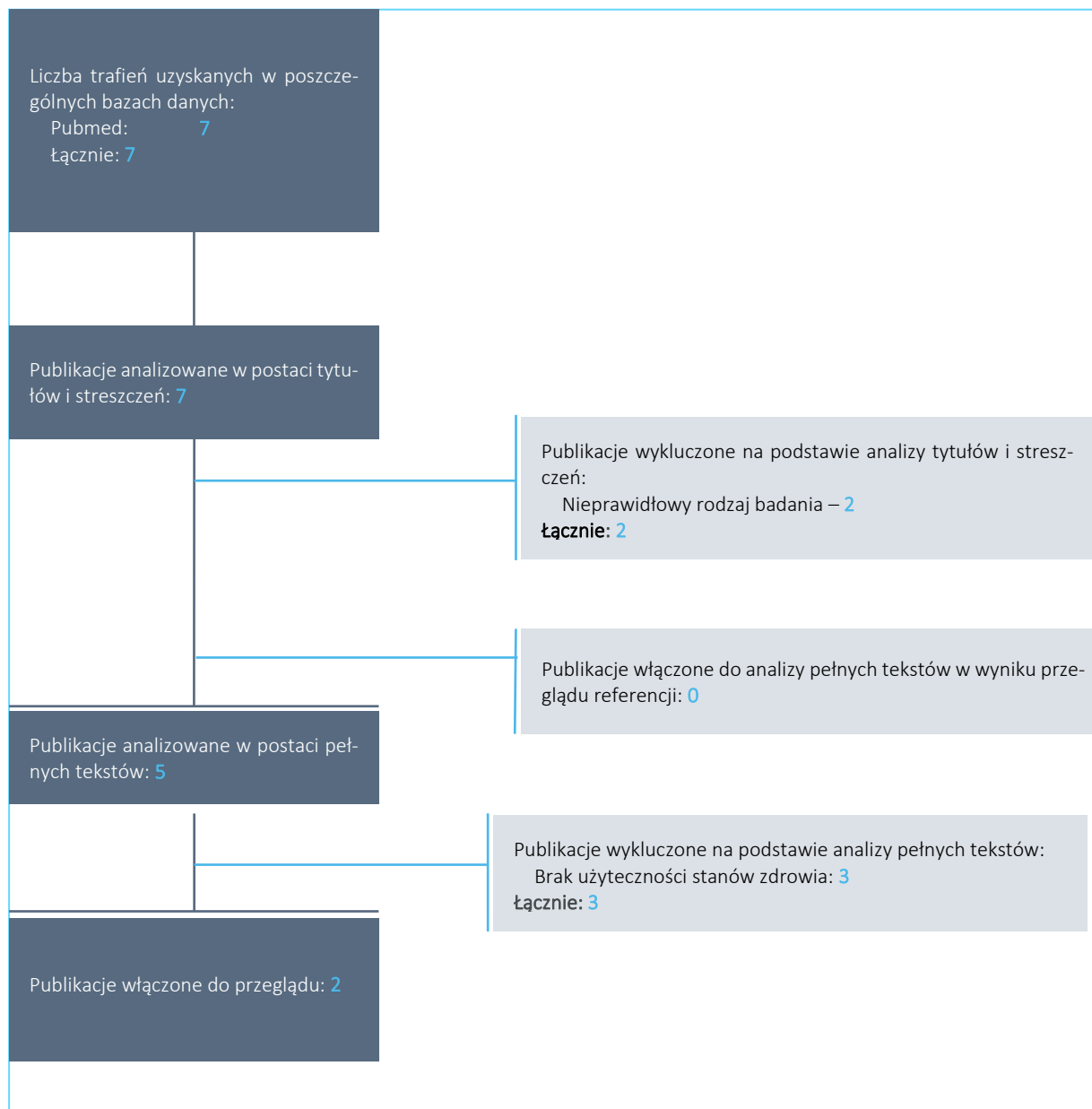
Tabela 23. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia (*Medline* przez *Pu-bMed*).

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki wyszukiwania
1	"multiple myeloma"	67 177
2	"utility"	313 164
3	#1 AND #2	801
4	zawężenie wyników wyszukiwania do przeglądów systematycznych	14
5	zawężenie wyników wyszukiwania do ostatnich 5 lat	7
Data wyszukiwania: 19.08.2025		

W wyniku zastosowania wyżej opisanych strategii wyszukiwania uzyskano 7 wyników. Po wstępnym przeanalizowaniu tytułów i streszczeń, do dalszej analizy w postaci pełnych tekstów włączono 5 publikacji. Przeanalizowano także referencje włączonych badań, w wyniku czego do analizy pełnych tekstów nie włączono dodatkowych publikacji.

Na zamieszczonym diagramie, zaprezentowano proces wyszukiwania pierwotnych badań użyteczności, prezentując liczbę oraz powody wykluczenia artykułów na poziomie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów.

Wykres 27. Diagram opisujący proces wyszukiwania: użyteczności związane z przebiegiem MM.



Ostatecznie do przeglądu badań użyteczności włączono **2 przeglądy systematyczne**: *Fonseca 2023* oraz *Golicki 2020*.

Publikacja *Golicki 2020* dotyczyła przeglądu systematycznego, w którym skupiono się stworzeniu katalogu użyteczności stanów zdrowia w oparciu o wyniki oceny na podstawie kwestionariuszy EQ-5D, u chorych na nowotwory układu krwiotwórczego (w tym chorych na szpiczaka plazmocytozowego). Autorzy przeprowadzili wyszukiwanie w bazach informacji medycznej *MEDLINE*, *EMBASE* oraz *Cochrane Library*, a także w bazie *euroqol.org*, we wrześniu 2018 roku. Wyszukiwano badań klinicznych, zawierających

ocenę użyteczności stanów zdrowia w oparciu o kwestionariusze EQ-5D-3L, EQ-5D-5L i EQ-5D-Y, oraz danych z badań rzeczywistej praktyki klinicznej. W przypadku chorych na szpiczaka plazmocytoowego, autorzy włączyli łącznie 18 publikacji. Spośród tych dokumentów wykluczono łącznie 8 publikacji oceniających nowo zdiagnozowanych chorych na etapie pierwszej linii leczenia (*Abonour 2018, Delea 2012, Delforge 2015, Kharroubi 2015, Rowen 2012, Segeren 2002, van Agthoven 2004, Young 2015*) oraz jedną publikację, w której dokonano oceny jakości życia chorych z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytoowym, jednak autorzy przedstawili wyniki tylko dla zmian wartości użyteczności stanów zdrowia, natomiast nie zawarto informacji odnośnie wartości wyjściowych i końcowych (*Song 2015*).

Wobec powyższego, do dalszego etapu włączono 9 publikacji, zawierających wyniki użyteczności chorych z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytoowym. Szczegóły włączonych do analizy badań podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 24. Użyteczności stanów zdrowia pacjentów ze szpiczakiem plazmocytoowym odnalezione w przeglądzie systematycznym Golicki 2020.

Publikacja	Rodzaj publikacji	Populacja	Średnia wartość użyteczności
<i>Acaster 2013</i>	Badanie kwestionariuszowe, dotyczące oceny wpływu czasu pomiędzy liniami leczenia (<i>treatment-free interval</i>) na jakość życia pacjentów	Pacjenci chorzy na MM (N = 370 ^{1,2}): ▪ w trakcie leczenia 2. Linii (n = 59) ▪ kolejna remisja choroby (n = 122)	▪ w trakcie terapii 2. Linii: 0,67 (SD: 0,25) ▪ kolejna remisja choroby: 0,63 (SD: 0,29)
<i>Blijlevens 2013</i>	Badanie RCT, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo paliferminy w leczeniu chorych z MM	Chorzy na MM u których przeprowadzono ASCT, otrzymujący paliferminę przed i po leczeniu HDM (N = 281): ▪ palifermina przed i po HDM (n = 115) ▪ palifermina przed HDM (n = 109) ▪ placebo (n = 57)	▪ Palifermina przed i po HDM: ▪ ocena wyjściowa: 0,73 ▪ ocena po 7 dniach: 0,60 ▪ ocena po 31 dniach: 0,73 ▪ Palifermina przed HDM: ▪ ocena wyjściowa: 0,77 ▪ ocena po 7 dniach: 0,62 ▪ ocena po 31 dniach: 0,77 ▪ Placebo: ▪ ocena wyjściowa: 0,74 ▪ ocena po 7 dniach: 0,64 ▪ ocena po 31 dniach: 0,74
<i>Butler 2015</i>	Badanie przekrojowe (<i>cross-sectional study</i>), mające na celu porównanie wyników klinicznych i radiologicznych pacjentów z patologicznymi złamaniami kości, powiązanymi z MM	Chorzy na MM (N = 98): ▪ u których doszło do złamania kręgosłupa w odcinku piersiowym i współistniejącego patologicznego złamania mostka (SF) (n = 15), ▪ u których stwierdzono złamania kręgosłupa w odcinku piersiowym, bez współistniejącego złamania mostka (NSF) (n = 83)	▪ SF: 0.24 (SD: 0.13) ▪ NSF: 0.48 (SD: 0.23)

Publikacja	Rodzaj publikacji	Populacja	Średnia wartość użyteczności
Malhotra 2016	Retrospektywne badanie kohortowe, mające na celu porównanie wyników klinicznych i radiologicznych pacjentów z patologicznymi złamaniami kości, powiązanymi z MM	Chorzy na MM, u których raportowano złamanie kręgosłupa (N = 183) (w tym 25,7% pacjentów z chorobą nawrotową oraz 74,3% chorych nowodiagnozowanych), poddani 6-tyg. leczeniu złamań kręgosłupa (BKP vs TLSO)	Wyniki przedstawiono w tabeli poniżej (zob. Tabela 25)
Mendoza 2017	Analiza wtórna korelacji bólu związanego z chorobą nowotworową (ocenianego w oparciu o formularz BPI) a jakością życia (ocenianą za pomocą kwestionariusza EQ-5D) w oparciu o wyniki 3 badań RCT	Pacjenci z zaawansowaną chorobą nowotworową z przerzutami do kości (w tym chorych na szpiczaka plazmocytozy), którzy otrzymywali dodatkowe leczenie denosumabem lub kwasem zoledronowym (N = 168)	Ocena wyjściowa wśród chorych na MM: 0,57 (SD: 0,31)
Proskorovsky 2014	Badanie przekrojowe (<i>cross-sectional study</i>), mapowanie oceny HRQoL w oparciu o kwestionariusze QLQ-C30 i QLQ-MY20 na wyniki oceny użyteczności EQ-5D	Chorzy na MM (N = 154), z podziałem na intensywność objawów: ■ bezobjawowi (n = 17) ■ objawy łagodne (n = 48) ■ objawy umiarkowane (n = 50) ■ objawy poważne (n = 39)	Populacja ogólna: 0,7 (SD: 0,3) Wyniki w grupach względem intensywności objawów MM: ■ bezobjawowi: 0,923 ■ objawy łagodne: 0,806 ■ objawy umiarkowane: 0,675 ■ objawy poważne: 0,501
Ramsenthaler 2016	Badanie przekrojowe (<i>cross-sectional study</i>), oceniające częstotliwość występowania i nasilenie typowych objawów oraz jakość życia pacjentów chorych na MM, w zależności od zaawansowania choroby	Chorzy na MM; przedstawiono wyniki w populacji ogólnej (N = 550) oraz z wyróżnieniem stopnia zaawansowania choroby. ■ choroba oporna/nawrotowa (okres po progresji, leczenie 2.linii; n = 184)	■ choroba oporna/nawrotowa (okres po progresji): 0,59 (SD: 0,29)
Uyl-de Groot 2005	Prospektywne, długoterminowe badanie kwestionariuszowe, oceniające jakość życia pacjentów poddanych powtórzeniu przeszczepienia komórek macierzystych	Pacjenci chorzy na MM, u których zaplanowano tandemowy PSCT	Wyniki przedstawiono w tabeli poniżej (zob. Tabela 26)
Weisel 2015	Ocena jakości życia chorych z rrMM, włączonych do badania RCT MM-003	Chorzy na rrMM, otrzymujący wcześniej co najmniej dwie linie leczenia bortezomibem i lenalidomidem, u których zastosowano terapię ³ (N = 433): ■ pomalidomidem w skojarzeniu z niską dawką deksametazonu (POM+LoD; n = 289) ■ wysoką dawką deksametazonu (HiD; n = 144)	POM+LoD: ocena wyjściowa: 0,63 najlepszy wynik uzyskany w okresie przed progresją: 0,742 ocena po progresji: 0,5 HiD: ocena wyjściowa: 0,568 najlepszy wynik uzyskany w okresie przed progresją: 0,61 ocena po progresji choroby: 0,5

1 leczenie 1. Linii definiowano jako pierwszą terapię otrzymaną w leczeniu MM oraz przyjęcie innej dodatkowej terapii w przypadku konieczności zmiany leczenia, wynikającego z reakcji niepożądanych lub braku odpowiedzi na pierwszy podany preparat;

2 na potrzeby niniejszego raportu przedstawiono jedynie wyniki dla terapii 2. Linii;

3 podane liczby dotyczą pacjentów w populacji ogólnej, którzy zostali włączeni do oceny jakości życia;

HDM – terapia dużymi dawkami melfalanu (z ang. *high-dose melphalan*);

ASCT – autologiczny przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych (z ang. *autologous hematopoietic stem cell transplantation*);

OM – zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (z ang. *oral mucositis*);

SF – złamanie mostka (z ang. *sternal fracture*);

NSF – brak złamania mostka (z ang. *no sternal fracture*);

BKP – kyfoplastyka balonowa (z ang. *balloon kyphoplasty*);

TLSO – orteza piersiowo-lędźwiowo-krzyżowa (z ang. *thoraco-lumbar sacral orthosis*);

PSCT – przeszczep komórek macierzystych z krwi obwodowej (z ang. *peripheral stem 72el transplantation*); w przypadku tandemowego przeszczepienia komórek rozumiane jako drugi przeprowadzony przeszczep;

VAD/VAMP – chemioterapia winkrystyną, adriamycyną i deksametazonem lub winkrystyną, adriamycyną i metyloprednizonem.

Tabela 25. Wyniki odnalezione w publikacji *Malhotra 2016*.

	Populacja ogólna, N = 183	BKP, n = 84	TLSO, n = 94
ocena wyjściowa	0,435 (SD: 0,201)	0,442 (SD: 0,220)	0,463 (SD: 0,230)
ocena po leczeniu (ogółem)	0,548 (SD: 0,219; Δ: 0,107)	0,593 (SD: 0,192; Δ: 0,144)	0,480 (SD: 0,240)
ocena w ciągu 195 dni	-	n = 37 Δ: 0,171	n = 48 Δ: 0,118
ocena po 195 dniach	-	n = 47 Δ: 0,122	n = 46 Δ: -0,016

Tabela 26. Wyniki odnalezione w publikacji *Uyl-de Groot 2005*.

Punkt pomiarowy	Opis punktu pomiarowego	Liczba pacjentów, którzy wypełnili kwestionariusz	Wynik oceny użyteczności stanu zdrowia	Zmiana od wartości wyjściowej
wyniki pacjentów, którzy wypełnili kwestionariusz oceny w danym punkcie pomiarowym				
1	2 tygodnie po zakończeniu chemioterapii (VAD/VAMP) ¹	25	0,52 (SD: 0,33)	-
2	po leczeniu HDM po chemioterapii, wypisanie pacjenta ze szpitala	22	0,55*	0,03
3	miesiąc po wypisie ze szpitala po terapii HDM:	24	0,66*	0,14
4	leczenie HDM po chemioterapii, przyjęcie do szpitala w celu przeprowadzenia PSCT	15	0,66*	0,14
5	po przeprowadzeniu PSCT, wypisanie pacjenta ze szpitala	14	0,38*	-0,14
6	6 miesięcy od wypisu ze szpitala po PSCT:	15	0,64*	0,12
7	12 miesięcy od wypisu ze szpitala po PSCT:	12	0,69*	0,17
wyniki pacjentów, którzy wypełnili kwestionariusz oceny w punkcie początkowym oraz po 12 miesiącach				
-	ocena wyjściowa pacjentów po PSCT, którzy byli poddani 12-miesięcznej obserwacji	12	0,60 (SD: 0,33)	-
-	ocena pacjentów po PSCT, po 12 miesiącach obserwacji	12	0,77 (SD: 0,13)	-

* obliczono na podstawie dostępnych danych;

1 większość pacjentów rozpoczynała leczenie w różnych lokalnych szpitalach, w związku z czym przeprowadzenie badania kwestionariuszowego przed rozpoczęciem terapii było zbyt skomplikowane;

PSCT – przeszczep komórek macierzystych z krwi obwodowej (z ang. *peripheral stem 72el transplantation*); w przypadku tandemowego przeszczepienia komórek rozumiane jako drugi przeprowadzony przeszczep;

BLNREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozy, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

VAD/VAMP – chemioterapia winkrystyną, adriamycyną i deksametazonem lub winkrystyną, adriamycyną i metyloprednizolem.

Przedstawione w powyższym zestawieniu dokumenty pozwalają jedynie na przybliżone określenie zakresów użyteczności w zdefiniowanych w modelu stanach zdrowotnych.

W publikacji *Acaster 2013* przedstawiono badanie kwestionariuszowe chorych ze szpiczakiem plazmocytowym, z wyszczególnieniem stopnia zaawansowania choroby. Wśród opublikowanych wyników odnaleziono dwa zbliżone do stanów zdrowotnych przyjętych w modelu:

- Stan zdrowotny, w którym zastosowano leczenie drugiej linii u chorych, u których stwierdzono remisję po zakończonym leczeniu pierwszej linii,
- Stan zdrowotny, w którym raportowano ocenę od drugiej remisji choroby.

Analiza *Ramsenthaler 2016* była badaniem przekrojowym (*cross-sectional study*), oceniającym częstość występowania i nasilenie typowych objawów oraz jakość życia pacjentów chorych na MM w zależności od zaawansowania choroby. W publikacji odnaleziono wynik dla stanu zdrowia zgodnego ze stanem uwzględnionym w modelu ekonomicznym – stanem przed progresją choroby (stabilizacja choroby, w trakcie stosowania leczenia 2. Linii).

Analiza *Weisel 2015* zawierała ocenę jakości życia chorych z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytowym (populacja wieloośrodkowego badania RCT *MM-003*, publikacja główna *Miguel 2013*). Do badania włączani byli dorośli chorzy na szpiczaka plazmocytowego, u których stosowano wcześniej co najmniej dwie linie leczenia bortezomibem i lenalidomidem w terapii skojarzonej lub w osobnych preparatach. Autorzy przedstawili w formie wykresów wyniki dla stanów zdrowotnych zgodnych ze stanami uwzględnionymi w modelu ekonomicznym: stanem przed progresją choroby oraz stanem po progresji choroby. Dodatkowo odnaleziono wyniki oceny przeprowadzonej w trakcie badania, przedstawiającej najlepsze wyniki użyteczności związanych ze stanem zdrowia przed progresją choroby.

Przegląd *Fonseca 2023* został przeprowadzony w celu oceny wpływu progresji choroby, linii terapii oraz odpowiedzi na leczenie na jakość życia pacjentów ze szpiczakiem mnogim. Do przeglądu włączono 44 publikacje, z których 7 przedstawiało ocenę jakości życia wg kwestionariusza EQ-5D w populacji pacjentów z rrMM, dla której określono średnią wartość użyteczności przed progresją choroby równą 0,79, natomiast po progresji choroby średnia użyteczność uległa obniżeniu do 0,68.

8.2 Ocena jakości życia w badaniach DREAMM-7 i DREAMM-8

W ramach badań DREAMM-7 i DREAMM-8 zebrano indywidualne dane pacjenta dotyczące jakości życia przy wykorzystaniu kwestionariusza EQ-5D. Dane analizowano przy użyciu modelu liniowej regresji z mieszanymi efektami (*mixed-effects linear regression*). W wyniku estymacji otrzymano współczynniki regresji odnoszące się do obniżenia użyteczności z powodu progresji choroby, które zastosowano do średniej użyteczności pacjentów w stanie wolnym od progresji choroby. Uzyskane użyteczności dodatkowo skorygowano o użyteczności dla populacji Polskiej w oparciu o dane z badania *Golicki 2019* prezentującego użyteczności dla populacji Polskiej wg kwestionariusza EQ-5D-5L.

Uzyskane użyteczności w badaniach DREAMM-7 i DREAMM-8 zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 27. Użyteczności oszacowane na podstawie indywidualnych danych pacjentów w badaniach DREAMM-7 i DREAMM-8.

Stan zdrowia	Wartość użyteczności
DREAMM-7	
Stan wolny od progresji (PFS – on treatment)	
Stan po progresji choroby (PD)	
DREAMM-8	
Stan wolny od progresji, w trakcie leczenia (PFS – on treatment)	
Stan wolny od progresji, brak aktywnego leczenia (PFS – off treatment)	
Stan po progresji choroby (PD)	

Powyższe wartości wykorzystano w wariancie podstawowym analizy ekonomicznej dla wszystkich uwzględnionych schematów leczenia. W obliczeniach założono, że pacjenci w stanie bez progresji choroby, bez aktywnego leczenia będą mieli przypisaną identyczną użyteczność jak pacjenci w stanie bez progresji choroby, w trakcie leczenia.

8.3 Obniżenie użyteczności związane z występowaniem zdarzeń niepożądanych

W analizie uwzględniono obniżenie użyteczności związane z występowaniem zdarzeń niepożądanych (AEs, z ang. *Adverse Events*). Częstości występowania poszczególnych zdarzeń niepożądanych w stopniu ≥ 3 przedstawiono w Rozdziale 7.2 (str. 37). Dla wszystkich zdarzeń oszacowano obniżenie użyteczności stanu zdrowia, jakie przeciętnie generuje jego wystąpienie, wykorzystując w tym celu średnią wartość

zmiany użyteczności w trakcie jego trwania oraz oszacowany czas, w którym pacjent odczuwa skutki danego zdarzenia.

W poniższej tabeli przedstawiono wartości obniżenia użyteczności związane z wystąpieniem poszczególnych zdarzeń niepożądanych.

Tabela 28. Wartości obniżenia użyteczności związanego z wystąpieniem zdarzeń niepożądanych.

Zdarzenie niepożądane	Obniżenie użyteczności	Źródło
neutropenia	0,15	NICE TA695
niedokrwistość	0,31	NICE TA695
trombocytopenia	0,31	NICE TA695
limfopenia	0,07	NICE TA897
zapalenie płuc	0,19	NICE TA695
obwodowa neuropatia czuciowa	0,07	NICE TA897
nadciśnienie	0,00	NICE TA695
leukopenia	0,07	NICE TA510, NICE TA783
mdłości	0,10	NICE TA510, NICE TA783
biegunka	0,10	NICE TA510, NICE TA783
zmęczenie	0,12	NICE TA695
duszność	0,12	NICE TA510, NICE TA783
ból pleców	0,09	Sullivan 2011
hipokaliemia	0,20	NICE TA695
keratopatia (stopień 2)	0,07	Założenie jak dla suchości oczu
niewyraźne widzenie (stopień 2)	0,07	Założenie jak dla suchości oczu
suchość oczu (stopień 2)	0,07	NICE TA369
keratopatia	0,16	Założenie jak dla suchości oczu
niewyraźne widzenie	0,16	Założenie jak dla suchości oczu
suchość oczu	0,16	NICE TA369

Łączne obniżenie użyteczności naliczane w trakcie pozostawiania pacjenta na leczeniu obliczono jako iloraz częstości występowania zdarzeń (zob. Tabela 19, Tabela 20, Tabela 21, str. 63) oraz oszacowanych powyżej wartości obniżenia w przeliczeniu na pojedyncze wystąpienie zdarzenia. Ostateczne wartości dla poszczególnych ramion przedstawia kolejna tabela.

Tabela 29. Obniżenie użyteczności wynikające z występowania zdarzeń niepożądanych.

Ramię leczenia	Obniżenie użyteczności związane z AEs
DREAMM-7	
BLN-Vd	-0,33
Kd	-0,15
DVd	-0,19
PVd	-0,17
Vd	-0,18
DREAMM-8	
BLN-Pd	-0,26
Kd	-0,14
DVd	-0,19
PVd	-0,18
Vd	-0,18

W okresie po przerwaniu leczenia nie naliczano obniżenia użyteczności związanego z AEs. Przyjęto również upraszczające założenie, polegające na braku naliczania obniżenia użyteczności w trakcie leczenia w kolejnych liniach po progresji choroby.

9 Analiza kosztów

W analizie ekonomicznej uwzględniono następujące rodzaje kosztów:

- koszty lekowe,
- koszty administracji leczenia,
- koszty diagnostyki i monitorowania leczenia,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- koszty związane z kolejnymi liniami leczenia po progresji choroby,
- koszt opieki terminalnej nad pacjentem.

Nie uwzględniono przy tym kosztów ponoszonych przez pacjenta, a także kosztów pośrednich, co jest zgodne z przyjętą w analizie perspektywą płatnika publicznego.

Uwzględnione w analizie ceny jednostkowe leków obecnie refundowanych pochodzą z najbardziej aktualnych danych NFZ, MZ i danych przetargowych:

- Obwieszczenie Ministra zdrowia na 1 lipca 2025 r. (MZ 17/06/2025),
- Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do maja 2025 r. (DGL 28/07/2025),
- Uchwała rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2022 r. (UR NFZ 6/2025/IV),
- Raport o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2024 r. (DGL 03/03/2025).

W związku z opublikowaniem przez AOTMiT raportu w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia (AOTMiT WT.543.5.2024) oraz rekomendacji prezesa AOTMiT w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej (AOTMiT 13/06/2024) w analizie uwzględniono ceny punktów rozliczeniowych dla świadczeń opieki zdrowotnej przedstawione w poniższej tabeli. W obliczeniach przyjęto zaproponowane wyceny punktów rozliczeniowych wg Wariantu 3 zatwierdzonego do realizacji przez Ministra Zdrowia.

Tabela 30. Średnie ceny punktu rozliczeniowego dla świadczeń opieki zdrowotnej.

Kategoria świadczeń	Średnia cena punktu
SZP – programy lekowe / chemioterapia (porady, hospitalizacje, ryczałt diagn.)	1,77 zł
SZP – wartości hospitalizacji do grup JGP	1,84 zł
SZP – katalog produktów odrębnych	1,84 zł
SZP – katalog produktów do sumowania	1,84 zł
SZP – katalog radioterapii	1,55 zł
AOS – wizyty ambulatoryjne (W11, W12)	1,77 zł
AOS – ASDK – diagnostyka obrazowa (badania medycyny nuklearnej, tomografia, rezonans)	1,49 zł

Metodykę dla przeprowadzonego oszacowania powyższych kosztów przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

9.1 Oszacowanie jednostkowych kosztów substancji czynnych uwzględnionych w analizie

W poniższym podrozdziale omówiono oszacowanie kosztów jednostkowych poszczególnych leków uwzględnionych w analizie wykorzystywanych w trakcie stosowania porównywanych interwencji, a także na etapie kolejnych linii leczenia przeciwnowotworowego.

Koszty jednostkowe opakowań produktu leczniczego Blenrep, razem z kosztami uwzględniającymi proponowany przez Wnioskodawcę instrument dzielenia ryzyka (RSS) przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 31. Koszty jednostkowe opakowań leku Blenrep.

Opakowanie	Cena efektywna (bez RSS)	Cena efektywna (z RSS)
Blenrep, 1 fiol. a 70 mg		
Blenrep, 1 fiol. a 100 mg		

Ceny substancji czynnych refundowanych w ramach programu lekowego (daratumumab, karfilzomib, izatuksymab, elotuzumab, iksazomib) oszacowano na podstawie Uchwały Rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2024 r. (UR NFZ 6/2025/IV) oraz raportu refundacyjnego o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2024 r. (DGL 03/03/2025).

Ceny pomalidomidu, lenalidomid oraz bortezomibu przyjęto w oparciu o komunikat Departamentu Gospodarki Lekami dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do maja 2025 r. (DGL 28/07/2025).

Dla pozostałych substancji czynnych uwzględnionych w analizie (deksametazon, prednizolon, melfalan) ceny jednostkowe określono na podstawie Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2025 r. (MZ 17/06/2025).

Oszacowane ceny jednostkowe substancji czynnych zestawia Tabela 32.

Tabela 32. Ceny jednostkowe substancji czynnych uwzględnionych w analizie.

Substancja czynna	Średni koszt rozliczenia za miligram	Źródło
daratumumab	17,24 zł	UR NFZ 6/2025/IV, DGL 03/03/2025
karfilzomib	77,20 zł	
izatuksymab	14,46 zł	
iksazomib	848,54 zł	
elotuzumab	8,20 zł	
deksametazon	0,68 zł	MZ 17/06/2025
melfalan	2,29 zł	
prednizolon	0,07 zł	
bortezomib	26,46 zł	DGL 28/07/2025
lenalidomid	0,70 zł	
pomalidomid	142,83 zł	

Powyższe ceny jednostkowe posłużyły do oszacowania kosztów schematów leczenia stosowanych w terapii rrMM.

9.2 Koszty lekowe porównywanych schematów leczenia

W niniejszej analizie ekonomicznej oceniano leczenie belantamabem mafodotin w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem. W ramach analizy kosztów-użyteczności wnioskowane schematy porównano z zastosowaniem karfilzomibu w skojarzeniu z deksametazonem (Kd), daratumumabu w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (DVd) oraz pomalidomidem w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (PVd).

W schemacie BLEN-Vd belantamab mafodotin jest stosowany w infuzji dożylniej w dawce 2,5 mg/kg m.c. pierwszego dnia każdego 3-tygodniowego cyklu. Bortezomib podawany jest dożylnie w dniach 1., 4., 8. i 11. przez 8 cykli w dawce 1,3 mg/m² p.c. Z kolei deksametazon stosowany przez 8 cykli trwających 21 dni w dawce 20 mg doustnie w dniach 1., 2., 4., 5., 8., 9., 11. i 12.

Schemat BLEN-Pd stosowany jest według 4-tygodniowych cykli. W pierwszym dniu pierwszego cyklu belantamab mafodotin stosowany jest dożylnie w dawce 2,5 mg/kg m.c., po czym od drugiego cyklu następuje redukcja dawki do 1,9 mg/kg m.c. podawanej w pierwszym dniu każdego cyklu. Pomalidomid podawany jest doustnie w dawce 4 mg w dniach 1-21 każdego cyklu. Deksametazon stosowany jest doustnie w dawce 40 mg w dniach 1., 8., 15. i 22. każdego 28-dniowego cyklu.

W schemacie Kd Karfilzomib podawany jest dożylnie w postaci infuzji w dniach 1., 8. i 15 każdego cyklu w dawce:

- 1) początkowej 20 mg/m² pc. (maksymalna dawka wynosi 44 mg) w dniu 1. cyklu 1., a następnie, jeżeli lek jest dobrze tolerowany należy zwiększyć dawkę do:
- 2) 70 mg/m² pc. w dniu 8. i 15. cyklu 1., a następnie:
- 3) w dawce 70 mg/m² pc. w dniach 1., 8. i 15. każdego kolejnego cyklu.

Deksametazon podawany jest w dawce 40 mg doustnie lub dożylnie w dniach 1., 8., 15. i 22. w cyklach 1-9, a następnie w dniach 1., 8. i 15. każdego kolejnego cyklu.

W schemacie DVd daratumumab stosowany jest podskórnie w dawce 1 800 mg na podanie raz w tygodniu w tygodniach 1-9, co trzy tygodnie w tygodniach 10-24 oraz od 25 tygodnia leczenia co 4 tygodnie. Bortezomib podawany jest w dawce 1,3 mg/m² pc. dożylnie lub podskórnie w dniach 1., 4., 8. i 11. każdego cyklu przez pierwsze 8 cykli, a deksametazon podaje się dawce 20 mg doustnie w dniach 1., 2., 4., 5., 8., 9., 11. i 12. każdego cyklu przez pierwsze 8 cykli (tj. w dawce 80 mg/tydzień przez dwa z trzech tygodni cyklu lub w zmniejszonej dawce 20 mg/tydzień u pacjentów w wieku > 75 lat, BMI < 18,5, ze źle kontrolowaną cukrzycą lub wcześniejszą nietolerancją terapii steroidami).

W ostatnim z uwzględnionych schematów PVd, dla którego jeden cykl leczenia obejmuje 21 dni, stosowany jest pomalidomid w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem. Pomalidomid podawany jest drogą doustną w dawce 4 mg na dobę w dniach 1-14. Bortezomib podawany jest dożylnie lub podskórnie w dawce 1,3 mg/m² p.c. raz na dobę w 1., 4., 8. i 11. dniu w cyklach 1-8, w 1. i 8. dniu w 9. i kolejnych cyklach. Jeden cykl obejmuje 21 dni. Natomiast deksametazon stosowany jest w dawce 20 mg w cyklach

1-8 doustnie raz na dobę w dniach 1., 2., 4., 5., 8., 9., 11. i 12. Od 9. cyklu lek podawany jest w dawce 20 mg w dniach 1., 2., 8. i 9.

Dawkowanie poszczególnych schematów z uwzględnieniem RDI przedstawiono w tabeli niżej.

Tabela 33. Schematy dawkowania BLEN-Vd, BLEN-Pd, Kd, DVd, PVd w leczeniu szpiczaka plazmocyto-
wego.

Substancja czynna	Cykle leczenia	Sposób administracji	Dawkowanie	RDI ²	Dawka na cykl po uwzględnieniu RDI ¹⁾	Dni podania w cyklu
Schemat BLEN-Vd						
belantamab mafodotin	1+ (21 dni)	i.v.	2,5 mg/kg mc.	■	■	1.
bortezomib	1-8 (21 dni)	s.c.	1,3 mg/m ² pc.	■	■	1., 4., 8. i 11
deksametazon	1-8 (21 dni)	p.o.	20 mg	■	■	1., 2., 4., 5., 8., 9., 11. i 12.
Schemat BLEN-Pd						
belantamab mafodotin	1 (28 dni)	i.v.	2,5 mg/kg mc.	■	■	1.
	2+ (28 dni)	i.v.	1,9 mg/kg mc.		■	1.
pomalidomid	1+ (28 dni)	p.o.	4 mg	■	■	1-21
deksametazon	1+ (28 dni)	p.o.	40 mg	■	■	1., 8., 15. i 22.
Schemat Kd						
karfilzomib	1 (28 dni)	i.v.	20 mg/m ²	■	■	1
	1 (28 dni)	i.v.	70 mg/m ²		■	8, 15
	2+ (28 dni)	i.v.	70 mg/m ²		■	1, 8, 15
deksametazon	1+ (28 dni)	p.o.	40 mg	■	■	1, 8, 15, 22
Schemat DVd						
daratumumab	1-3 (21-dniowe)	s.c.	1 800 mg	■	■	1, 8, 15
	4-8 (21-dniowe)	s.c.	1 800 mg	■	■	1
	9+ (28-dniowe)	s.c.	1 800 mg	■	■	1
bortezomib	1-8 (21-dniowe)	s.c.	1,3 mg/m ²	■	■	1, 4, 8, 11
deksametazon	1-8 (21-dniowe)	p.o.	20 mg	■	■	1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12
Schemat PVd						
pomalidomid	1+ (21-dniowe)	p.o.	4 mg	■	■	1-14
bortezomib	1-8 (21-dniowe)	s.c.	1,3 mg/m ²	■	■	1, 4, 8, 11
	1-9 (21-dniowe)	s.c.	1,3 mg/m ²	■	■	1, 8

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocyto-
wego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem
oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

W przypadku leków podawanych drogą dożylną, przy każdorazowym podaniu leku uwzględniono możliwość rozliczania kosztów w ramach jednego ze świadczeń:

- Dla leków refundowanych w ramach katalogu chemioterapii: „Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków” o wycenie jednostkowej 690,30 zł (NFZ 10/2024/DGL),
- Dla leków refundowanych w programach lekowych: „Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym” o wycenie jednostkowej 191,44 zł lub „Hospitalizacja związana z wykonaniem programu” o wycenie 861,49 zł (NFZ 29/2025/DGL).

W analizie podstawowej przyjęto, że podanie leków stosowanych w schematach leczenia refundowanych w ramach programu lekowego podawanych drogą infuzji dożylną lub podskórnej będzie wymagało hospitalizacji pacjenta, w związku z czym koszty podania rozliczono jako świadczenie „Hospitalizacja związana z wykonaniem programu”. W przypadku leków podawanych drogą doustną założono, że podanie ich nie będzie się wiązało z dodatkowymi kosztami oraz będą wydawane pacjentowi w trakcie wizyt związanych z diagnostyką oraz monitorowaniem jego stanu zdrowia.

Dla leków refundowanych w ramach katalogu chemioterapii stosowanych we wlewie dożylnym lub w formie iniekcji podskórnej rozliczono świadczenie „Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków”.

Koszty podania leków podsumowuje Tabela 34.

Tabela 34. Koszty świadczeń zdrowotnych związanych z podaniem leków w postaci dożylną oraz podskórnej w ramach leczenia opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytowego.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu rozliczeniowego	Cena świadczenia
5.08.07.0000001	Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	486,72		861,49 zł
5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	1,77 zł	191,44 zł
5.08.05.0000175	Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków	390,00		690,30 zł

W analizie przyjęto, że w przypadku schematów dwulekowych i trójkowych podawanie dwóch substancji czynnych tego samego dnia zostanie rozliczone w ramach jednego świadczenia.

Zestawienie kosztów podania substancji czynnych przedstawiono w tabeli poniżej.

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Tabela 35. Koszty podania schematów leczenia rrMM.

Substancja czynna	Cykle leczenia	Sposób administracji	Dni podania w cyklu	Całkowity koszt podania na cykl
BLEN-Vd				
belantamab mafodotin	1+ (21 dni)	i.v.	1.	Cykle 1-8: 3 445,98 zł Cykle 9+: 861,49 zł
bortezomib	1-8 (21 dni)	s.c.	1., 4., 8. i 11	
deksametazon	1-8 (21 dni)	p.o.	1., 2., 4., 5., 8., 9., 11. i 12.	
BLEN-Pd				
belantamab mafodotin	1 (28 dni)	i.v.	1.	861,49 zł
pomalidomid	1+ (28 dni)	p.o.	1-21	
deksametazon	1+ (28 dni)	p.o.	1., 8., 15. i 22.	
Kd				
karfilzomib	1 (28 dni)	i.v.	1	Cykl 1: 2 584,48 zł Cykle 2+: 2 584,48 zł
	1 (28 dni)	i.v.	8, 15	
	2+ (28 dni)	i.v.	1, 8, 15	
deksametazon	1+ (28 dni)	p.o.	1, 8, 15, 22	
DVd				
daratumumab	1-3 (21-dniowe)	s.c.	1, 8, 15	Cykle 1-3: 4 307,47 zł Cykle 4-8: 3 445,98 zł Cykle 9+: 861,49 zł
	4-8 (21-dniowe)	s.c.	1	
	9+ (28-dniowe)	s.c.	1	
bortezomib	1-8 (21-dniowe)	s.c.	1, 4, 8, 11	
deksametazon	1-8 (21-dniowe)	p.o.	1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12	
PVd				
pomalidomid	1+ (21-dniowe)	p.o.	1-14	Cykle 1-8: 2 761,20 zł Cykle 9+: 1 380,60 zł
bortezomib	1-8 (21-dniowe)	s.c.	1, 4, 8, 11	
	1-9 (21-dniowe)	s.c.	1, 8	
deksametazon	1-8 (21-dniowe)	p.o.	1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12	
	9+ (21-dniowe)	p.o.	1, 2, 8, 9	

Koszty administracji leczenia uwzględniono również w oszacowaniach dotyczących kosztów kolejnych linii leczenia pacjentów chorych na rrMM, następujących po zakończeniu leczenia porównywanymi interwencjami (zob. Rozdział 9.6, str. 88).

9.4 Koszty diagnostyki oraz monitorowania

W modelu wydzielono cztery rodzaje diagnostyki i monitorowania w trakcie leczenia, w zależności od stanu w jakim przebywa obecnie pacjent:

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

- w trakcie leczenia, przed progresją choroby,
- w trakcie okresu obserwacji po zakończeniu leczenia, przed progresją choroby,
- w trakcie terapii kolejnych linii leczenia po progresji choroby.

Dla terapii refundowanych w ramach programu lekowego (w tym wnioskowanej interwencji), założono, że całość kosztów związanych z diagnostyką oraz monitorowaniem przebiegu choroby będzie zawarta w ryczałcie diagnostycznym (świadczenia „Diagnostyka w programie leczenia chorych na szpiczaka plazmocytozowego – 1 rok terapii” oraz „Diagnostyka w programie leczenia chorych na szpiczaka plazmocytozowego – 2 i kolejny rok terapii”, NFZ 29/2025/DGL). W związku z refundacją terapii schematem PVD w ramach katalogu chemioterapii, dla pacjentów otrzymujących leczenie pomalidomidem w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem rozliczono świadczenie 5.08.05.0000008 „okresowa ocena skuteczności chemioterapii” (NFZ 10/2024/DGL) Świadczenie to nie może być realizowane częściej niż raz w miesiącu i nie rzadziej niż raz na trzy miesiące, w związku w analizie uwzględniono rozliczenie świadczenia co 8 tygodni. Zestawienie kosztów przedstawiono poniżej.

Tabela 36. Koszty związane z diagnostyką oraz monitorowaniem w trakcie leczenia rrMM.

Świadczenie	Wartość punktowa	Wycena punktu rozliczeniowego	Wycena świadczenia	Koszt diagnostyki i monitorowania w przeliczeniu na cykl modelu
Diagnostyka w programie leczenia chorych na szpiczaka plazmocytozowego – 1 rok terapii	2 790,00		4 938,30 zł	94,97 zł
Diagnostyka w programie leczenia chorych na szpiczaka plazmocytozowego – 2 i kolejny rok terapii	768,00	1,77 zł	1 359,36 zł	26,14 zł
Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	270,4		478,64	59,83 zł

Koszty diagnostyki oraz monitorowania stanu pacjenta w trakcie okresu obserwacji oraz po progresji choroby oszacowano w oparciu o raport NICE TA897 dotyczący leczenia schematem DVD pacjentów z rrMM.

Tabela 37. Wykorzystanie zasobów opieki zdrowotnej u pacjentów z rrMM.

Rodzaj świadczenia	Koszt jednostkowy	Stan zdrowia	Zużycie na cykl modelu	Źródło
Wizyta u hematologa	132,75 zł	PFS (brak aktywnego leczenia)	0,23	NFZ 132/2024/DSOZ
		PD	0,08	

Rodzaj świadczenia	Koszt jednostkowy	Stan zdrowia	Zużycie na cykl modelu	Źródło
Badanie krwi pełnej	18,29 zł	PFS (brak aktywnego leczenia)	0,21	https://www.medo-lab.pl/cennik?utm_source=chatgpt.com , https://diag.pl/pacjent/ , https://www.synevo.pl/ , https://www.alab.pl/
		PD	0,39	
Badania biochemiczne	77,88 zł	PFS (brak aktywnego leczenia)	0,19	NFZ 132/2024/DSOZ
		PD	0,33	
Elektroforeza białkowa	77,88 zł	PFS (brak aktywnego leczenia)	0,13	NFZ 132/2024/DSOZ
		PD	0,18	
Oznaczanie immunoglobulin	77,88 zł	PFS (brak aktywnego leczenia)	0,12	NFZ 132/2024/DSOZ
		PD	0,19	
Oznaczanie wolnych łańcuchów lekkich immunoglobulin w moczu	77,88 zł	PFS (brak aktywnego leczenia)	0,05	NFZ 132/2024/DSOZ
		PD	0,09	
Oznaczanie typu krwi	77,88 zł	PFS (brak aktywnego leczenia)	0	NFZ 132/2024/DSOZ
		PD	0	
Ostatnie stadium choroby nerek	9 353,70 zł	PFS (brak aktywnego leczenia)	0	statystyki.nfz.gov.pl
		PD	0	
Całkowity koszt		PFS (brak aktywnego leczenia)	72,53 zł	
		PD	79,28 zł	

Oszacowane koszty diagnostyki oraz monitorowania naliczono w każdym cyklu obliczeniowym modelu.

9.5 Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

Koszty leczenia poszczególnych zdarzeń niepożądanych oszacowano przyjmując założenie, że każdorazowe wystąpienie danego zdarzenia wymaga hospitalizacji pacjenta. Założenie to jest spójne z definicją zdarzeń niepożądanych 3. i 4. stopnia uwzględnionych w modelu – wyjątkiem są zdarzenia: zmęczenie, duszność, biegunka i nudności, które uznano za nieprowadzące do hospitalizacji i ich koszt oszacowano na podstawie kosztu pojedynczej konsultacji ambulatoryjnej. Koszt pojedynczej hospitalizacji dla pozostałych zdarzeń niepożądanych oszacowano przypisując każdemu z wyszczególnionych zdarzeń odpowiadający koszt.

wiednią grupę z katalogu Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP), w ramach której można rozliczyć hospitalizację związaną z tym zdarzeniem. Przypisując grupy JGP kierowano się kodami klasyfikacji ICD-10 zdarzeń niepożądanych oraz statystykami NFZ dotyczącymi liczby hospitalizacji przypisanych danym kodom w ramach grupy, starając się wyselekcjonować najbardziej odpowiednią grupę dla danego zdarzenia (tj. o najwyższym odsetku hospitalizacji odpowiadających rozważanemu kodowi wskazania).

Szczegóły przypisania grup JGP przedstawia kolejna tabela.

Tabela 38. Jednostkowy koszt hospitalizacji związanych z wystąpieniem AEs uwzględnionych w analizie (statystyki.nfz.gov.pl).

Zdarzenie niepożądane	Odpowiadająca grupa JGP	Liczba hospitalizacji	Średnia wartość jednostek hospitalizacji [pkt]	Wartość punktu rozliczeniowego	Wycena hospitalizacji
Anemia, neutropenia, trombocytopenia, limfopenia, leukopenia	S05 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 10 dni	55 077	11 611,79	1,84 zł/pkt	12 048,97 zł
	S06 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia	67 076	4 062,34		
	S07 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony < 2 dni	19 498	797,66		
Zapalenie płuc	D48 Zapalenie płuc bez pw	25 467	2 616,58	1,84 zł/pkt	4 814,51 zł
Neuropatia obwodowa	A31 Choroby nerwów obwodowych	7 594	3 220,66		5 926,01 zł
Nadciśnienie	E86 Nadciśnienie tętnicze oporne i wtórne	773	6074,25		11 176,62 zł
Ból pleców	H56D Zespoły bólowe kręgosłupa > 3 dni	2 113	1 815,31		3 340,17 zł
Hipokaliemia	K26 Zaburzenia wodno-elektrolitowe	7 910	1 934,16		3 558,85 zł

Wspomnianym wyżej zdarzeniom niepożądanym niewymagającym hospitalizacji przypisano koszty świadczenia specjalistycznego z zakresu leczenia ambulatoryjnego.

Tabela 39. Koszt AEs uwzględnionych w analizie, leczonych ambulatoryjnie (NFZ 132/2024/DSOZ).

Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych	Kod produktu	Wartość punktowa	Wycena punktu rozliczeniowego	Wycena świadczenia
W11- Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	5.30.00.0000011	44,00 zł	1,77 zł	77,88 zł

Dodatkowo w przypadku schematów zawierających belantamab mafodotin uwzględniono koszty związane z wystąpieniem zdarzeń niepożądanych w obrębie narządu wzroku, tj. keratopatię, zaburzenia widzenia oraz suchość oczu. Koszt wystąpienia zdarzenia przyjęto jako równy świadczeniu 5.30.00.0000011 „W11 - Świadczenie specjalistyczne 1-go typu” (zob. Tabela 39).

9.6 Koszty kolejnych linii leczenia pacjentów z rrMM

Terapia szpiczaka plazmocytoowego w danej linii leczenia może zostać przerwana z powodu niepowodzenia leczenia, wystąpienia zdarzeń niepożądanych czy też w celu zmiany schematu leczenia, co jest zgodne z obowiązującą praktyką leczenia przeciwszpiczakowego, z tego względu w analizie ekonomicznej uwzględniono koszty ponoszone na etapie kolejnych linii leczenia. Na podstawie badania *Raab 2019* przedstawiającego rzeczywiste zastosowanie schematów leczenia MM w Europie w latach 2014-2016 określono, że u 81,3% pacjentów zostanie wdrożona pierwsza linia dalszego leczenia, natomiast kolejna linia zostanie zastosowana u 34,4% chorych.

Udziały terapii stosowanych na etapie dalszych linii leczenia określono na podstawie danych z badania *Porteous 2023* prezentującego wydatki związane leczeniem nowo zdiagnozowanych pacjentów z MM w Wielkiej Brytanii. Rozkład terapii przyjęty w analizie przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 40. Udziały terapii stosowanych w ramach dalszego leczenia rrMM.

Schemat leczenia	Udział w dalszym leczeniu rrMM (pozostałe schematy)	Udział w dalszym leczeniu rrMM (DVd)
Pierwsza linia dalszego leczenia		
IRd	50%	45%
Pd	27%	35%
Rd	23%	20%
Druga linia dalszego leczenia		
D	56%	0%
IRd	22%	45%
Pd	12%	35%
Rd	10%	20%

W kolejnej tabeli przedstawiono schematy dawkowania poszczególnych terapii wraz ze średnim czasem leczenia przyjętym w analizie.

Tabela 41. Schemat dawkowania substancji czynnych stosowanych w ramach dalszego leczenia.

Schemat leczenia	Substancja czynna	Cykl leczenia	Liczba podań na cykl	Długość cyklu (dni)	Czas leczenia (lata)
IRd	iksazomib	1+	3	28	0,75
	lenalidomid	1+	21	28	0,75
	deksametazon	1+	4	28	0,75
Pd	pomalidomid	1+	21	28	0,75
	deksametazon	1+	4	28	0,75
Rd	lenalidomid	1+	21	28	0,75
	deksametazon	1+	4	28	0,75

Koszty dalszego leczenia były naliczane u pacjentów w stanie po progresji choroby do momentu zgonu pacjenta. Zestawienie sumarycznych kosztów terapii w danym ramieniu analizy przedstawiono poniżej.

Tabela 42. Koszty dalszych linii leczenia rrMM.

Ramię leczenia	Pierwsza linia dalszego leczenia	Druga linia dalszego leczenia
BLN-Vd/Pd		
Kd		
PVd		
DVd		

9.7 Koszty opieki końca życia

Opieka terminalna stanowi szczególną jednostkę kliniczną w ramach opieki paliatywnej. Odbywa się ona w specjalistycznych ośrodkach, którymi na ogół są hospicja lub oddziały medycyny paliatywnej w szpitalach.

Koszty opieki terminalnej oszacowano na podstawie raportu w sprawie ustalenia taryfy świadczeń AOT-MiT WT.521.5.2022 dotyczącego ustalenia wyceny świadczeń gwarantowanych z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej. W kolejnych podrozdziałach przedstawiono oszacowanie kosztów w zależności od formy opieki paliatywnej.

Opieka paliatywna w oddziałach medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym lub hospicjum domowym

W przypadku opieki paliatywnej na oddziałach medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnego lub w ramach hospicjum domowego konieczne jest przeprowadzenie kwalifikacji pacjenta. W ramach analizy AOTMiT uwzględniono koszty związane z infrastrukturą, wynagrodzeniami, transportem oraz wynagrodzeniami za czas dojazdu. Szczegółowe zestawienie kosztów przedstawia poniższa tabela.

Tabela 43. Koszty kwalifikacji do opieki paliatywnej (na podst. AOTMiT WT.521.5.2022).

Kategoria kosztowa	Porada kwalifikacyjna do oddziału medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnego	Porada kwalifikacyjna do hospicjum domowego
Infrastruktura	48,78 zł	8,13 zł
Wynagrodzenie	127,36 zł	136,35 zł
Transport	nd.	30,30 zł
Wynagrodzenie za czas dojazdu	nd.	104,99 zł
łącznie koszt	176,14 zł	279,77 zł

Koszty kwalifikacji do opieki paliatywnej na oddziałach medycyny paliatywnej lub hospicjum stacjonarnego oszacowano na 176,14 zł, a do hospicjum domowego – 279,77 zł. W oszacowaniu przyjęto, że porada kwalifikacyjna będzie wykonywana jednorazowo przed rozpoczęciem opieki końca życia.

W kolejnym kroku określono wydatki związane z przebywaniem pacjentów w oddziale/hospicjum w przeliczeniu na osobodzień. Poszczególne kategorie kosztowe przedstawia Tabela 44

Tabela 44. Zestawienie kosztów osobodni w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym/hospicjum domowym (na podst. AOTMiT WT.521.5.2022).

Kategoria kosztowa	Oddział medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarne	Hospicjum domowe
Pobyt	656,12 zł	94,56 zł
Leki	23,13 zł	0,25 zł
Wyroby medyczne	5,91 zł	1,89 zł
Procedury medyczne	18,23 zł	0,58 zł
Wolontariusze	23,43 zł	nd.
Transport	nd.	11,78 zł
łącznie koszt	726,82 zł	109,05 zł

W analizie AOTMiT koszt osobodnia w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum domowym oszacowano na 726,82 zł, natomiast osobodzień w hospicjum domowym obliczono jako równy 109,05 zł.

Średnią liczbę osobodni określono na podstawie danych z *AOTMiT WT.521.5.2022* o strukturze długości pobytu pacjentów w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym i hospicjum domowym w latach 2017-2022 (zob. Tabela 45).

Tabela 45. Czas pobytu pacjentów w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym/hospicjum domowym (na podst. *AOTMiT WT.521.5.2022*).

Długość pobytu	Liczba pacjentów	
	Oddział medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarne	Hospicjum domowe
30 dni	26 904	22 483
60 dni	4 834	10 164
90 dni	1 789	5 765
120 dni	937	3 924
150 dni	522	2 764
180 dni	351	2 230
210 dni	262	1 750
240 dni	188	1 483
270 dni	146	1 342
300 dni	120	1 258
330 dni	107	1 512
365 dni	413	6 120
Średni ważony czas pobytu	51,2 dni	119,8 dni

Średnia liczba osobodni w oddziałach medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym w latach 2017-2022 wynosiła 51,2 dni, natomiast w hospicjum domowym – 119,8 dni.

W przypadku pacjentów otrzymujących opiekę końca życia w oddziałach medycyny paliatywnej lub hospicjum stacjonarnym uwzględniono koszty związane z żywieniem dojelitowym oraz żywieniem pozajelitowym u pacjentów, którzy nie są w stanie odżywiać się samodzielnie. W analizie *AOTMiT WT.521.5.2022* koszt żywienia dojelitowego oszacowano na 184,68 zł, natomiast koszt kompletnego żywienia pozajelitowego na 369,36 zł.

Do oszacowania liczby świadczeń związanych z żywieniem dojelitowym pacjentów w trakcie opieki terminalnej wykorzystano dane Krajowego Rejestru Nowotworów o liczbie zgonów w 2023 r. z powodu chorób nowotworowych (*KRN 2024*). W obliczeniach założono, że świadczenia związane z żywieniem pacjentów inną drogą niż doustną będą dotyczyły wyłącznie pacjentów z nowotworami jamy ustnej,

gardła, przełyku, głowy i szyi, którym odpowiadają kody ICD-10: C00-C15. Łączna liczba zgonów z powodu chorób nowotworowych wynosiła 89 066, w tym 4 586 (5,1%) zgonów dotyczyła chorób nowotworowych o kodach ICD-10: C00-C15. Jako że średnia liczba osobodni w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym wynosiła 51,2 dni oszacowano, że średnia liczba świadczeń związanych z żywieniem dojelitowym wynosi 2,6.

W badaniu *Domagała 2019* określono, że kompleksowe żywienie pozajelitowe może być stosowane przez nie więcej niż 2 miesiące. Na podstawie danych o strukturze długości pobytu pacjentów w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym (zob. Tabela 45) oszacowano, że kompletne żywienie pozajelitowe otrzyma 13,2% pacjentów, co przekłada się na średnie zużycie 6,8 świadczeń związanych z żywieniem.

Podsumowanie kosztów opieki paliatywnej w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym i hospicjum domowym przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 46. Całkowite koszty opieki paliatywnej w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym i hospicjum domowym.

Nazwa świadczenia	Koszt [zł]	Liczba świadczeń	Koszt całkowity
Oddział medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarne			
Porada kwalifikacyjna do oddziału medycyny paliatywnej/ hospicjum stacjonarnego	176 zł	1	176 zł
Osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej/ hospicjum stacjonarnym	727 zł	51,2	37 236 zł
Żywienie dojelitowe	185 zł	2,6	487 zł
Kompletne żywienie pozajelitowe	369 zł	6,8	2 502 zł
Całkowity koszt opieki paliatywnej			40 401 zł
Hospicjum domowe			
Porada kwalifikacyjna do hospicjum domowego	280 zł	1	280 zł
Osobodzień w hospicjum domowym	109 zł	119,8	13 069 zł
Całkowity koszt opieki paliatywnej			13 349 zł

Całkowity koszt opieki paliatywnej w oddziale medycyny paliatywnej lub hospicjum stacjonarnym oszacowano na 40 401 zł, natomiast dla hospicjum domowego obliczono całkowity koszt równy 13 349 zł.

Opieka paliatywna w poradni medycyny paliatywnej

Koszty związane ze świadczeniami w ramach poradni medycyny paliatywnej w analizie AOTMiT WT.521.5.2022 oszacowano na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia do 30 czerwca 2024 r. Szczegółowe zestawienie świadczeń składających się na opiekę paliatywną wraz z kosztami przedstawia tabela poniżej.

Tabela 47. Koszty świadczeń w ramach poradni medycyny paliatywnej.

Nazwa świadczenia	Infrastruktura	Wynagrodzenia	Leki	Procedury medyczne	Wyroby medyczne	Całkowity koszt
Porada lekarska w poradni medycyny paliatywnej	32,52 zł	96,81 zł	7,55 zł	11,87 zł	2,61 zł	151,36 zł
Wizyta pielęgniarki w poradni medycyny paliatywnej	32,52 zł	48,04 zł	7,24 zł	11,11 zł	18,77 zł	117,68 zł
Porada psychologa w poradni medycyny paliatywnej	48,78 zł	62,55 zł	–	–	0,62 zł	111,95 zł
Porada pierwszorazowa w poradni medycyny paliatywnej	56,91 zł	117,48 zł	–	–	–	174,39 zł

Porada pierwszorazowa w poradni medycyny paliatywnej rozliczana jest jednorazowo przy przyjęciu pacjenta do poradni. Częstość wykonywania pozostałych świadczeń określono na podstawie Uchwał Rady NFZ z dnia 02.04.2024 w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2023 r. (UR NFZ 02/04/2024), które zawierają dane o liczbie wizyt i porad w ramach poradni medycyny paliatywnej, co zestawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 48. Częstości wykonywania świadczeń w ramach poradni medycyny paliatywnej (na podst. UR NFZ 02/04/2024)

Kategoria	Porada lekarska w poradni medycyny paliatywnej	Wizyta pielęgniarki w poradni medycyny paliatywnej
Liczba świadczeń	50 479	318
Liczba świadczeniobiorców	11 392	97
Liczba świadczeń na jednego świadczeniobiorcę	4,4	3,3

W kalkulacjach przyjęto założenie, że 50% pacjentów otrzymujących poradę lekarską w skorzysta z porady psychologa.

Podsumowanie kosztów opieki paliatywnej w poradni medycyny paliatywnej przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 49. Całkowite koszty opieki końca życia w poradni medycyny paliatywnej.

Nazwa świadczenia	Koszt [zł]	Liczba świadczeń	Koszt całkowity
Porada lekarska w poradni medycyny paliatywnej	151 zł	4,4	671 zł
Wizyta pielęgniarki w poradni medycyny paliatywnej	118 zł	3,3	386 zł
Porada psychologa w poradni medycyny paliatywnej	112 zł	2,2	248 zł
Porada pierwszorazowa w poradni medycyny paliatywnej	174 zł	1	174 zł
Całkowity koszt opieki paliatywnej			1 479 zł

Koszt opieki końca życia

Poniżej przedstawiono uśredniony koszt opieki końca życia w warunkach polskiego systemu zdrowotnego. Na podstawie liczby osób, którym udzielono świadczenia zamieszczone w Uchwale Rady NFZ z dnia 02.04.2024 w sprawie przyjęcia okresowego Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2023 r. (UR NFZ 02/04/2024) określono u jakiego odsetka pacjentów stosowane są poszczególne formy opieki paliatywnej, co przedstawia Tabela 50.

Tabela 50. Udziały form świadczeń opieki paliatywnej (UR NFZ 02/04/2024).

Forma opieki paliatywnej	Liczba osób, którym udzielono świadczeń w 2023 r.	Udział
Oddział medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarne	42 485	34,9%
Poradnia medycyny paliatywnej	11 780	9,7%
Hospicjum domowe	67 401	55,4%
łącznie	121 666	100%

Z uzyskanych danych wynika, że w 2023 r. ponad połowa świadczeniobiorców otrzymała opiekę paliatywną w warunkach domowych. Powyższe udziały wykorzystano do obliczenia średniego kosztu opieki terminalnej w Polsce, co przedstawia kolejna tabela.

Tabela 51. Koszt opieki paliatywnej w Polsce.

Forma opieki paliatywnej	Udział	Całkowity koszt opieki
Oddział medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarne	34,9%	40 401,35 zł
Poradnia medycyny paliatywnej	9,7%	13 348,87 zł

Forma opieki paliatywnej	Udział	Całkowity koszt opieki
Hospicjum domowe	55,4%	1 478,91 zł
Średni koszt opieki paliatywnej		21 646,15 zł

Koszt opieki paliatywnej w Polsce oszacowano na 21 646,15 zł. Koszt ten był naliczany w modelu ekonomiczny jednorazowo, w momencie śmierci pacjenta.

10 Walidacja modelu

10.1 Walidacja wewnętrzna modelu

Walidację wewnętrzną modelu przeprowadzono w celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą modelu, z zastosowaniem standardowych procedur:

- testowania wyników przy użyciu zerowych i skrajnych wartości,
- testowania powtarzalności wyników przy identycznych wartości wejściowych,
- analizy kodu programu (poprawności formuł obliczeniowych wprowadzonych w arkuszu Microsoft Excel®).

Szczegółowe wyniki walidacji wewnętrznej przedstawiono w Rozdziale 16.2.

Dodatkowy element walidacji wewnętrznej stanowiła jednokierunkowa analiza wrażliwości, w ramach której sprawdzano, czy przy założeniu skrajnych wartości pojedynczych parametrów w obrębie zdefiniowanego zakresu wartości uzyskuje się oczekiwany kierunek zmian kosztów i wyników zdrowotnych. W każdym wariancie analizy wrażliwości wpływ zmiany parametru na koszty i efekty był logicznie uzasadniony, w szczególności:

- przyjęcie minimalnych (maksymalnych) wartości parametrów kosztowych prowadziło do zmniejszenia (zwiększenia) kosztu całkowitego,
- przyjęcie minimalnych (maksymalnych) wartości dla zużytych zasobów (np. średniej dawki leku, średniego czasu leczenia) prowadziło do zmniejszenia (zwiększenia) kosztu całkowitego,
- zwiększenie (redukcja) użyteczności stanów zdrowotnych prowadziła do zwiększenia (zmniejszenia) efektu zdrowotnego (QALY),
- w wariantach analizy wrażliwości dotyczących użyteczności stanów zdrowia, oszacowania kosztów całkowitych nie zmieniały się,

- modyfikacja parametrów kosztowych nie prowadziła do zmiany wyników zdrowotnych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 12.1.4 (str. 117).

10.2 Walidacja konwergencji

Walidację konwergencji przeprowadzono w celu porównania z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. W tym celu wykonano systematyczne wyszukiwanie innych badań farmakoekonomicznych dotyczących zastosowania belantamabu mafodotin w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem lub pomalidomidem i deksametazonem we wskazaniu leczenia opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego (Rozdział 4, str. 27). Porównania wyników odnalezionych analiz z wynikami otrzymanymi w niniejszej analizie dokonano w Dyskusji (Rozdział 14, str. 240).

10.3 Walidacja zewnętrzna

W ramach walidacji zewnętrznej przeprowadzono dodatkowy szybki przegląd literatury w bazie *PubMed*, którego celem było odnalezienie badań obserwacyjnych, opracowań rejestrów medycznych lub innych doniesień zawierających dane z rzeczywistej praktyki klinicznej dotyczące przeżycia całkowitego (OS) oraz przeżycia wolnego od progresji (PFS), u chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego.

W trakcie wyszukiwania odnaleziono prospektywne, randomizowane, otwarte (*open-label*) badanie trzeciej fazy *IKEMA* (główna publikacja *Moreau 2021*), w którym porównywano leczenie izatuksymabem w skojarzeniu z karfilzomibem i deksametazonem oraz karfilzomibem w skojarzeniu z deksametazonem (schemat Kd). Do badania włączano dorosłych pacjentów z rrMM, leczonych przynajmniej jednym, lecz nie więcej niż trzema schematami leczenia. Terapia karfilzomibem w skojarzeniu z deksametazonem była stosowana wg schematu Kd56.

Dla leczenia pomalidomidem w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (schemat PVd) odnaleziono prospektywne, nierandomizowane, wieloośrodkowe, otwarte (*open-label*) badanie 1. i 2. fazy *NCT01212952* (publikacja *Paludo 2017*). W pierwszej fazie określano najwyższą akceptowalną dawkę bortezomibu (MTD, z ang. *maximum tolerated dose*) w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem. W drugiej fazie wyznaczone MTD zastosowano do oceny odpowiedzi na leczenie, obejmującej całkowite przeżycie (OS) oraz czas przeżycia bez progresji choroby (PFS).

Dla schematu DVd odnaleziono rzeczywiste dane dotyczące leczenia daratumumabem w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem lub lenalidomidem i deksametazonem 171 pacjentów z grupy MM Gimema Lazio (*Fazio 2021*).

Szczegóły publikacji włączonych do przeglądu zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 52. Badania odnalezione w wyniku wyszukiwania do walidacji zewnętrznej.

Publikacja	Rodzaj badania	Opis badania	Odsetek pacjentów stosujących wcześniejsze terapie	PFS		OS	
				Mediana (mies.)	Odsetek przeżycia	Mediana (mies.)	Odsetek przeżycia
Moreau 2021	Prospektywne, randomizowane, otwarte badanie 3. fazy oceniające porównujące leczenie izatuksymabem+Kd vs Kd	Ocena bezpieczeństwa i skuteczności izatuksymabem + Kd vs Kd u dorosłych pacjentów z rrMM, otrzymujących wcześniej 1-3 linie leczenia (ramię Kd: n = 123)	▪ Ramię Kd ▪ 1 terapia: 45% ▪ 2 terapie: 29% ▪ 3 terapie: 24%	19,15 (95% CI: 15,77-NE)	2-letnie: 45,7%	NE	NE
Paludo 2017	Prospektywne, nierandomizowane, otwarte, wieloośrodkowe badanie 1/2 fazy dla pomalidomidu w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem	Ocena skuteczności i bezpieczeństwa terapii Pvd wcześniej leczonych pacjentów z rrMM (N = 50)	▪ 1 terapia: 28% ▪ 2 terapie: 28% ▪ 3 terapie: 24% ▪ 4 terapie: 18% ▪ 5 terapii: 2% ▪ leczeni lenalidomidem: 100%	13,7 (95% CI: 9,6 – 17,7)	Mediana czasu obserwacji 42 mies.: 20 %	NE	Mediana czasu obserwacji 42 mies.: 66 %
Fazio 2021	Dane z rzeczywistej praktyki leczenia rrMM daratumumabem + deksametazon + lenalidomid/bortezomib	Przedstawienie danych dotyczące pacjentów z rrMM ciężko leczonych schematami DRd i DVd (N = 163)	Pacjenci leczeni DVd (n = 38) ▪ 1 linia: 94% ▪ 2 linia: 5,6%	NE	12 mies.: 55% (38%; 80%) 24 mies. 47% (29%; 76%)	NE	12 mies. 79% (63%; 93%) 24 mies. 73% (56%; 95%)

BLNREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

W publikacji *Moreau 2021* nie osiągnięto mediany OS, natomiast uzyskano wyniki dla PFS. Mediana PFS w badaniu wynosiła 19,15 miesięcy. Wynik ten jest wyższy od zastosowanego w niniejszej analizie (w modelu ekonomicznym mediana PFS wynosi 9,89 mies.).

W publikacji *Paludo 2017* mediana PFS wynosiła 13,7 miesięcy, natomiast w publikacji *Dimopoulos 2024*, będącej główną publikacją dla BLEN-Pd, mediana PFS dla schematu PVd wynosiła 12,7 (95% CI: 9,1; 18,5) miesiąca. Należy zwrócić uwagę, że odnalezione dane pochodzą z badania we wczesnej fazie (faza 1/2) oraz wszyscy pacjenci wykazywali oporność na leczenie lenalidomidem.

Reasumując przeprowadzoną walidację zewnętrzną należy uznać, że wykorzystany w analizie model ekonomiczny został poprawnie zwalidowany z danymi z rzeczywistej praktyki klinicznej. Prognozy czasu przeżycia całkowitego oraz czasu przeżycia bez progresji, stanowiącej kluczowy element analizy, mający istotny wpływ na oszacowania kosztowe oraz dotyczące efektów zdrowotnych są zatem, w świetle odnalezionych dowodów naukowych wiarygodne, pozytywnie należy również ocenić wybór metody ekstrapolacji wyników z badań *DREAMM-7* i *DREAMM-8* (zob. Rozdział 7.2, str. 37).

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Krzywa PFS dla schematu BLEN-Vd w populacji ogólnej	model wykładniczy	ekstrapolacja na podstawie danych z badania DREAMM-7
Krzywa PFS dla schematu DVd w populacji ogólnej	model wykładniczy	ekstrapolacja na podstawie danych z badania DREAMM-7
Krzywa PFS dla schematu BLEN-Pd w populacji LEN-exp	model Weibulla	ekstrapolacja na podstawie danych z badania DREAMM-8
Krzywa PFS dla schematu PVd w populacji LEN-exp	model Weibulla	ekstrapolacja na podstawie danych z badania DREAMM-8
Krzywe PFS dla Kd i PVd w populacji ogólnej	HR zastosowany do krzywej PFS dla DVd - HR(PFS) Kd vs DVd: [REDACTED] - HR(PFS) PVd vs DVd: [REDACTED]	AKL Blenrep 2025
Krzywe PFS dla Kd i DVd w populacji LEN-exp	HR zastosowany do krzywej PFS dla PVd - HR(PFS) Kd vs PVd: [REDACTED] - HR(PFS) DVd vs PVd: [REDACTED]	AKL Blenrep 2025
Krzywa TTD dla schematu BLEN-Vd w populacji ogólnej	model wykładniczy	ekstrapolacja na podstawie danych z badania DREAMM-7
Krzywa TTD dla schematu DVd w populacji ogólnej	model wykładniczy	ekstrapolacja na podstawie danych z badania DREAMM-7
Krzywa TTD dla schematu BLEN-Pd w populacji LEN-exp	model Weibulla	ekstrapolacja na podstawie danych z badania DREAMM-8
Krzywa TTD dla schematu PVd w populacji LEN-exp	model Weibulla	ekstrapolacja na podstawie danych z badania DREAMM-8
Krzywe TTD dla Kd i PVd w populacji ogólnej	HR zastosowany do krzywej TTD dla DVd - HR(TTD) Kd vs DVd: [REDACTED] - HR(TTD) PVd vs DVd: [REDACTED]	AKL Blenrep 2025
Krzywe TTD dla Kd i DVd w populacji LEN-exp	HR zastosowany do krzywej TTD dla PVd - HR(TTD) Kd vs PVd: [REDACTED] - HR(TTD) DVd vs PVd: [REDACTED]	AKL Blenrep 2025
Częstości występowania zdarzeń niepożądanych w III lub IV stopniu nasilenia	Parametr w formie tabelarycznej (Tabela 19, str. 63, Tabela 20, str. 64 Tabela 28)	badanie DREAMM-7, DREAMM-8, Usmani 2023, Dimopoulos 2021
Śmiertelność w populacji ogólnej	Parametr w formie tabelarycznej (Załącznik 16.3)	GUS 2024
Użyteczności stanów zdrowia		
Użyteczność w stanie wolnym od progresji choroby (PFS) – populacja ogólna	[REDACTED]	badanie DREAMM-7, Golicki 2019
Użyteczność w stanie po wystąpieniu progresji choroby (PD) – populacja ogólna	[REDACTED]	badanie DREAMM-7, Golicki 2019
Użyteczność w stanie wolnym od progresji choroby, w trakcie leczenia (PFS – on treatment) – populacja LEN-exp	[REDACTED]	badanie DREAMM-8, Golicki 2019

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Użyteczność w stanie wolnym od progresji choroby, brak aktywnego leczenia leczenia (PFS – off treatment) – populacja LEN-exp		badanie DREAMM-8, Golicki 2019
Użyteczność w stanie po wystąpieniu progresji choroby (PD) – populacja LEN-exp		badanie DREAMM-8, Golicki 2019
Obniżenie użyteczności stanów zdrowia związane z wystąpieniem zdarzeń niepożądanych	Parametr w formie tabelarycznej (Tabela 29, strona 76)	DREAMM-7, DREAMM-8, Usmani 2023, Dimopoulos 2021, NICE TA695, NICE TA 897, NICE TA510, NICE TA783, Sullican 2011, NICE TA369
Parametry kosztowe		
Cena hurtowa brutto opakowania Blenrep, 1 fiol. a 70 mg		Dane od Wnioskodawcy
Cena hurtowa brutto opakowania Blenrep, 1 fiol. a 100 mg		Dane od Wnioskodawcy
Ceny jednostkowe pozostałych substancji czynnych wykorzystywane w analizie	Parametr w formie tabelarycznej (Tabela 32, str. 79)	UR NFZ 6/2025/IV, DGL 03/03/2025, MZ 17/06/2025, DGL 28/07/2025
Schematy dawkowania (BLEN-Vd, BLEN-Pd, Kd, DVD i PVd)	Parametr w formie tabelarycznej (Tabela 33, str. 81)	Załącznik B.54 do program lekowego, badania DREAMM-7 i DREAMM-8
Koszty dalszych linii leczenia rrMM	Parametr w formie tabelarycznej (Tabela 42, str. 89)	MZ 17/06/2025, zał. B.54, Raab 2019, Porteous 2023
Koszt hospitalizacji związanej z podaniem/wydaniem leków podawanych doustnie/podskórnym (w ramach programu lekowego)	861,49 zł	NFZ 29/2025/DGL
Koszt hospitalizacji związanej z administracją leków refundowanych z katalogu chemioterapii (w ramach programu lekowego)	690,30 zł	NFZ 10/2024/DGL
Koszt podania leków drogą doustną	0 zł	Założenie własne
Odsetek dawek opuszczonych przez pacjentów (RDI)	Parametr w formie tabelarycznej (Tabela 33, str. 81)	DREAMM-7, DREAMM-8, STRATUS, IKEMA
Roczny ryczałt diagnostyczny w programie lekowym B.54	Rok 1.: 4 938,30 zł Lata 2+: 1 359,36 zł	NFZ 29/2025/DGL
Cykliczny koszt diagnostyki i monitorowania w okresie po zakończeniu leczenia	Parametr w formie tabelarycznej (Tabela 37, str. 85)	NFZ 132/2024/DSOZ, https://www.medolab.pl/cennik?utm_source=chatgpt.com , https://diag.pl/pacjent/ , https://www.synevo.pl/ , https://www.alab.pl/ , statystyki.nfz.gov.pl
Koszty leczenia poszczególnych zdarzeń niepożądanych	Parametr w formie tabelarycznej (Tabela 38, str. 87 oraz Tabela 39, str. 88)	Średni koszt hospitalizacji w wybranych grupach JGP (statystyki.nfz.gov.pl) oraz wycena wizyty ambulatoryjnej (NFZ 132/2024/DSOZ)

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Odsetek pacjentów otrzymujących kolejną linię leczenia	1L dalszego leczenia: 81,3% 2L dalszego leczenia: 34,4%	<i>Raab 2019</i>
Udziały terapii stosowanych w ramach dalszych linii leczenia	Parametr w formie tabelarycznej (Tabela 40, str. 88)	<i>Porteous 2023</i>
Czas trwania kolejnej linii leczenia	9 miesięcy	<i>Porteous 2023</i>
Koszt opieki końca życia	21 646,15 zł	<i>AOTMiT WT.521.5.2022, KRN 2024, UR NFZ 02/04/2024</i>

11.2 Deterministyczna analiza wrażliwości

Poniższa tabela przedstawia testowane w analizie wrażliwości scenariusze. Do analizy wrażliwości włączono parametry i założenia, które *a priori* wyszczególniono jako najbardziej krytyczne dla przeprowadzonego procesu modelowania, albo ze względu na ich szczególne znaczenie w procesie modelowania lub też z powodu spodziewanego znacznego wpływu na wyniki analizy. W jednokierunkowej analizie wrażliwości dla populacji ogólnej przetestowano 71 parametrów, a dla populacji LEN-exp - 75. Poniżej przedstawiono wybrane z nich, natomiast szczegółowe założenia analizy wrażliwości zawarto w elektronicznym modelu ekonomicznym stanowiącym załącznik do niniejszej analizy.

Tabela 54. Scenariusze uwzględnione w deterministycznej analizie wrażliwości.

Lp.	Scenariusz	Wartość w analizie podstawowej	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Źródło oszacowania zmienności
Analiza dla populacji ogólnej					
Analiza kierunkowa					
1	Średnia masa ciała pacjentów	■	■	■	Rozkład gamma przy założonym błędzie standardowym równym 10%
2	Średnia powierzchnia ciała	■	■	■	Rozkład gamma przy założonym błędzie standardowym równym 10%
3	Użyteczność w stanie po progresji choroby	■	■	■	Rozkład beta przy założonym błędzie standardowym równym 10%
4	Odsetek pacjentów otrzymujących 1L leczenia po schemacie BLEN-Vd	81,3%	63,0%	94,2%	Rozkład beta przy założonym błędzie standardowym równym 10%

Lp.	Scenariusz	Wartość w analizie podstawowej	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Źródło oszacowania zmienności
5	Koszty opieki końca życia	21 646,15 zł	17 612,17 zł	26 089,87 zł	Rozkład gamma przy założonym błędzie standardowym równym 10%
6	RDI dla bortezomibu	■	■	■	Rozkład beta przy założonym błędzie standardowym równym 10%
7	HR(PFS) Kd vs DVd	■	■	■	Granice 95% CI uzyskane w NMA wykonanej w ramach analizy klinicznej AKL Blenrep 2025
8	HR(PFS) PVd vs DVd	■	■	■	Granice 95% CI uzyskane w NMA wykonanej w ramach analizy klinicznej AKL Blenrep 2025
9	HR(OS) Kd vs DVd	■	■	■	Granice 95% CI uzyskane w NMA wykonanej w ramach analizy klinicznej AKL Blenrep 2025
10	HR(OS) PVd vs DVd	■	■	■	Granice 95% CI uzyskane w NMA wykonanej w ramach analizy klinicznej AKL Blenrep 2025
Analiza scenariuszowa					
S1	Horyzont czasowy równy 30 lat	36 lat	30 lat		Założenie własne
S2	Brak dyskontowania kosztów i efektów	Koszty: 5% Efekty: 3,5%	Koszty: 0% Efekty: 0%		AOTMiT 2016
S3	Modelowanie PFS, OS i TTD dla BLEN-Vd i DVd z wykorzystaniem modelu Weibulla	PFS BLEN-Vd: wykładniczy DVd: wykładniczy	Model Weibulla		Alternatywny sposób ekstrapolacji danych z badania DRE-AMM-7
S4	Modelowanie PFS, OS i TTD dla BLEN-Vd i DVd z wykorzystaniem modelu log-logistycznego	OS BLEN-Vd: Weibull DVd: log-logistyczny TTD BLEN-Vd: wykładniczy DVd: wykładniczy	Model log-logistyczny		Alternatywny sposób ekstrapolacji danych z badania DRE-AMM-7

Lp.	Scenariusz	Wartość w analizie podstawowej	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Źródło oszacowania zmienności
S5	Wartości hazardu względnego dla Kd i PVd względem górnej granicy przedziału ufności	HR(PFS) vs DVd Kd:  PVd:  HR(OS) vs DVd Kd:  PVd:  HR(TTD) vs DVd Kd:  PVd: 		HR(PFS) vs DVd Kd:  PVd: 2,290 HR(OS) vs DVd Kd: 1,467 PVd:  HR(TTD) vs DVd Kd:  PVd: 	Granice 95% CI uzyskane w NMA wykonanej w ramach analizy klinicznej AKL Blenrep 2025
S6	Wartości hazardu względnego dla Kd i PVd względem dolnej granicy przedziału ufności	HR(PFS) vs DVd Kd:  PVd:  HR(OS) vs DVd Kd:  PVd:  HR(TTD) vs DVd Kd:  PVd: 		HR(PFS) vs DVd Kd:  PVd:  HR(OS) vs DVd Kd:  PVd:  HR(TTD) vs DVd Kd:  PVd: 	
S7	Nieuwzględnienie RDI	Bortezomib:  Deksametazon (pozostałe interwencje):  Deksametazon BLEN-Vd:  Daratumumab:  Karfilzomib:  Izatuksymab:  Elotuzumab:  Pomalidomid:  Lenalidomid: 		100%	Założenie własne
S8	Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności z powodu AEs	BLEN-Vd: -0,33 Kd: -0,15 PVd: -0,17 DVd: -0,19		0,00	Założenie własne
Analiza dla populacji LEN-exp					
Analiza kierunkowa					
1	Średnia masa ciała pacjentów				Rozkład gamma przy założonym błędzie standardowym równym 10%
2	Średnia powierzchnia ciała				Rozkład gamma przy założonym błędzie standardowym równym 10%

Lp.	Scenariusz	Wartość w analizie podstawowej	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Źródło oszacowania zmienności
3	Użyteczność w stanie po progresji choroby	■	■	■	Rozkład beta przy założonym błędzie standardowym równym 10%
4	Odsetek pacjentów otrzymujących 1L leczenia po schemacie BLEN-Pd	81,3%	63,0%	94,2%	Rozkład beta przy założonym błędzie standardowym równym 10%
5	Koszty opieki końca życia	21 646,15 zł	17 612,17 zł	26 089,87 zł	Rozkład gamma przy założonym błędzie standardowym równym 10%
6	RDI dla bortezomibu	■	■	■	Rozkład beta przy założonym błędzie standardowym równym 10%
7	HR(PFS) Kd vs PVd	■	■	■	Granice 95% CI uzyskane w NMA wykonanej w ramach analizy klinicznej AKL Blenrep 2025
8	HR(PFS) DVd vs PVd	■	■	■	Granice 95% CI uzyskane w NMA wykonanej w ramach analizy klinicznej AKL Blenrep 2025
9	HR(OS) Kd vs PVd	■	■	■	Granice 95% CI uzyskane w NMA wykonanej w ramach analizy klinicznej AKL Blenrep 2025
10	HR(OS) DVd vs PVd	■	■	■	Granice 95% CI uzyskane w NMA wykonanej w ramach analizy klinicznej AKL Blenrep 2025
Analiza scenariuszowa					
S1	Horyzont czasowy równy 30 lat	34 lat	30 lat		Założenie własne
S2	Horyzont czasowy równy 20 lat		20 lat		Założenie własne
S3	Brak dyskontowania kosztów i efektów	Koszty: 5% Efekty: 3,5%	Koszty: 0% Efekty: 0%		AOTMiT 2016
S4	Modelowanie PFS, OS i TTD w ramionach BLEN-Pd i PVd modelem log-normalnym	PFS BLEN-Pd: Weibull PVd: Weibull OS	Model log-normalny		Alternatywny sposób ekstrapolacji danych z badania DRE-AMM-8

Lp.	Scenariusz	Wartość w analizie podstawowej	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Źródło oszacowania zmienności
S5	Modelowanie PFS, OS i TTD w ramionach BLEN-Pd i PVd modelem wykładniczym	BLEN-Pd: wykładniczy PVd: wykładniczy TTD BLEN-Pd: Weibull PVd: Weibull	Model wykładniczy		
S6	Nieuwzględnienie RDI	Bortezomib: Deksametazon (BLEN-Pd): Deksametazon: Daratumumab: Karfilzomib: Izatuksymab: Elotuzumab: Pomalidomid (BLEN-Pd): Pomalidomid (pozostałe schematy):	100%		Założenie własne
S7	Wartości HR dla Kd i DVd względem dolnej granicy przedziału ufności	HR(PFS) vs PVd Kd: DVd: HR(OS) vs PVd Kd: DVd: HR(TTD) vs PVd Kd: DVd:		HR(PFS) vs PVd Kd: DVd: HR(OS) vs PVd Kd: DVd: HR(TTD) vs PVd Kd: DVd:	Granice 95% CI uzyskane w NMA wykonanej w ramach analizy klinicznej AKL Blenrep 2025
S8	Wartości HR dla Kd i DVd względem górnej granicy przedziału ufności	HR(PFS) vs PVd Kd: DVd: HR(OS) vs PVd Kd: DVd: HR(TTD) vs PVd Kd: DVd:		HR(PFS) vs PVd Kd: DVd: HR(OS) vs PVd Kd: DVd: HR(TTD) vs PVd Kd: DVd:	
S9	Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności z powodu Aes	BLEN-Vd: -0,33 Kd: -0,15 PVd: -0,17 DVd: -0,19	0,00		Założenie własne

Lp.	Scenariusz	Wartość w analizie podstawowej	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Źródło oszacowania zmienności
S10	Podanie produktu leczniczego Blenrep zgodnie z ChPL	W oparciu o dane IPD z badania DRE-AMM-8	Zgodnie ze schematem dawkowania przedstawionym w ChPL Blenrep 2025		ChPL Blenrep 2025

11.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

W kolejnej tabeli przedstawiono opis założeń dotyczących uwzględnionych w probabilistycznej analizie wrażliwości parametrów oraz przypisanych im rozkładów probabilistycznych. Pełne zestawienie parametrów modelu wraz z odpowiadającymi im rozkładami przedstawiono w arkuszu 'Model Parameters' modelu ekonomicznego stanowiącego załącznik do niniejszego dokumentu.

Dla parametrów, dla których nieznana była wartość błędu standardowego pomiaru przyjęto arbitralnie, że będzie ona wynosić 10% wartości średniej.

Tabela 55. Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu.

Kategoria parametrów	Wykorzystane rozkłady	Komentarz/założenia
Charakterystyki populacji docelowej	gamma	Dotyczy charakterystyk mających wpływ na dawkowanie leków (powierzchnia ciała, waga)
Relatywna intensywność dawkowania	beta	RDI przypisano rozkłady beta o 10% zmienności
Koszty administracji leczenia	gamma	Kosztom przypisano rozkłady gamma o 10% zmienności
Koszty monitorowania leczenia oraz opieki końca życia	gamma	Kosztom przypisano rozkłady gamma o 10% zmienności
Koszty zdarzeń niepożądanych	gamma	Kosztom przypisano rozkłady gamma o 10% zmienności
Częstość występowania zdarzeń niepożądanych	beta	Częstościom przypisano rozkłady beta o 10% zmienności
Odsetek pacjentów otrzymujących kolejną linię leczenia	beta	Odsetkom przypisano rozkłady beta o 10% zmienności
Wartości użyteczności stanów zdrowia	beta	Użytecznościom przypisano rozkłady beta o 10% zmienności
Obniżenie użyteczności związane ze zdarzeniami niepożądanymi	beta	Użytecznościom przypisano rozkłady beta o 10% zmienności
Hazardy względne OS, PFS i TTD	log-normalny	HR przypisano rozkłady log-normalne o 10% zmienności

12 Wyniki analizy ekonomicznej

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego odpowiedzialnego za finansowanie świadczeń opieki zdrowotnej (Narodowy Fundusz Zdrowia). Ze względu na marginalne koszty ponoszone przez pacjentów w ramach leczenia, w szczególności brak współpłacenia pacjenta za wnioskowaną interwencję oraz komparatory w ramach leczenia szpiczaka plazmocytoowego, odstąpiono od przeprowadzenia dodatkowych obliczeń uznając tym samym, że przyjęta w analizie perspektywa jest tożsama z perspektywą wspólną płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

Wyniki przedstawione w analizie prezentowane są w przeliczeniu na jednego pacjenta, w horyzoncie dożywotnym (30 lat), z uwzględnieniem rekomendowanych przez AOTMiT rocznych stóp dyskontowych, odpowiednio 5,0% dla ponoszonych kosztów oraz 3,5% dla osiągniętych efektów zdrowotnych.

12.1 Populacja ogólna

12.1.1 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych

W poniższych tabelach zebrano podsumowanie kosztów ponoszonych na leczenie szpiczaka plazmocytoowego, w podziale na główne kategorie w zestawieniu ocenianej interwencji z komparatorami Kd, DVd i PVd.

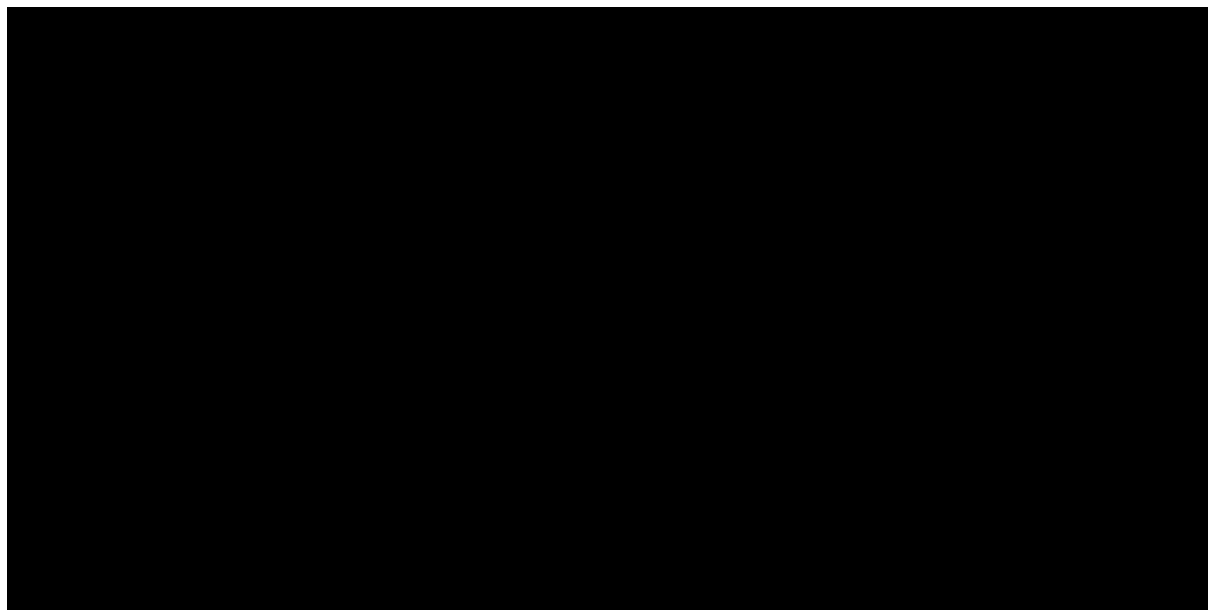
Tabela 56. Zestawienie kosztów osiągniętych w modelu – populacja ogólna.

Kategoria	BLN-Vd	Kd	DVd	PVd	BLN-Vd vs Kd	BLN-Vd vs DVd	BLN-Vd vs PVd
Wydatki na Blenrep (z RSS)	██████	0 zł	0 zł	0 zł	██████	██████	██████
Wydatki na Blenrep (bez RSS)	██████				██████	██████	██████
Pozostałe koszty lekowe	██████	217 887 zł	220 510 zł	130 538 zł	██████	██████	██████
Koszty administracji leczenia	██████	34 819 zł	40 232 zł	40 741 zł	██████	██████	██████
Koszty diagnostyki i monitorowania	██████	21 375 zł	21 970 zł	20 911 zł	██████	██████	██████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	██████	8 198 zł	9 001 zł	9 700 zł	██████	██████	██████
Koszty dalszych linii leczenia	██████	62 312 zł	62 984 zł	63 305 zł	██████	██████	██████
Koszty opieki terminalnej	██████	16 518 zł	16 028 zł	16 509 zł	██████	██████	██████
Całkowity koszt (z RSS)	██████	361 109 zł	370 725 zł	281 706 zł	██████	██████	██████
Całkowity koszt (bez RSS)	██████				██████	██████	██████

Łączne koszty leczenia szpiczaka plazmocytoowego w ramieniu BLN-Vd oszacowano na ██████ (w wariantcie bez RSS – ██████). W ramieniu Kd koszt ten wyniósł **361,1 tys. zł**, w ramieniu DVd – **370,7 tys. zł**, natomiast w ramieniu PVd – **281,7 tys. zł**. Główną składową wydatków w przypadku wszystkich interwencji stanowią koszty lekowe.

Na poniższym wykresie przedstawiono graficzne zestawienie kosztów w poszczególnych kategoriach osiągniętych w ramieniu BLN-Vd i dla komparatorów.

Wykres 28. Zestawienie kosztów osiągniętych w modelu (BLEN-Vd vs. Kd, DVd, PVd) – populacja ogólna.



W następnej tabeli przedstawiono efekty zdrowotne osiągnięte w modelu.

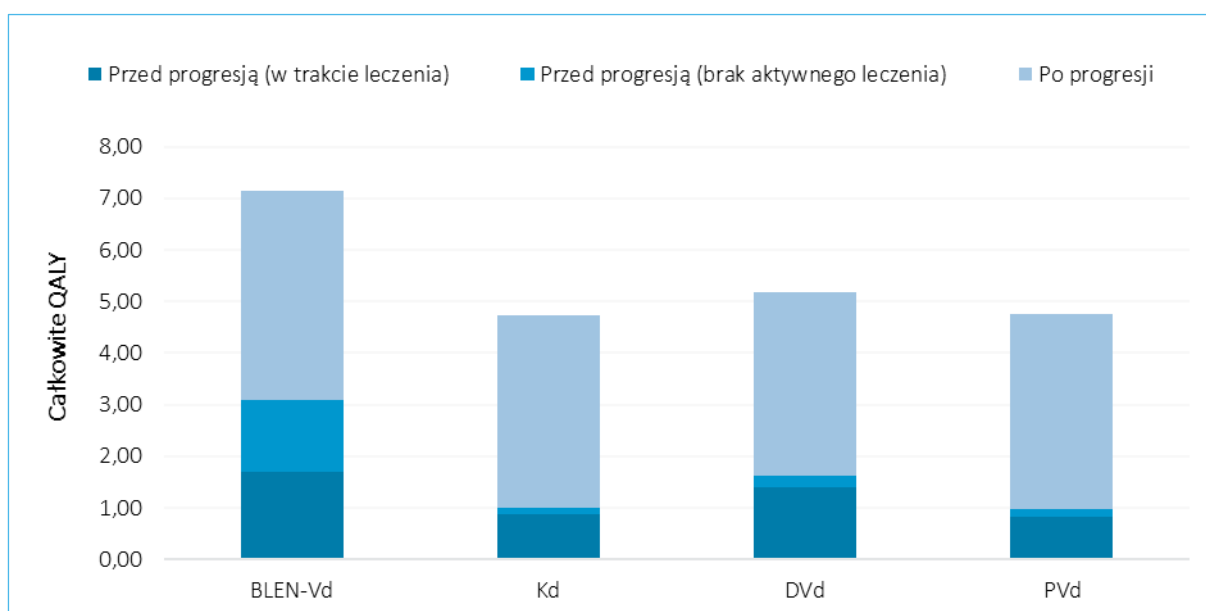
Tabela 57. Efekty zdrowotne osiągnięte w modelu – populacja ogólna.

Kategoria	BLN-Vd	Kd	DVd	PVd	BLN-Vd vs Kd	BLN-Vd vs DVd	BLN-Vd vs PVd
Uzyskane lata życia (LY)							
Przed progresją (w trakcie leczenia)	2,13	1,01	1,64	0,97	1,11	0,48	1,16
Przed progresją (brak aktywnego leczenia)	1,64	0,17	0,26	0,16	1,47	1,37	1,48
Po progresji	5,13	4,61	4,42	4,67	0,51	0,70	0,45
Całkowite LY	8,89	5,79	6,33	5,80	3,10	2,56	3,09
Uzyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY)							
Przed progresją (w trakcie leczenia)	1,71	0,87	1,40	0,83	0,84	0,31	0,88
Przed progresją (brak aktywnego leczenia)	1,38	0,14	0,22	0,14	1,23	1,15	1,24
Po progresji	4,06	3,73	3,55	3,78	0,33	0,51	0,28
Całkowite QALY	7,14	4,74	5,18	4,75	2,40	1,97	2,40
Pozostałe parametry (niedyskontowane)							
Mediana PFS	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Mediana OS	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Mediana TTD	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Średnia PFS	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Średnia OS	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Średnia TTD	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████

Zastosowanie terapii belantamabem mafodotin w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego skutkuje uzyskaniem dodatkowym **2,40 QALY** w porównaniu ze schematem **Kd**, **1,97 QALY** w porównaniu ze schematem **DVd** oraz **2,40 QALY** w porównaniu z **PVd**. Dodatkowy efekt zdrowotny związany jest przede wszystkim z wydłużeniem czasu pozostawania w stanie bez progresji choroby oraz z wydłużeniem przeżycia całkowitego chorych z rrMM w przyjętym horyzoncie czasowym.

Na kolejnym wykresie przedstawiono graficznie zestawienie osiągniętych w modelu efektów zdrowotnych w postaci QALY.

Wykres 29. Zestawienie efektów zdrowotnych osiągniętych w modelu – populacja ogólna.



Biorąc pod uwagę przedstawione zestawienie osiągniętych efektów zdrowotnych można stwierdzić, że schemat BLEN-Vd zastosowany u chorych z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytoowym jest interwencją o wyraźnie wyższej skuteczności w porównaniu do wszystkich porównywanych komparatorów.

12.1.2 Analiza inkrementalna

Analizę inkrementalną przeprowadzono w preferowanej przez AOTMiT (*AOTMiT 2016*) formie analizy kosztów-użyteczności (zob. Rozdział 5.2, str. 31).

12.1.2.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

Tabela 58 przedstawia wyniki analizy podstawowej w przeliczeniu na jednego pacjenta w dożywotnim horyzoncie czasowym w wariantcie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, polegającego na obniżeniu ceny hurtowej brutto dla szpitali (mechanizm rabatowy).

Tabela 58. Wyniki analizy podstawowej – wariant z uwzględnieniem RSS, populacja ogólna.

Kategoria	BLN-Vd	Kd	DVd	PVd	BLN-Vd vs Kd	BLN-Vd vs DVd	BLN-Vd vs PVd
Całkowite koszty		361 109 zł	489 343 zł	281 706 zł			
Lata życia skorygowane o jakość (QALY)	7,14 QALY	4,74 QALY	5,18 QALY	4,75 QALY	2,40 QALY	1,97 QALY	2,40 QALY
Lata życia (LY)	8,89 LY	5,79 LY	6,33 LY	5,80 LY	3,10 LY	2,56 LY	3,09 LY
ICUR (za QALY)							
ICER (za rok życia)							

Rozpoczęcie refundacji schematu BLN-Vd w ramach programu lekowego B.54 będzie wiązało się z dodatkowymi kosztami w wysokości w porównaniu ze schematem Kd, przy jednoczesnym uzyskaniu dodatkowych efektów zdrowotnych w wysokości **2,40 QALY** (3,10 LY). Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów wynosi i znajduje się nieznacznie obowiązującego progu opłacalności.

W przypadku porównania ze schematem DVd zastosowanie wnioskowanej interwencji spowoduje wzrost wydatków ponoszonych na leczenie rrMM o przy uzyskaniu dodatkowego efektu zdrowotnego w postaci **1,97 QALY** (2,56 LY). Przekłada się to na wartość wskaźnika ICUR wynoszącą

██████████. Uzyskana wartość ICUR znajduje się **poniżej** obowiązującego progu opłacalności technologii lekowych wynoszącego 217 641 zł/QALY.

Przy zestawieniu schematu BLEN-Vd z PVd wnioskowana terapia jest droższa o ██████████ w dożywotnim horyzoncie czasowym. Jednocześnie leczenie schematem zawierającym belantamab mafodotin skutkuje uzyskaniem dodatkowego efektu zdrowotnego w postaci **2,40 QALY** (3,09 LY). Wartość wskaźnika ICUR wynosi ██████████.

12.1.2.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy podstawowej w przeliczeniu na jednego pacjenta w wariantcie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 59. Wyniki analizy podstawowej – wariant bez uwzględnienia RSS, populacja ogólna.

Kategoria	BLEN-Vd	Kd	DVd	PVd	BLEN-Vd vs Kd	BLEN-Vd vs DVd	BLEN-Vd vs PVd
Całkowite koszty	██████████	361 109 zł	489 343 zł	281 706 zł	██████████	██████████	██████████
Lata życia skorygowane o jakość (QALY)	7,14 QALY	4,74 QALY	5,18 QALY	4,75 QALY	2,40 QALY	1,97 QALY	2,40 QALY
Lata życia (LY)	8,89 LY	5,79 LY	6,33 LY	5,80 LY	3,10 LY	2,56 LY	3,09 LY
ICUR (za QALY)					██████████	██████████	██████████
ICER (za rok życia)					██████████	██████████	██████████

Rozpoczęcie refundacji schematu BLEN-Vd w ramach programu lekowego B.54 będzie wiązało się z dodatkowymi kosztami w wysokości ██████████ w porównaniu ze schematem Kd, przy jednoczesnym uzyskaniu dodatkowych efektów zdrowotnych w wysokości **2,40 QALY** (3,10 LY). Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów wynosi ██████████ i znajduje się ██████████ obowiązującego progu opłacalności.

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozy, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

W przypadku porównania ze schematem DVd zastosowanie wnioskowanej interwencji spowoduje wzrost wydatków ponoszonych na leczenie rrMM o [REDACTED] przy uzyskaniu dodatkowego efektu zdrowotnego w postaci **1,97 QALY** (2,56 LY). Przekłada się to na wartość wskaźnika ICUR wynoszącą [REDACTED]. Uzyskana wartość ICUR znajduje się [REDACTED] obowiązującego progu opłacalności technologii lekowych wynoszącego 217 641 zł/QALY.

Przy zestawieniu schematu BLEN-Vd z PVd wnioskowana terapia jest droższa o [REDACTED] w dożywotnim horyzoncie czasowym. Jednocześnie leczenie schematem zawierającym belantamab mafodotin skutkuje uzyskaniem dodatkowego efektu zdrowotnego w postaci **2,40 QALY** (3,09 LY). Wartość wskaźnika ICUR wynosi [REDACTED].

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego.

12.1.3 Wyniki analizy progowej

Analizę progową dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 24/10/2023), obliczając ceny zbytu netto jednostkowych opakowań produktu leczniczego Blenrep, przy których koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikający z zastąpienia komparatora jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie trzykrotności produktu krajowego brutto *per capita* (217 641 zł/QALY).

Ceny progowe obliczono przyjmując założenie, że cena za miligram substancji czynnej będzie równa dla wszystkich prezentacji. Wyniki analizy progowej przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 60. Wyniki analizy progowej ceny produktu Blenrep – populacja ogólna.

Prezentacja	Cena zbytu netto	Cena hurtowa	Cena hurtowa brutto ¹
Blenrep 1 fiol. a 70 mg			
BLEN-Vd vs Kd	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
BLEN-Vd vs DVd	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
BLEN-Vd vs PVd	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

BLNREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozy, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

12.1.4.1.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w kolejnych dwóch tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 61. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs Kd) – warianty minimalne, populacja ogólna.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen-rep	Kd	BLEN-Vd	Kd						
AW: 0	Analiza podstawowa			361 109 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY	208 179 zł/QALY	I	T	T
AW: 1	HR(PFS) Kd vs DVd			369 988 zł	7,14 QALY	5,93 QALY		1,21 QALY	404 899 zł/QALY		T	T
AW: 2	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			361 109 zł	7,16 QALY	4,74 QALY		2,42 QALY	206 500 zł/QALY		T	T
AW: 3	Masa ciała pacjentów			354 599 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY	156 098 zł/QALY		T	T
AW: 4	HR(OS) Kd vs DVd			401 313 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY	191 458 zł/QALY		T	T
AW: 5	Obniżenie użyteczności z powodu AEs – ramienię BLEN-Vd			320 775 zł	7,15 QALY	4,74 QALY		2,41 QALY	224 859 zł/QALY		T	T
AW: 6	Koszt pierwszego cyklu podania Kd			302 292 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY	232 641 zł/QALY		T	T
AW: 7	Koszty diagnostyki po progresji choroby w ramieniu DVd			349 747 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY	212 904 zł/QALY		T	T

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen-rep	Kd	BLEN-Vd	Kd						
AW: 8	RDI dla karfilzomibu			355 102 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY	210 677 zł/QALY			
AW: 9	Odsetek pacjentów otrzymujących 1SL w ramieniu BLEN-Vd			361 109 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY	204 794 zł/QALY			
AW: 10	Koszt monitorowania pacjentów w trakcie leczenia Kd			357 926 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY	209 503 zł/QALY			

Tabela 62. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs Kd) – warianty maksymalne, populacja ogólna.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen-rep	Kd	BLEN-Vd	Kd						
AW: 0	Analiza podstawowa			361 109 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY				
AW: 1	HR(PFS) Kd vs DVd			350 788 zł	7,14 QALY	3,62 QALY		3,52 QALY				
AW: 2	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			361 109 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY				
AW: 3	Masa ciała pacjentów			340 672 zł	7,14 QALY	4,73 QALY		2,41 QALY				
AW: 4	HR(OS) Kd vs DVd			303 940 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY				

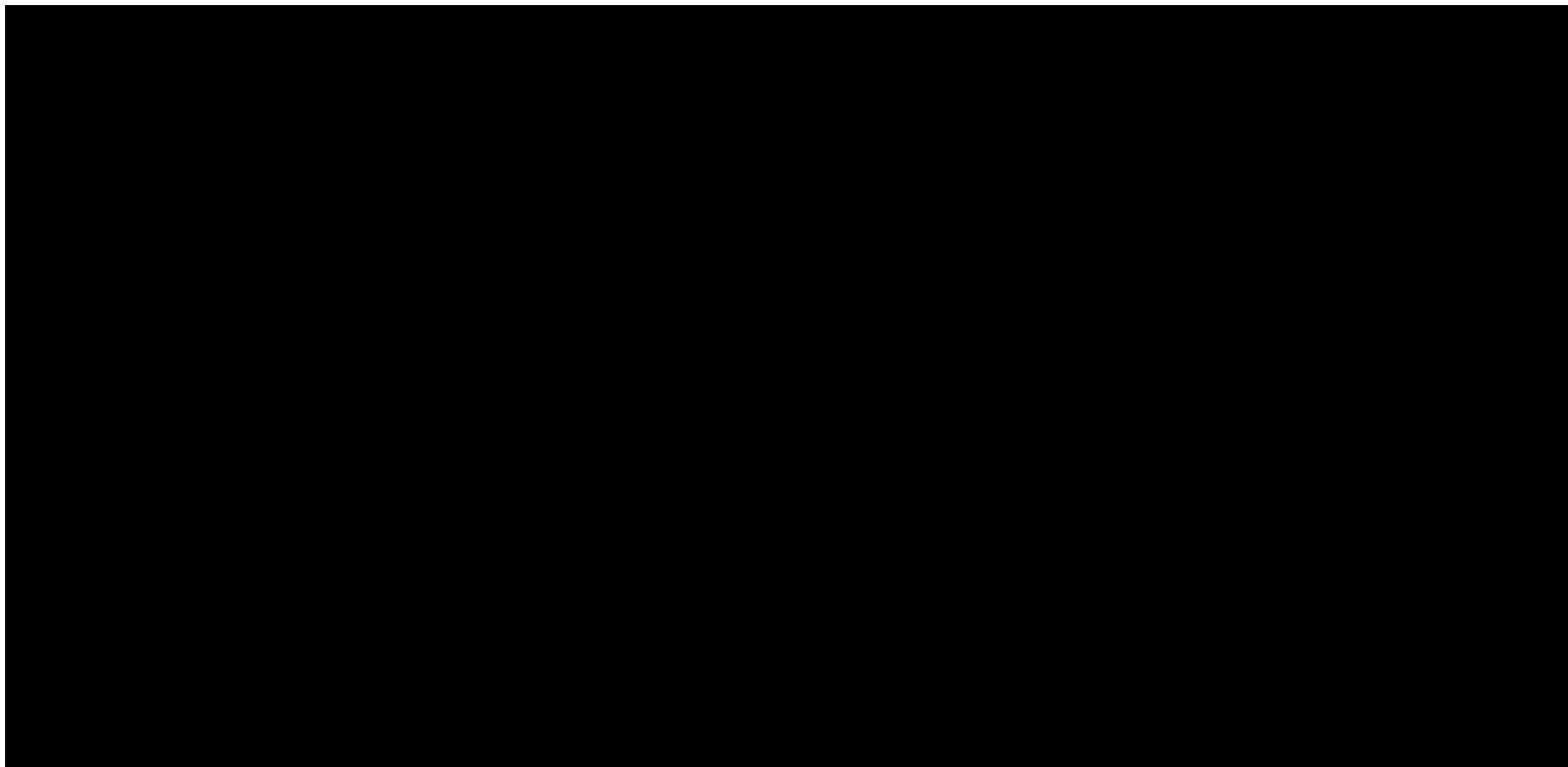
BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLÉN-Vd	w tym Blen-rep	Kd	BLÉN-Vd	Kd						
AW: 5	Obniżenie użyteczności z powodu AEs – ramię BLÉN-Vd			405 540 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY			T	T
AW: 6	Koszt pierwszego cyklu podania Kd			381 304 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY			T	T
AW: 7	Koszty diagnostyki po progresji choroby w ramieniu DVD			369 167 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY			T	T
AW: 8	RDI dla karfilzomibu			367 726 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY			T	T
AW: 9	Odsetek pacjentów otrzymujących 1SL w ramieniu BLÉN-Vd			361 109 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY			T	T
AW: 10	Koszt monitorowania pacjentów w trakcie leczenia Kd			364 615 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY			T	T

W ramach kierunkowej analizy wrażliwości odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted]. Najwyższą wartość uzyskano w wariancie zakładającym przyjęcie wartości HR(PFS) Kd vs DVD na poziomie dolnej granicy przedziału ufności ([redacted]), natomiast najniższy ICUR – w wariancie zakładającym przyjęcie wartości HR(PFS) Kd vs DVD na poziomie górnej granicy przedziału ufności ([redacted]). Na poniższym wykresie przedstawiono wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem RSS.

Wykres 30. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs Kd) – populacja ogólna.



W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej.

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Tabela 63. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs Kd) – populacja ogólna.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen- rep 70 mg	Progowa CZN Blen- rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen- rep	Kd	BLEN-Vd	Kd						
AS: 0	Analiza podstawowa			361 109 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY		I		
AS: 1	Horyzont czasowy równy 30 lat			360 893 zł	7,09 QALY	4,72 QALY		2,38 QALY				
AS: 2	Brak dyskontowania kosztów i efektów			384 968 zł	9,68 QALY	6,06 QALY		3,62 QALY				
AS: 3	Modelowanie PFS, OS i TTD dla BLEN-Vd i DVd z wykorzystaniem mo- delu Weibulla			356 257 zł	7,14 QALY	3,99 QALY		3,15 QALY				
AS: 4	Modelowanie PFS, OS i TTD dla BLEN-Vd i DVd z wykorzystaniem mo- delu log-logistycznego			367 995 zł	7,59 QALY	4,74 QALY		2,84 QALY				
AS: 5	Wartości hazardu względne dla Kd i PVd względem górnej graniczy przedziału ufno- ści			300 410 zł	7,14 QALY	3,62 QALY		3,53 QALY				
AS: 6	Wartości hazardu względne dla Kd i PVd względem dolnej graniczy przedziału ufno- ści			436 760 zł	7,14 QALY	5,94 QALY		1,21 QALY				
AS: 7	Nieuwzględnienie RDI			381 473 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY				

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

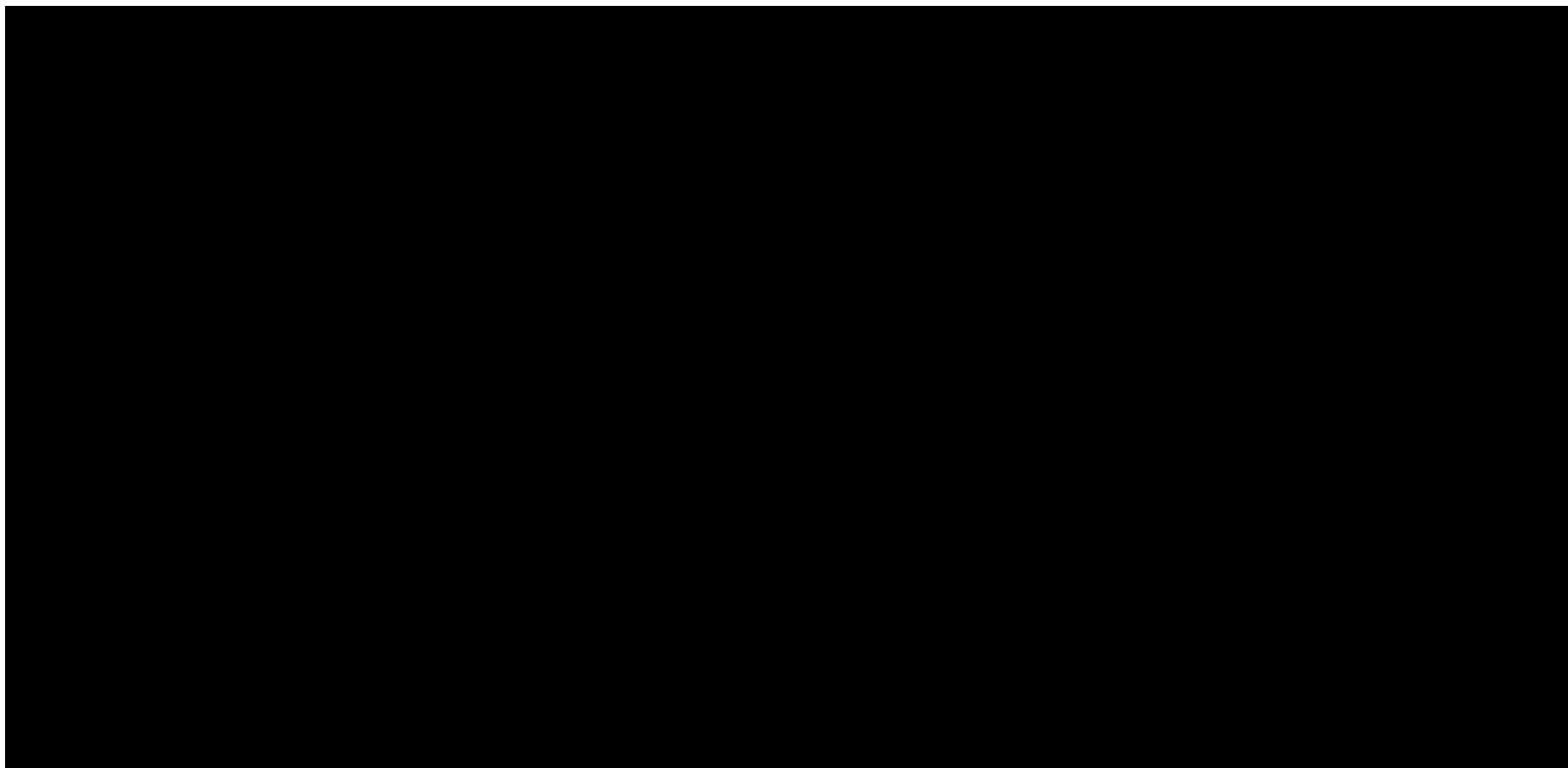
w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blenrep 70 mg	Progowa CZN Blenrep 100 mg
		BLN-Vd	w tym Blenrep	Kd	BLN-Vd	Kd						
AS: 8	Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności z powodu AEs			361 109 zł	7,25 QALY	4,74 QALY		2,51 QALY				
AS: 9	Podanie produktu leczniczego Blenrep zgodnie z ChPL			361 109 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY				

W ramach analizy scenariuszy odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted]. Największą redukcję odnotowano przy braku dyskontowania kosztów i efektów ([redacted]), natomiast najwyższy wzrost ICUR ([redacted]) – w scenariuszu przyjmującym wartości hazardu względnego dla Kd i PVd względem dolnej granicy przedziału ufności.

Wykres na następnej stronie w sposób graficzny przedstawia odchylenia wartości wskaźnika ICUR od wartości z analizy podstawowej.

Wykres 31. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs Kd) – populacja ogólna.



BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

12.1.4.1.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w kolejnych dwóch tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 64. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs Kd) – warianty minimalne, populacja ogólna.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen-rep	Kd	BLEN-Vd	Kd						
AW: 0	Analiza podstawowa			361 109 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY		I	T	T
AW: 1	HR(PFS) Kd vs DVd			369 988 zł	7,14 QALY	5,93 QALY		1,21 QALY			T	T
AW: 2	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			361 109 zł	7,16 QALY	4,74 QALY		2,42 QALY			T	T
AW: 3	Masa ciała pacjentów			354 599 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY			T	T
AW: 4	HR(OS) Kd vs DVd			401 313 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY			T	T
AW: 5	Obniżenie użyteczności z powodu AEs w ramieniu BLEN-Vd			320 775 zł	7,15 QALY	4,74 QALY		2,41 QALY			T	T
AW: 6	Koszty podania Kd w 1. cyklu			302 292 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY			T	T
AW: 7	Użyteczność w stanie PFS (w trakcie leczenia)			361 109 zł	7,12 QALY	4,74 QALY		2,38 QALY			T	T

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen-rep	Kd	BLEN-Vd	Kd						
AW: 8	Uwzględnienie kosztów AEs			361 109 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY				
AW: 9	Koszt diagnostyki i monitorowania pacjentów w stanie PD – ramię DVd			349 747 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY				
AW: 10	Użyteczność w stanie PFS (brak aktywnego leczenia)			361 109 zł	7,13 QALY	4,74 QALY		2,39 QALY				

Tabela 65. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs Kd) – warianty maksymalne, populacja ogólna.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen-rep	Kd	BLEN-Vd	Kd						
AW: 0	Analiza podstawowa			361 109 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY				
AW: 1	HR(PFS) Kd vs DVd			350 788 zł	7,14 QALY	3,62 QALY		3,52 QALY				
AW: 2	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			361 109 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY				
AW: 3	Masa ciała pacjentów			340 672 zł	7,14 QALY	4,73 QALY		2,41 QALY				
AW: 4	HR(OS) Kd vs DVd			303 940 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY				

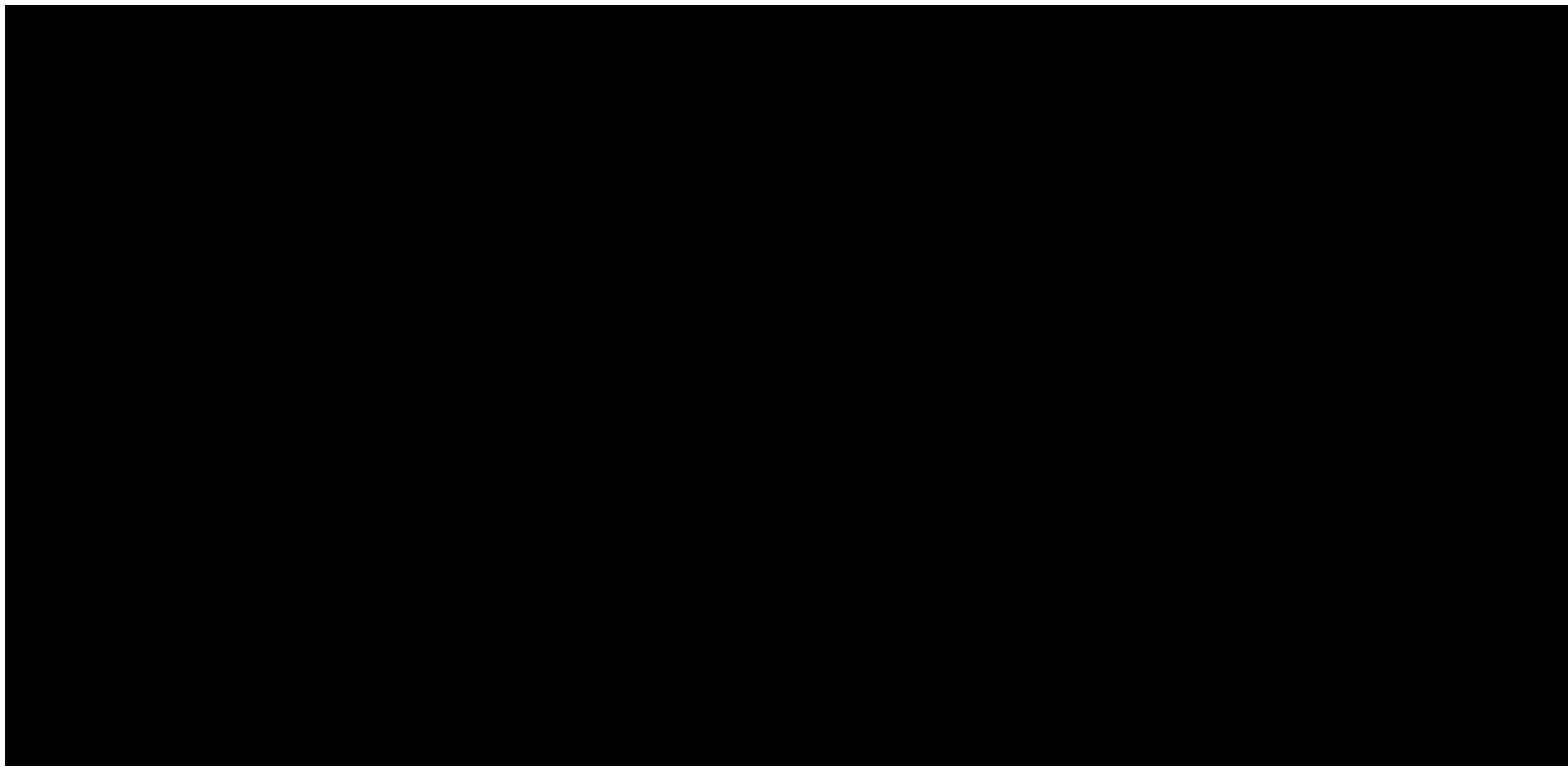
BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLN-Vd	w tym Blen-rep	Kd	BLN-Vd	Kd						
AW: 5	Obniżenie użyteczności z powodu AEs w ramieniu BLN-Vd			405 540 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY				
AW: 6	Koszty podania Kd w 1. cyklu			381 304 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY				
AW: 7	Użyteczność w stanie PFS (w trakcie leczenia)			361 109 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY				
AW: 8	Uwzględnienie kosztów AEs			361 109 zł	7,12 QALY	4,74 QALY		2,38 QALY				
AW: 9	Koszt diagnostyki i monitorowania pacjentów w stanie PD – ramię DVd			369 167 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY				
AW: 10	Użyteczność w stanie PFS (brak aktywnego leczenia)			361 109 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY				

W ramach kierunkowej analizy wrażliwości odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted]. Najwyższą wartość uzyskano w wariancie zakładającym przyjęcie wartości HR(PFS) Kd vs DVd na poziomie dolnej granicy przedziału ufności ([redacted]), natomiast najniższy ICUR – w wariancie zakładającym przyjęcie wartości HR(PFS) Kd vs DVd na poziomie górnej granicy przedziału ufności ([redacted]). Na poniższym wykresie przedstawiono wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem RSS.

Wykres 32. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs Kd) – populacja ogólna.



W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej.

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Tabela 66. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs Kd) – populacja ogólna.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen- rep 70 mg	Progowa CZN Blen- rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen- rep	Kd	BLEN-Vd	Kd						
AS: 0	Analiza podstawowa			361 109 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY		I		
AS: 1	Horyzont czasowy równy 30 lat			360 893 zł	7,09 QALY	4,72 QALY		2,38 QALY				
AS: 2	Brak dyskontowania kosztów i efektów			384 968 zł	9,68 QALY	6,06 QALY		3,62 QALY				
AS: 3	Modelowanie PFS, OS i TTD dla BLEN-Vd i DVd z wykorzystaniem mo- delu Weibulla			356 257 zł	7,14 QALY	3,99 QALY		3,15 QALY				
AS: 4	Modelowanie PFS, OS i TTD dla BLEN-Vd i DVd z wykorzystaniem mo- delu log-logistycznego			367 995 zł	7,59 QALY	4,74 QALY		2,84 QALY				
AS: 5	Wartości hazardu względne dla Kd i PVd względem górnej graniczy przedziału ufno- ści			300 410 zł	7,14 QALY	3,62 QALY		3,53 QALY				
AS: 6	Wartości hazardu względne dla Kd i PVd względem dolnej graniczy przedziału ufno- ści			436 760 zł	7,14 QALY	5,94 QALY		1,21 QALY				
AS: 7	Nieuwzględnienie RDI			381 473 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY				

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

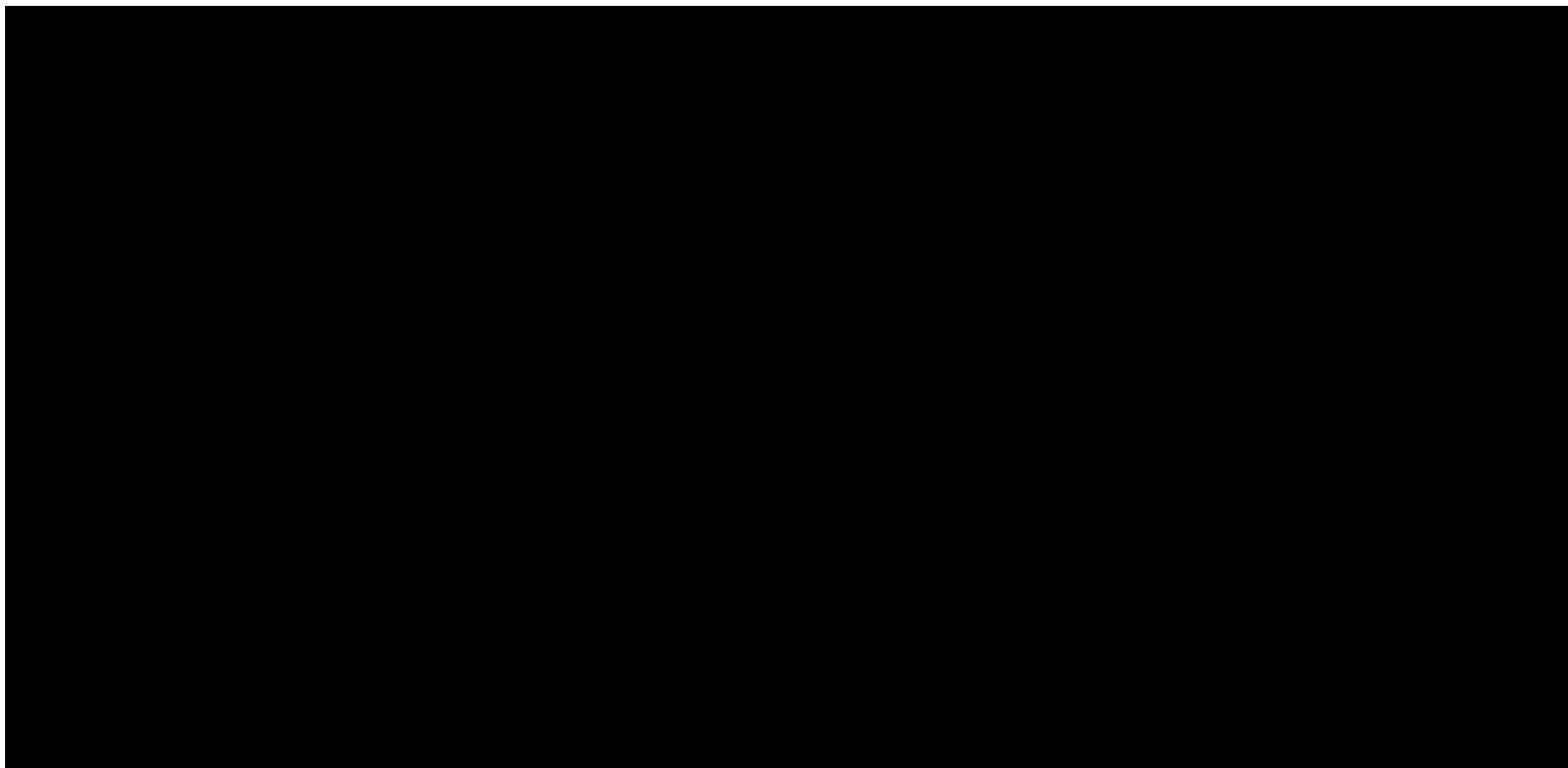
w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blenrep 70 mg	Progowa CZN Blenrep 100 mg
		BLN-Vd	w tym Blenrep	Kd	BLN-Vd	Kd						
AS: 8	Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności z powodu AEs			361 109 zł	7,25 QALY	4,74 QALY		2,51 QALY				
AS: 9	Podanie produktu leczniczego Blenrep zgodnie z ChPL			361 109 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY				

W ramach analizy scenariuszy odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted]. Największą redukcję odnotowano w scenariuszu przyjmującym wartości hazardu względnego dla Kd i PVd względem górnej granicy przedziału ufności ([redacted]), natomiast najwyższy wzrost ICUR ([redacted]) – w scenariuszu przyjmującym wartości hazardu względnego dla Kd i PVd względem dolnej granicy przedziału ufności.

Wykres na następnej stronie w sposób graficzny przedstawia odchylenia wartości wskaźnika ICUR od wartości z analizy podstawowej.

Wykres 33. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs Kd) – populacja ogólna.



BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

12.1.4.2 Deterministyczna analiza wrażliwości (BLEN-Vd vs DVd)

12.1.4.2.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w kolejnych dwóch tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 67. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs DVd) – warianty minimalne, populacja ogólna.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen-rep	DVd	BLEN-Vd	DVd						
AW: 0	Analiza podstawowa			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY		I	T	T
AW: 1	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			489 343 zł	7,16 QALY	5,18 QALY		1,98 QALY			T	T
AW: 2	Masa ciała pacjentów			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY			T	T
AW: 3	Odsetek pacjentów otrzymujących 1L SL w ramieniu Kd			479 389 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY			T	T
AW: 4	Odsetek pacjentów otrzymujących 1L SL w ramieniu BLEN-Vd			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY			T	T
AW: 5	Koszty diagnostyki i monitorowania w stanie PFS (w trakcie leczenia) – ramię DVd			486 345 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY			T	T

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen-rep	DVd	BLEN-Vd	DVd						
AW: 6	Koszty diagnostyki i monitorowania w stanie PFS (brak aktywnego leczenia) – ramię DVd			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 7	Odsetek pacjentów otrzymujących 1L SL w ramieniu PVd			485 763 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 8	Odsetek pacjentów otrzymujących 2L SL			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 9	Użyteczność w stanie PFS (w trakcie leczenia)			489 343 zł	7,12 QALY	5,18 QALY		1,94 QALY				
AW: 10	Uwzględnienie kosztów AEs			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				

Tabela 68. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs DVd) – warianty maksymalne, populacja ogólna.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen-rep	DVd	BLEN-Vd	DVd						
AW: 0	Analiza podstawowa			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 1	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 2	Masa ciała pacjentów			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen-rep	DVd	BLEN-Vd	DVd						
AW: 3	Odsetek pacjentów otrzymujących 1L SL w ramieniu Kd			496 402 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 4	Odsetek pacjentów otrzymujących 1L SL w ramieniu BLEN-Vd			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 5	Koszty diagnostyki i monitorowania w stanie PFS (w trakcie leczenia) – ramię DVd			492 645 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 6	Koszty diagnostyki i monitorowania w stanie PFS (brak aktywnego leczenia) – ramię DVd			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 7	Odsetek pacjentów otrzymujących 1L SL w ramieniu PVD			493 093 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 8	Odsetek pacjentów otrzymujących 2L SL			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 9	Użyteczność w stanie PFS (w trakcie leczenia)			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 10	Uwzględnienie kosztów AEs			489 343 zł	7,12 QALY	5,18 QALY		1,94 QALY				

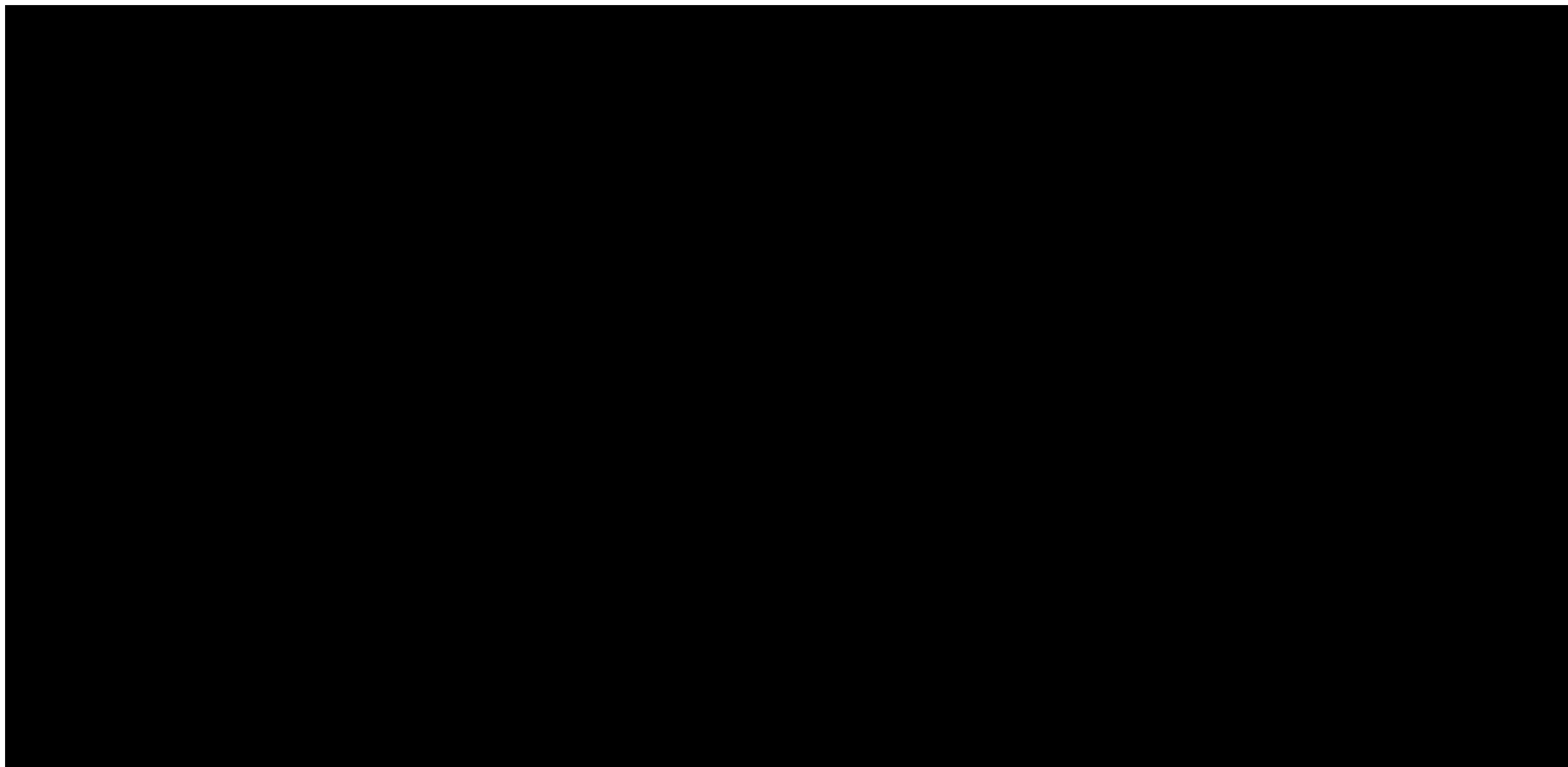
W ramach kierunkowej analizy wrażliwości odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted]. Najwyższą wartość uzyskano w wariancie zakładającym wzrost stopnia obniżenia użyteczności w wyniku wystąpienia zdarzeń niepożądanych związanych ze wzrokiem w ramieniu BLEN-Vd

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

(), natomiast najniższy ICUR – w wariancie zakładającym obniżenie średniej masy ciała pacjentów (). Na poniższym wykresie przedstawiono wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem RSS.

Wykres 34. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs DVd) – populacja ogólna.



W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej.

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozewego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Tabela 69. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs DVd) – populacja ogólna.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen- rep 70 mg	Progowa CZN Blen- rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen- rep	DVd	BLEN-Vd	DVd						
AS: 0	Analiza podstawowa			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY		I		
AS: 1	Horyzont czasowy równy 30 lat			489 084 zł	7,09 QALY	5,15 QALY		1,94 QALY				
AS: 2	Brak dyskontowania kosztów i efektów			526 237 zł	9,68 QALY	6,71 QALY		2,97 QALY				
AS: 3	Modelowanie PFS, OS i TTD dla BLEN-Vd i DVd z wykorzystaniem mo- delu Weibulla			486 197 zł	7,14 QALY	4,36 QALY		2,78 QALY				
AS: 4	Modelowanie PFS, OS i TTD dla BLEN-Vd i DVd z wykorzystaniem mo- delu log-logistycznego			545 414 zł	7,59 QALY	5,19 QALY		2,39 QALY				
AS: 5	Wartości hazardu względne dla Kd i PVd względem górnej granicy przedziału ufno- ści			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AS: 6	Wartości hazardu względne dla Kd i PVd względem dolnej granicy przedziału ufno- ści			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AS: 7	Nieuwzględnienie RDI			493 915 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

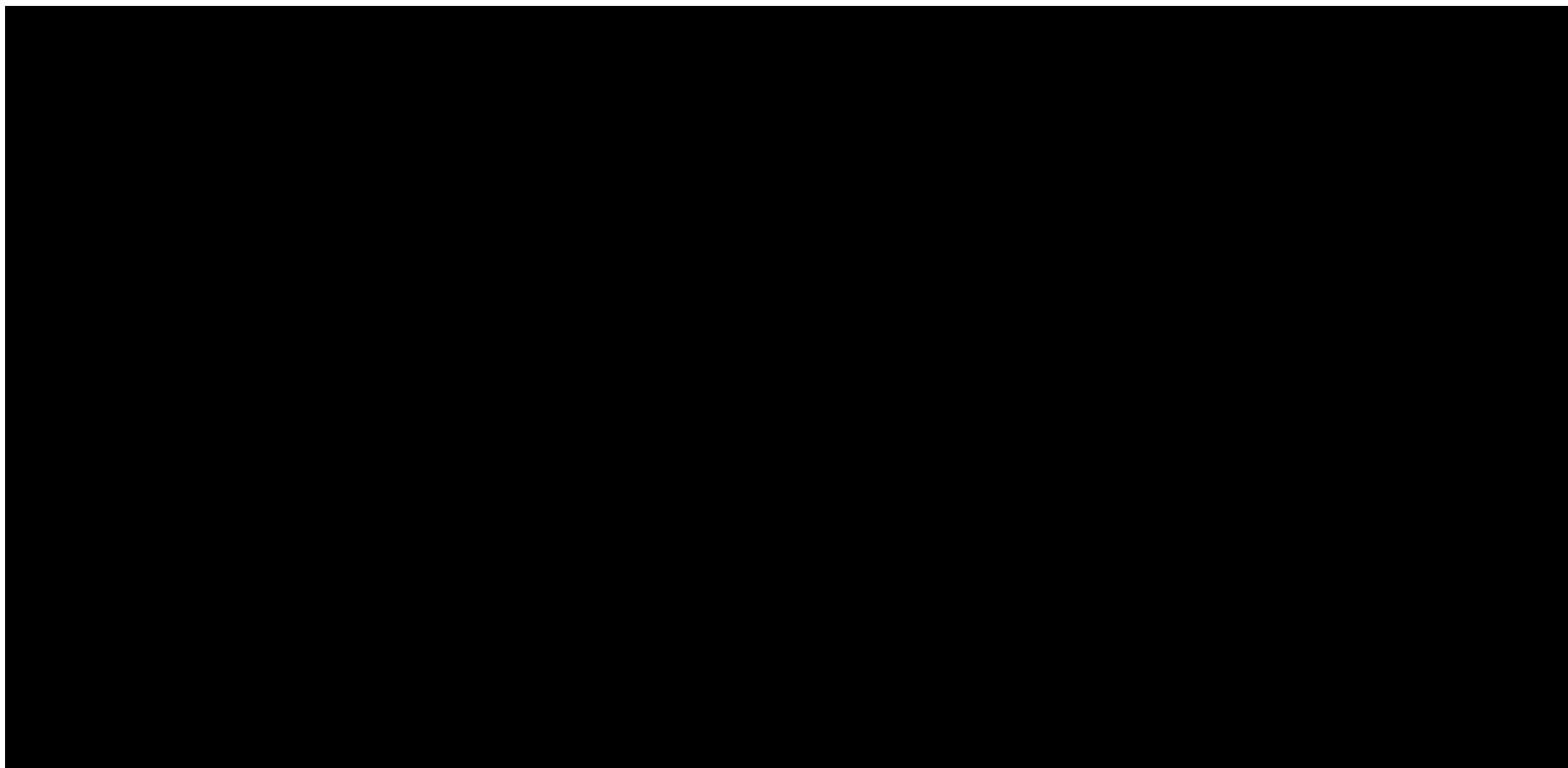
w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blenrep 70 mg	Progowa CZN Blenrep 100 mg
		BLN-Vd	w tym Blenrep	DVd	BLN-Vd	DVd						
AS: 8	Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności z powodu AEs			489 343 zł	7,25 QALY	5,18 QALY		2,07 QALY				
AS: 9	Podanie produktu leczniczego Blenrep zgodnie z ChPL			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				

W ramach analizy scenariuszy odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted]. Największą redukcję odnotowano w scenariuszu bez uwzględnienia dyskontowania kosztów i wyników zdrowotnych ([redacted]), natomiast najwyższy wzrost ICUR ([redacted]) – w scenariuszu zakładającym podanie produktu leczniczego Blenrep w schemacie BLN-Vd zgodnie z *ChPL Blenrep 2025*.

Wykres na następnej stronie w sposób graficzny przedstawia odchylenia wartości wskaźnika ICUR od wartości z analizy podstawowej.

Wykres 35. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs DVd) – populacja ogólna.



BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

12.1.4.2.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w kolejnych dwóch tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 70. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs DVd) – warianty minimalne, populacja ogólna.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen-rep	DVd	BLEN-Vd	DVd						
AW: 0	Analiza podstawowa			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 1	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			489 343 zł	7,16 QALY	5,18 QALY		1,98 QALY				
AW: 2	Masa ciała pacjentów			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 3	Użyteczność w stanie PFS (w trakcie leczenia)			489 343 zł	7,12 QALY	5,18 QALY		1,94 QALY				
AW: 4	Uwzględnienie kosztów AEs			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 5	Użyteczność w stanie PFS (brak aktywnego leczenia)			489 343 zł	7,13 QALY	5,18 QALY		1,95 QALY				
AW: 6	Użyteczność w trakcie leczenia BLEN-Vd			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 7	Odsetek pacjentów otrzymujących 1L ST w ramieniu Kd			479 389 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen-rep	DVd	BLEN-Vd	DVd						
AW: 8	Koszt zdarzeń niepożądanych w ramieniu DVd			489 343 zł	7,14 QALY	5,16 QALY		1,98 QALY				
AW: 9	Koszt AEs związanych ze wzrokiem			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 10	Odsetek pacjentów otrzymujących 1L ST w ramieniu BLEN-Vd			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				

Tabela 71. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs DVd) – warianty maksymalne, populacja ogólna.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen-rep	DVd	BLEN-Vd	DVd						
AW: 0	Analiza podstawowa			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 1	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 2	Masa ciała pacjentów			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 3	Użyteczność w stanie PFS (w trakcie leczenia)			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 4	Uwzględnienie kosztów AEs			489 343 zł	7,12 QALY	5,18 QALY		1,94 QALY				

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

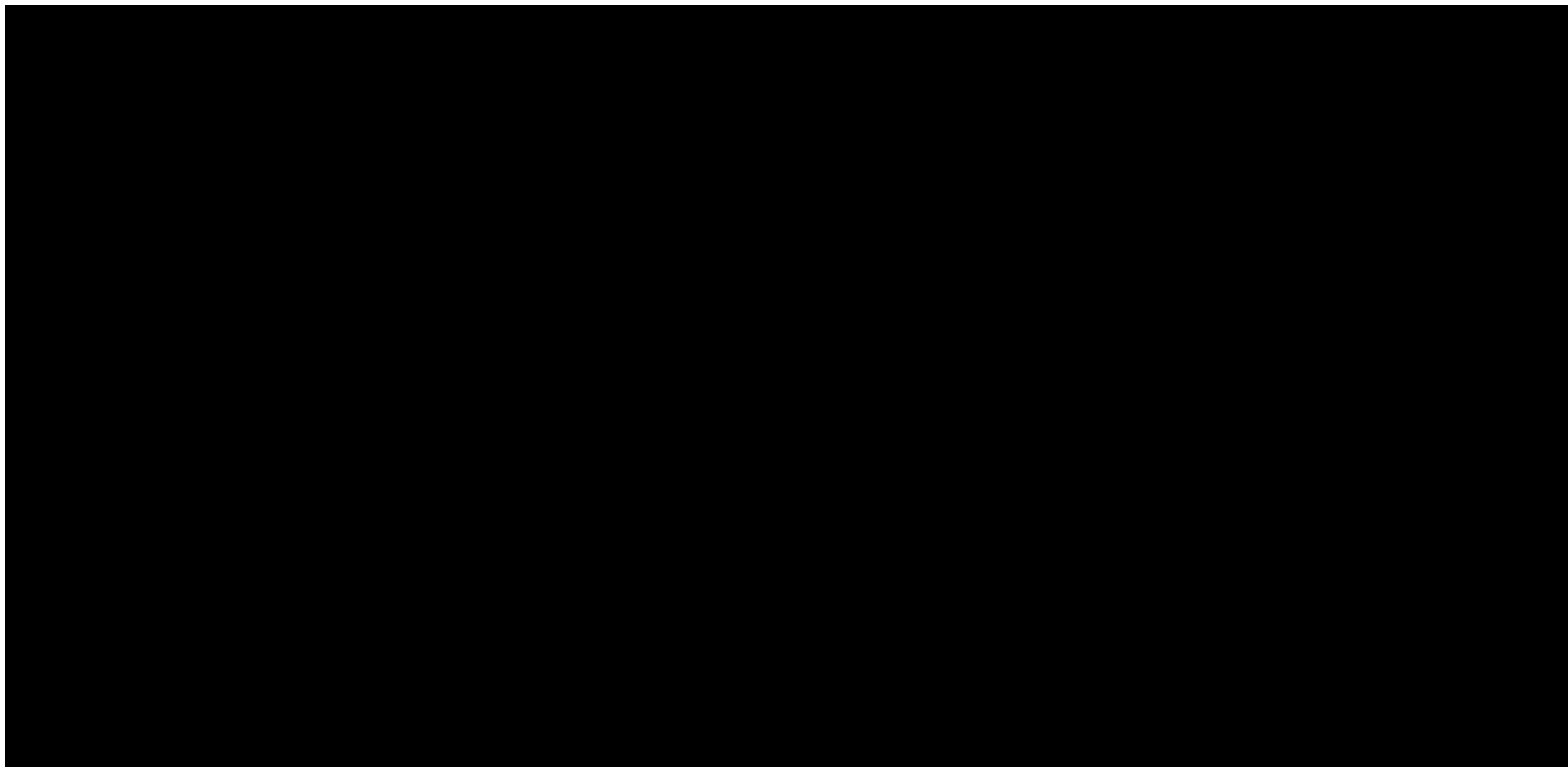
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLN-Vd	w tym Blen-rep	DVd	BLN-Vd	DVd						
AW: 5	Użyteczność w stanie PFS (brak aktywnego leczenia)			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 6	Użyteczność w trakcie leczenia BLN-Vd			489 343 zł	7,30 QALY	5,31 QALY		1,98 QALY				
AW: 7	Odsetek pacjentów otrzymujących 1L ST w ramieniu Kd			496 402 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AW: 8	Koszt zdarzeń niepożądanych w ramieniu DVd			489 343 zł	7,17 QALY	5,20 QALY		1,97 QALY				
AW: 9	Koszt AEs związanych ze wzrokiem			489 343 zł	7,16 QALY	5,18 QALY		1,98 QALY				
AW: 10	Odsetek pacjentów otrzymujących 1L ST w ramieniu BLN-Vd			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				

W ramach kierunkowej analizy wrażliwości odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted]. Najwyższą wartość uzyskano w wariancie zakładającym wzrost stopnia obniżenia użyteczności w wyniku wystąpienia zdarzeń niepożądanych związanych ze wzrokiem w ramieniu BLN-Vd ([redacted]), natomiast najniższy ICUR – w wariancie zakładającym obniżenie średniej masy ciała pacjentów ([redacted]). Na poniższym wykresie przedstawiono wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem RSS.

BLNREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Wykres 36. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs DVd) – populacja ogólna.



W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej.

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Tabela 72. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs DVd) – populacja ogólna.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen- rep 70 mg	Progowa CZN Blen- rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen- rep	DVd	BLEN-Vd	DVd						
AS: 0	Analiza podstawowa			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY		I		
AS: 1	Horyzont czasowy równy 30 lat			489 084 zł	7,09 QALY	5,15 QALY		1,94 QALY				
AS: 2	Brak dyskontowania kosztów i efektów			526 237 zł	9,68 QALY	6,71 QALY		2,97 QALY				
AS: 3	Modelowanie PFS, OS i TTD dla BLEN-Vd i DVd z wykorzystaniem mo- delu Weibulla			486 197 zł	7,14 QALY	4,36 QALY		2,78 QALY				
AS: 4	Modelowanie PFS, OS i TTD dla BLEN-Vd i DVd z wykorzystaniem mo- delu log-logistycznego			545 414 zł	7,59 QALY	5,19 QALY		2,39 QALY				
AS: 5	Wartości hazardu względne dla Kd i PVd względem górnej graniczy przedziału ufno- ści			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AS: 6	Wartości hazardu względne dla Kd i PVd względem dolnej graniczy przedziału ufno- ści			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				
AS: 7	Nieuwzględnienie RDI			493 915 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

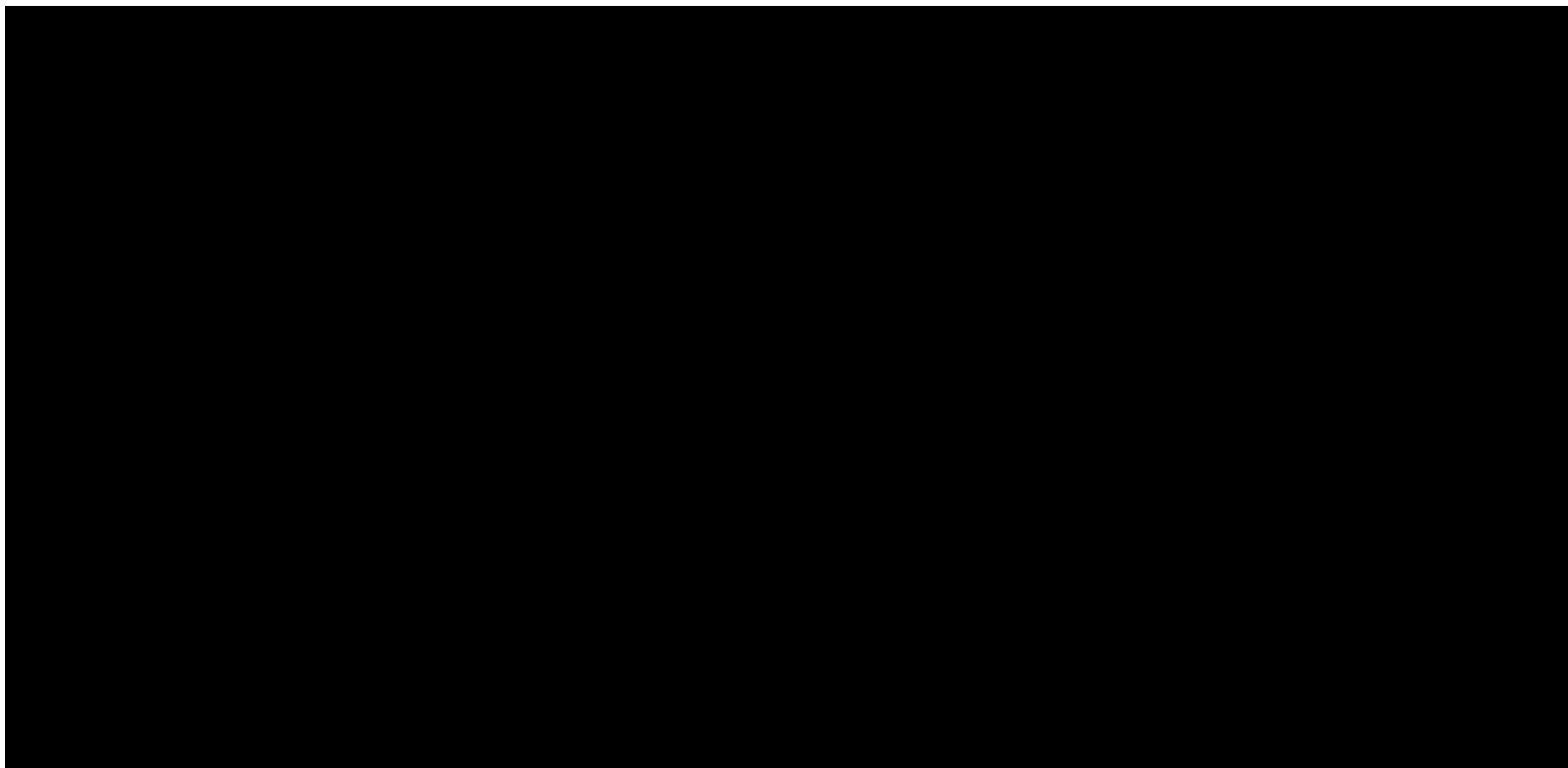
w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blenrep 70 mg	Progowa CZN Blenrep 100 mg
		BLN-Vd	w tym Blenrep	DVd	BLN-Vd	DVd						
AS: 8	Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności z powodu AEs			489 343 zł	7,25 QALY	5,18 QALY		2,07 QALY				
AS: 9	Podanie produktu leczniczego Blenrep zgodnie z ChPL			489 343 zł	7,14 QALY	5,18 QALY		1,97 QALY				

W ramach analizy scenariuszy odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted]. Największą redukcję odnotowano w scenariuszu bez uwzględnienia dyskontowania kosztów i wyników zdrowotnych ([redacted]), natomiast najwyższy wzrost ICUR ([redacted]) – w scenariuszu zakładającym podanie produktu leczniczego Blenrep w schemacie BLN-Vd zgodnie z *ChPL Blenrep 2025*.

Wykres na następnej stronie w sposób graficzny przedstawia odchylenia wartości wskaźnika ICUR od wartości z analizy podstawowej.

Wykres 37. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs DVd) – populacja ogólna.



BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

12.1.4.3 Deterministyczna analiza wrażliwości (BLEN-Vd vs PVd)

12.1.4.3.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w kolejnych dwóch tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 73. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs PVd) – warianty minimalne, populacja ogólna.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen-rep	PVd	BLEN-Vd	PVd						
AW: 0	Analiza podstawowa			281 706 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY		I	T	T
AW: 1	HR(PFS) PVd vs DVd			290 748 zł	7,14 QALY	5,99 QALY		1,15 QALY				T
AW: 2	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			281 706 zł	7,16 QALY	4,75 QALY		2,42 QALY			T	T
AW: 3	Masa ciała pacjentów			281 706 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY			T	T
AW: 4	HR(OS) PVd vs DVd			307 297 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY			T	T
AW: 5	Koszty podania PVd w cyklach 2-8			247 565 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY			T	T
AW: 6	Odsetek pacjentów otrzymujących 1L ST w ramieniu BLEN-Vd			270 162 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY			T	T

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen- rep 700 mg	Progowa CZN Blen- rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen- rep	PVd	BLEN-Vd	PVd						
AW: 7	Koszty diagnostyki i monitorowania w stanie PFS (w trakcie leczenia) – ramię PVd			278 479 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				
AW: 8	Koszty diagnostyki i monitorowania w stanie PFS (w trakcie leczenia) – ramię DVd			281 706 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				
AW: 9	Użyteczność w stanie PFS (w trakcie leczenia)			281 706 zł	7,12 QALY	4,75 QALY		2,38 QALY				
AW: 10	Uwzględnienie kosztów AEs			281 706 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				

Tabela 74. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs PVd) – warianty maksymalne, populacja ogólna.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen- rep 700 mg	Progowa CZN Blen- rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen- rep	DVd	BLEN-Vd	DVd						
AW: 0	Analiza podstawowa			281 706 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				
AW: 1	HR(PFS) PVd vs DVd			271 122 zł	7,14 QALY	3,58 QALY		3,57 QALY				
AW: 2	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			281 706 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				
AW: 3	Masa ciała pacjentów			281 706 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

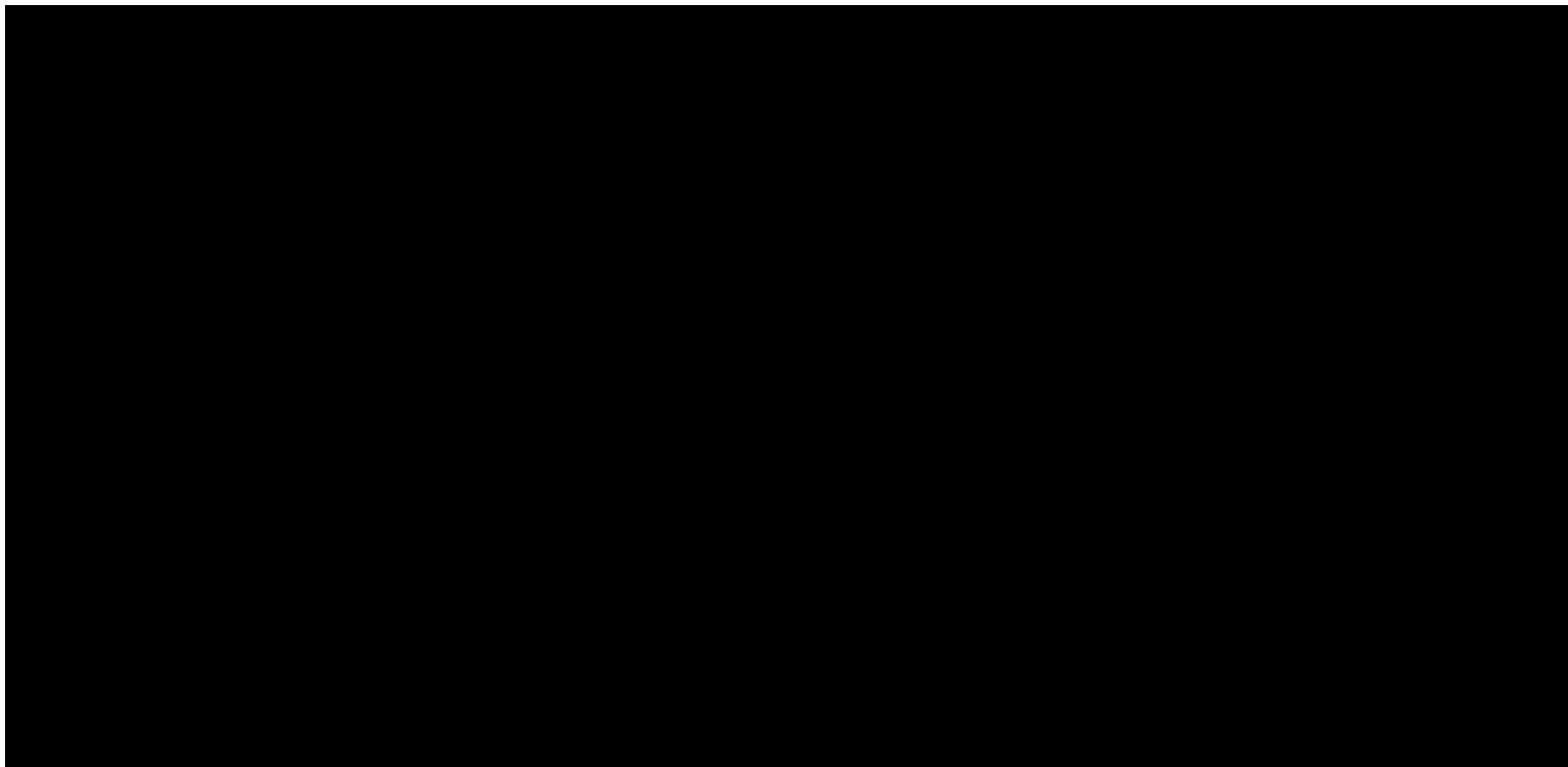
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLN-Vd	w tym Blen-rep	DVd	BLN-Vd	DVd						
AW: 4	HR(OS) PVd vs DVd			245 266 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				
AW: 5	Koszty podania PVd w cyklach 2-8			291 460 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				
AW: 6	Odsetek pacjentów otrzymujących 1L ST w ramieniu BLN-Vd			289 892 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				
AW: 7	Koszty diagnostyki i monitorowania w stanie PFS (w trakcie leczenia) – ramię PVd			285 260 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				
AW: 8	Koszty diagnostyki i monitorowania w stanie PFS (w trakcie leczenia) – ramię DVd			281 706 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				
AW: 9	Użyteczność w stanie PFS (w trakcie leczenia)			281 706 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				
AW: 10	Uwzględnienie kosztów AEs			281 706 zł	7,12 QALY	4,75 QALY		2,38 QALY				

W ramach kierunkowej analizy wrażliwości odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted]. Najwyższą wartość uzyskano w wariancie testującym wartość HR(PFS) PVd vs DVd na poziomie dolnej granicy przedziału ufności ([redacted]), natomiast najniższy ICUR – w wariancie testującym wartość HR(PFS) PVd vs DVd na poziomie górnej granicy przedziału ufności ([redacted]). Na poniższym wykresie przedstawiono wyniki jedno-kierunkowej analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem RSS.

BLNREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Wykres 38. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs PVd) – populacja ogólna.



W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej.

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Tabela 75. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs PVd) – populacja ogólna.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen- rep 70 mg	Progowa CZN Blen- rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen- rep	PVd	BLEN-Vd	PVd						
AS: 0	Analiza podstawowa			281 706 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY		I		
AS: 1	Horyzont czasowy równy 30 lat			281 489 zł	7,09 QALY	4,72 QALY		2,37 QALY				
AS: 2	Brak dyskontowania kosztów i efektów			302 242 zł	9,68 QALY	6,07 QALY		3,61 QALY				
AS: 3	Modelowanie PFS, OS i TTD dla BLEN-Vd i DVd z wykorzystaniem mo- delu Weibulla			277 504 zł	7,14 QALY	4,00 QALY		3,14 QALY				
AS: 4	Modelowanie PFS, OS i TTD dla BLEN-Vd i DVd z wykorzystaniem mo- delu log-logistycznego			284 533 zł	7,59 QALY	4,75 QALY		2,84 QALY				
AS: 5	Wartości hazardu względne dla Kd i PVd względem górnej granicz przedziału ufno- ści			241 289 zł	7,14 QALY	3,57 QALY		3,57 QALY				
AS: 6	Wartości hazardu względne dla Kd i PVd względem dolnej granicz przedziału ufno- ści			331 661 zł	7,14 QALY	6,00 QALY		1,15 QALY				
AS: 7	Nieuwzględnienie RDI			292 099 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

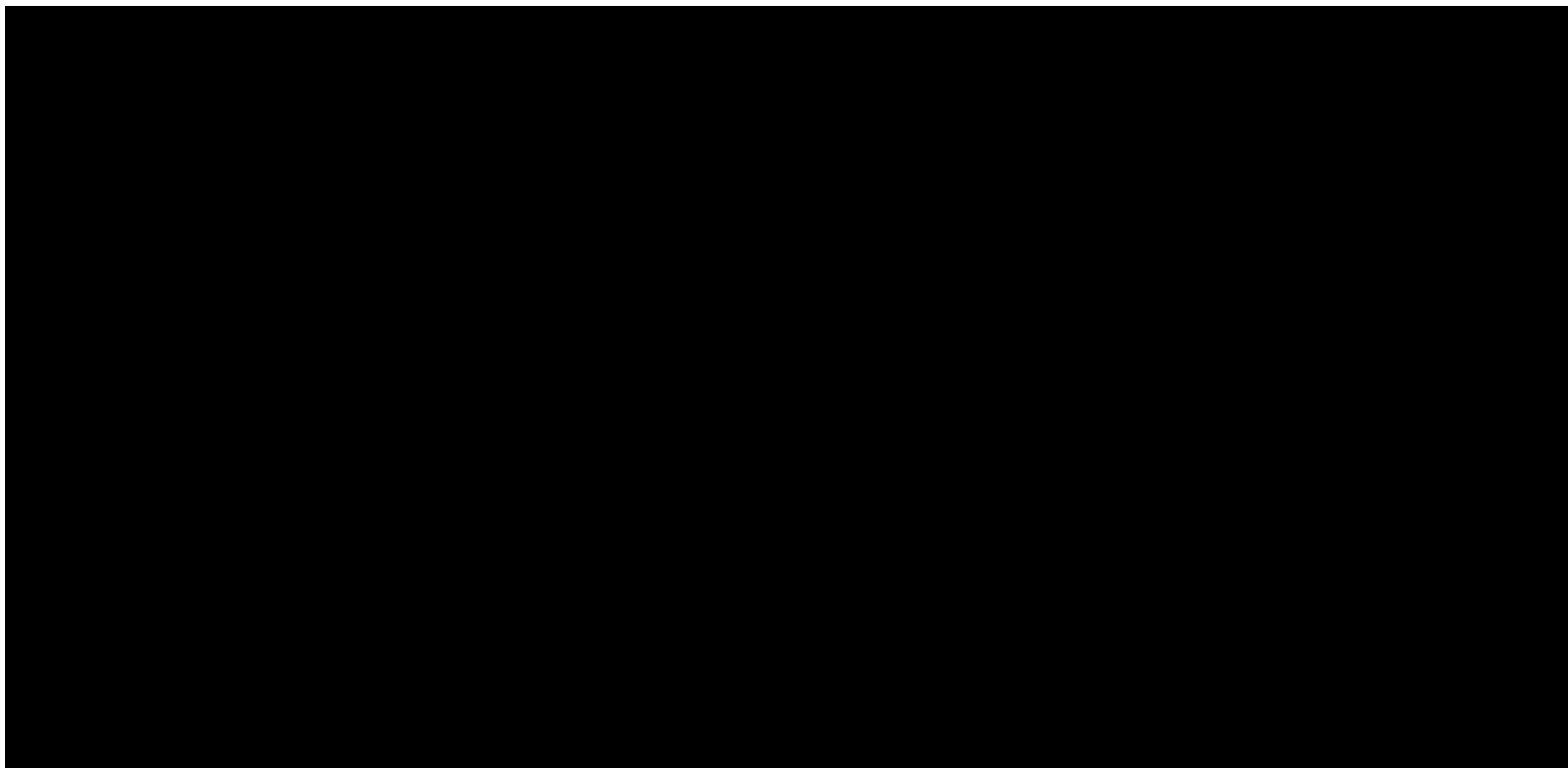
w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blenrep 70 mg	Progowa CZN Blenrep 100 mg
		BLN-Vd	w tym Blenrep	PVd	BLN-Vd	PVd						
AS: 8	Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności z powodu AEs			281 706 zł	7,25 QALY	4,75 QALY		2,50 QALY				
AS: 9	Podanie produktu leczniczego Blenrep zgodnie z ChPL			281 706 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				

W ramach analizy scenariuszy odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted]. Największą redukcję odnotowano w scenariuszu przyjmującym wartości hazardu względnego dla Kd i PVd względem górnej granicy przedziału ufności ([redacted]), natomiast najwyższy wzrost ICUR ([redacted]) – w scenariuszu przyjmującym wartości hazardu względnego dla Kd i PVd względem dolnej granicy przedziału ufności.

Wykres na następnej stronie w sposób graficzny przedstawia odchylenia wartości wskaźnika ICUR od wartości z analizy podstawowej.

Wykres 39. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs PVd) – populacja ogólna.



BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

12.1.4.3.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w kolejnych dwóch tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 76. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs PVd) – warianty minimalne, populacja ogólna.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen- rep 700 mg	Progowa CZN Blen- rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen- rep	PVd	BLEN-Vd	PVd						
AW: 0	Analiza podstawowa			281 706 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY		I	T	T
AW: 1	HR(PFS) PVd vs DVd			290 748 zł	7,14 QALY	5,99 QALY		1,15 QALY				T
AW: 2	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			281 706 zł	7,16 QALY	4,75 QALY		2,42 QALY			T	T
AW: 3	Masa ciała pacjentów			281 706 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY			T	T
AW: 4	HR(OS) PVd vs DVd			307 297 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY			T	T
AW: 5	Koszt podawania PVd w cyklach 2-8			247 565 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY			T	T
AW: 6	Użyteczność w stanie PFS (w trakcie leczenia)			281 706 zł	7,12 QALY	4,75 QALY		2,38 QALY			T	T
AW: 7	Uwzględnienie zdarzeń niepożądanych			281 706 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY			T	T

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLN-Vd	w tym Blen-rep	PVd	BLN-Vd	PVd						
AW: 8	Użyteczność w stanie PFS (brak aktywnego leczenia)			281 706 zł	7,13 QALY	4,75 QALY		2,38 QALY				
AW: 9	Koszt leczenia AEs związanych ze wzrokiem			281 706 zł	7,14 QALY	4,74 QALY		2,40 QALY				
AW: 10	Odsetek pacjentów otrzymujących 1L ST w ramieniu BLN-Vd			270 162 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				

Tabela 77. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLN-Vd vs PVd) – warianty maksymalne, populacja ogólna.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLN-Vd	w tym Blen-rep	DVd	BLN-Vd	DVd						
AW: 0	Analiza podstawowa			281 706 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				
AW: 1	HR(PFS) PVd vs DVd			271 122 zł	7,14 QALY	3,58 QALY		3,57 QALY				
AW: 2	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			281 706 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				
AW: 3	Masa ciała pacjentów			281 706 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				
AW: 4	HR(OS) PVd vs DVd			245 266 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				

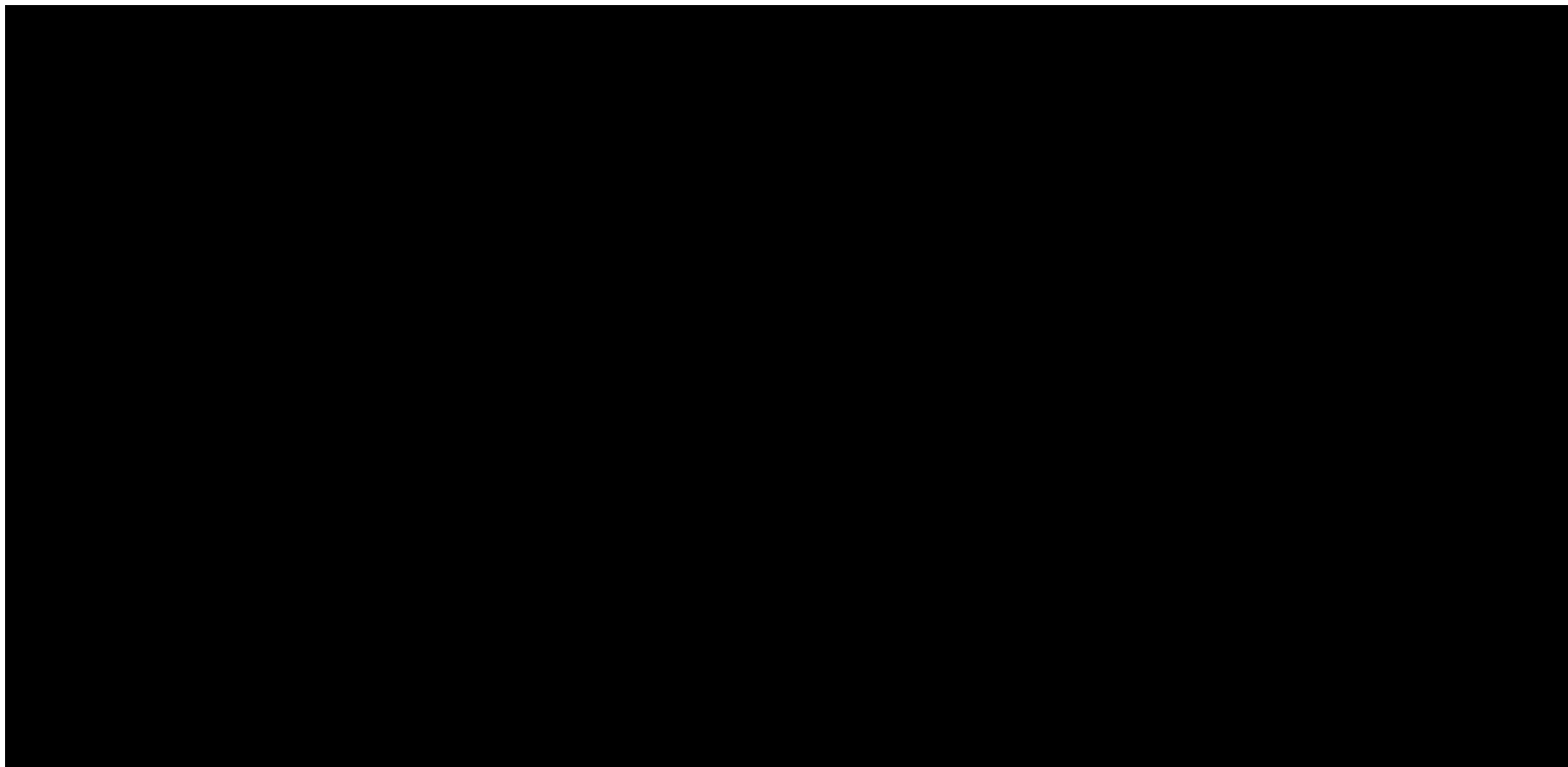
BLNREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozy, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen-rep	DVd	BLEN-Vd	DVd						
AW: 5	Koszt podawania PVd w cyklach 2-8			291 460 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				
AW: 6	Użyteczność w stanie PFS (w trakcie leczenia)			281 706 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				
AW: 7	Uwzględnienie zdarzeń niepożądanych			281 706 zł	7,12 QALY	4,75 QALY		2,38 QALY				
AW: 8	Użyteczność w stanie PFS (brak aktywnego leczenia)			281 706 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				
AW: 9	Koszt leczenia AEs związanych ze wzrokiem			281 706 zł	7,16 QALY	4,75 QALY		2,41 QALY				
AW: 10	Odsetek pacjentów otrzymujących 1L ST w ramieniu BLEN-Vd			289 892 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				

W ramach kierunkowej analizy wrażliwości odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [REDACTED]. Najwyższą wartość uzyskano w wariancie testującym wartość HR(PFS) PVd vs DVd na poziomie dolnej granicy przedziału ufności ([REDACTED]), natomiast najniższy ICUR – w wariancie testującym wartość HR(PFS) PVd vs DVd na poziomie górnej granicy przedziału ufności ([REDACTED]). Na poniższym wykresie przedstawiono wyniki jedno-kierunkowej analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem RSS.

Wykres 40. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs PVd) – populacja ogólna.



W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej.

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozewego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Tabela 78. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs PVd) – populacja ogólna.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen- rep 70 mg	Progowa CZN Blen- rep 100 mg
		BLEN-Vd	w tym Blen- rep	PVd	BLEN-Vd	PVd						
AS: 0	Analiza podstawowa			281 706 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY		I		
AS: 1	Horyzont czasowy równy 30 lat			281 489 zł	7,09 QALY	4,72 QALY		2,37 QALY				
AS: 2	Brak dyskontowania kosztów i efektów			302 242 zł	9,68 QALY	6,07 QALY		3,61 QALY				
AS: 3	Modelowanie PFS, OS i TTD dla BLEN-Vd i DVd z wykorzystaniem mo- delu Weibulla			277 504 zł	7,14 QALY	4,00 QALY		3,14 QALY				
AS: 4	Modelowanie PFS, OS i TTD dla BLEN-Vd i DVd z wykorzystaniem mo- delu log-logistycznego			284 533 zł	7,59 QALY	4,75 QALY		2,84 QALY				
AS: 5	Wartości hazardu względne dla Kd i PVd względem górnej granicz przedziału ufno- ści			241 289 zł	7,14 QALY	3,57 QALY		3,57 QALY				
AS: 6	Wartości hazardu względne dla Kd i PVd względem dolnej granicz przedziału ufno- ści			331 661 zł	7,14 QALY	6,00 QALY		1,15 QALY				
AS: 7	Nieuwzględnienie RDI			292 099 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

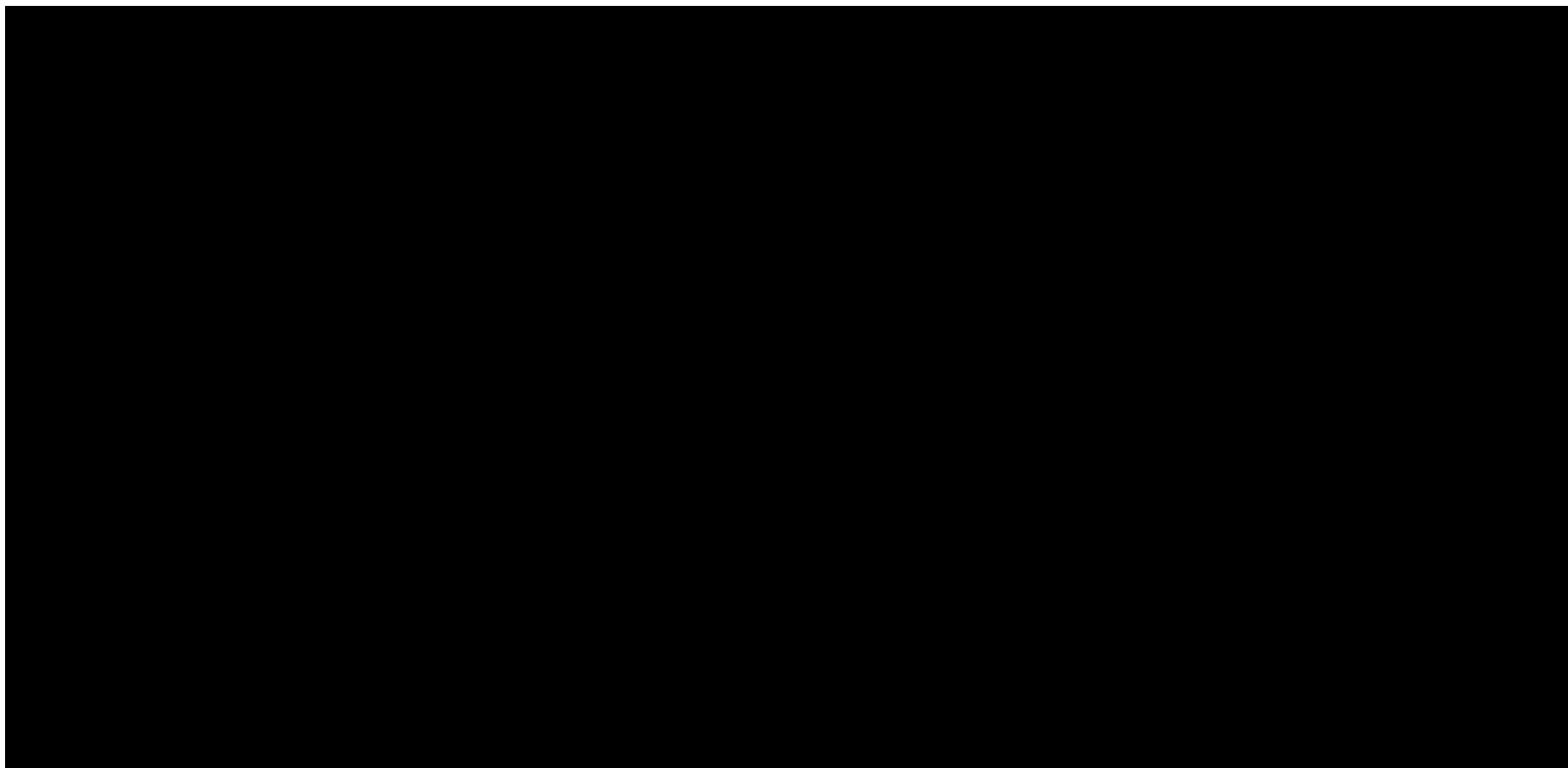
w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blenrep 70 mg	Progowa CZN Blenrep 100 mg
		BLN-Vd	w tym Blenrep	PVd	BLN-Vd	PVd						
AS: 8	Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności z powodu AEs			281 706 zł	7,25 QALY	4,75 QALY		2,50 QALY				
AS: 9	Podanie produktu leczniczego Blenrep zgodnie z ChPL			281 706 zł	7,14 QALY	4,75 QALY		2,40 QALY				

W ramach analizy scenariuszy odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted]. Największą redukcję odnotowano w scenariuszu przyjmującym wartości hazardu względnego dla Kd i PVd względem górnej granicy przedziału ufności ([redacted]), natomiast najwyższy wzrost ICUR ([redacted]) – w scenariuszu przyjmującym wartości hazardu względnego dla Kd i PVd względem dolnej granicy przedziału ufności.

Wykres na następnej stronie w sposób graficzny przedstawia odchylenia wartości wskaźnika ICUR od wartości z analizy podstawowej.

Wykres 41. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs PVd) – populacja ogólna.



BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

12.1.4.1 Probabilistyczna analiza wrażliwości (BLEN-Vd vs DVd)

12.1.4.1.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

W poniższej tabeli zebrano średnie wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla porównania BLEN-Vd vs DVd w wariacie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 79. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs DVd).

Kategoria	BLEN-Vd	DVd	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty		489 224 zł		0,17%
Uzyskane QALY	7,13 QALY	5,17 QALY	1,96 QALY	-0,11%
ICUR				0,27%

Wartość uzyskanego wskaźnika ICUR wyniosła i jest ona wyższa o 0,3% względem wyniku otrzymanego w analizie podstawowej. Związane jest to ze wzrostem kosztów całkowitych o 0,2% oraz obniżeniem uzyskiwanych efektów zdrowotnych o 0,1%.

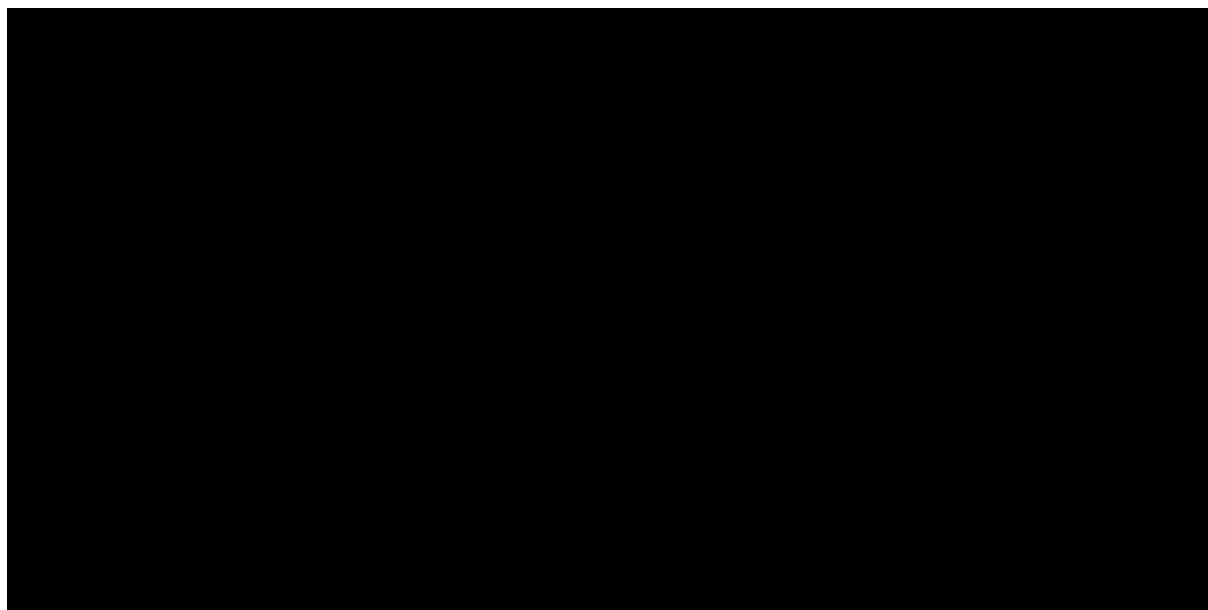
Poniższa tabela zawiera zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 80. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant z RSS (BLEN-Vd vs DVd).

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia		1,96
Przedział ufności ($\alpha=0,05$)		1,10; 2,87
Skośność	0,58	0,14
Kurtoza	1,37	0,12
Korelacja z kosztami		0,04

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo kosztowej-efektywności schematu BLEN-Vd w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 42. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant z RSS (BLEN-Vd vs DVd).



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (218 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi [REDACTED].

12.1.4.1.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

Ponownie, jak miało to miejsce w przypadku deterministycznej analizy wrażliwości, opis wyników w wariantcie bez uwzględnienia RSS jest podobny jak w wariantcie z uwzględnieniem RSS. W poniższym rozdziale jedynie skrótowo opisano otrzymane wyniki, szczegółowy opis jest analogiczny do przedstawionego w poprzednim podrozdziale.

Tabela 81. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs DVd).

Kategoria	BLEN-Vd	DVd	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty	[REDACTED]	487 976 zł	[REDACTED]	0,61%
Uzyskane QALY	7,11 QALY	5,16 QALY	1,96 QALY	-0,47%
ICUR	[REDACTED]			1,08%

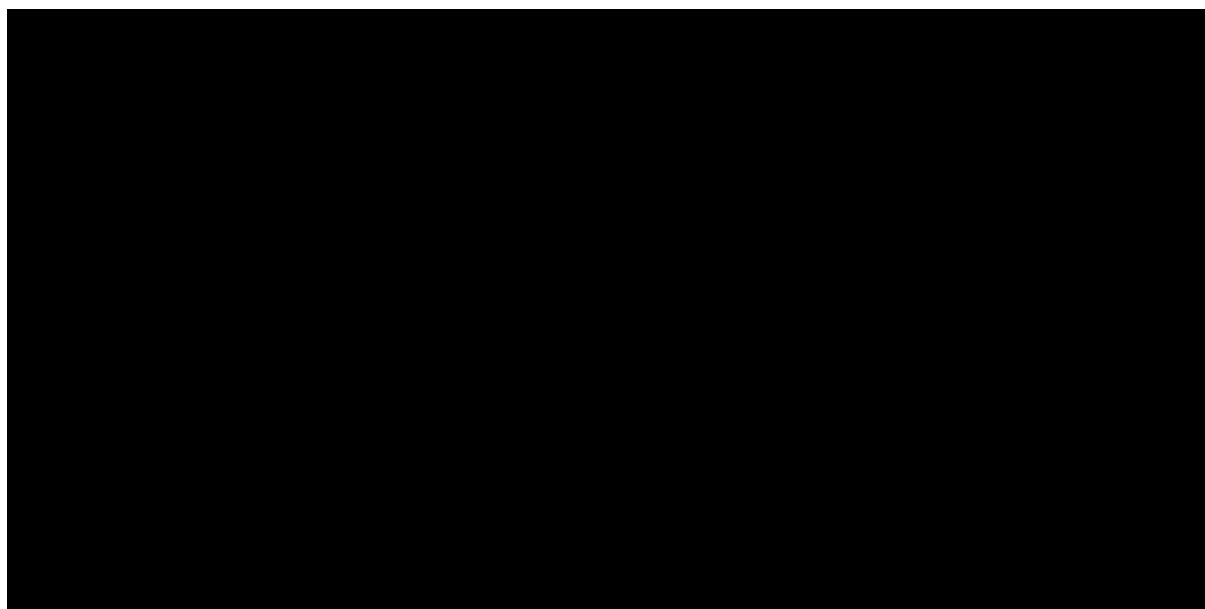
Wartość uzyskanego wskaźnika ICUR wyniosła [REDACTED] i jest ona wyższa o 1,1% względem wyniku otrzymanego w analizie podstawowej. Związane jest to ze wzrostem całkowitych kosztów o 0,61%.

Tabela 82. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (BLEN-Vd vs DVd).

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	■	1,96
Przedział ufności ($\alpha=0,05$)	■	1,08; 2,91
Skośność	0,35	0,19
Kurtoza	0,02	0,36
Korelacja z kosztami	0,01	

Krzywą akceptowalności strategii BLEN-Vd względem DVd zobrazowano na wykresie poniżej.

Wykres 43. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant bez RSS (BLEN-Vd vs DVd).



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (218 tys. zł) prawdopodobieństwo opłacalności strategii BLEN-Vd względem DVd wynosi ■.

12.1.4.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości (BLEN-Vd vs Kd)

Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu przedstawiono w Rozdziale 11.3 (str. 105). Opisywane wyniki wygenerowano przeprowadzając 5 000 niezależnych symulacji modelu przy ustawieniu go w tryb probabilistyczny.

12.1.4.2.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

W poniższej tabeli zebrano średnie wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 83. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs Kd).

Kategoria	BLEN-Vd	Kd	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty		359 783 zł		0,36%
Uzyskane QALY	7,13 QALY	4,75 QALY	2,39 QALY	-0,74%
ICUR				1,11%

Otrzymane wyniki analizy probabilistycznej są zbliżone do wyników analizy podstawowej, co wskazuje na szybką zbieżność modelu ekonomicznego oraz względną stabilność jego wyników.

Wartość wskaźnika ICUR w ramach analizy podstawowej wyniosła , zaś w ramach analizy probabilistycznej otrzymano wartość (wzrost o 1,1%).

Spośród przeprowadzonych iteracji 5 000 wskazywało na wyższą efektywność schematu BLEN-Vd nad komparatorem, a w z nich wnioskowana interwencja była strategią kosztowo-efektywną przy gotowości do zapłaty równej 217 641 zł/QALY.

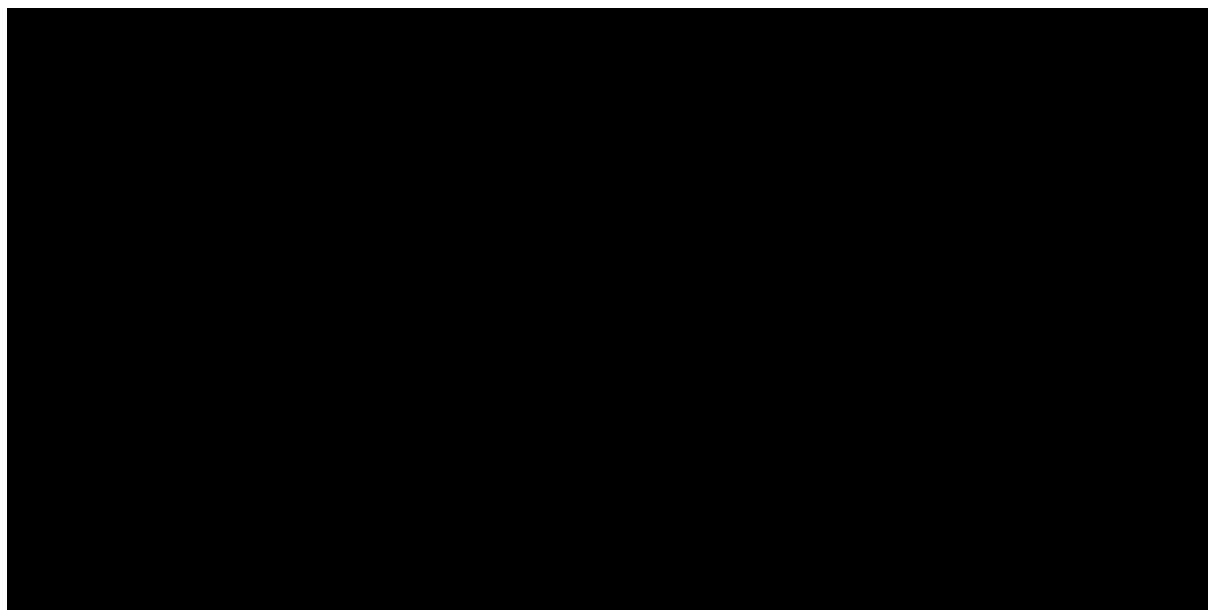
Poniższa tabela zawiera zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 84. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant z RSS (BLEN-Vd vs Kd).

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia		2,39
Przedział ufności ($\alpha=0,05$)		1,19; 3,61
Skośność	0,14	0,03
Kurtoza	0,19	0,01
Korelacja z kosztami		0,06

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów schematu BLEN-Vd w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 44. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant z RSS (BLEN-Vd vs Kd).



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (218 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi [REDACTED]. Począwszy od gotowości do zapłaty równej ok. [REDACTED], schemat BLEN-Vd jest interwencją o najwyższym prawdopodobieństwie efektywności kosztów.

12.1.4.2.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

Ponownie, jak miało to miejsce w przypadku deterministycznej analizy wrażliwości, opis wyników w wariantcie bez uwzględnienia RSS jest podobny jak w wariantcie z uwzględnieniem RSS. W poniższym rozdziale jedynie skrótowo opisano otrzymane wyniki, szczegółowy opis jest analogiczny do przedstawionego w poprzednim podrozdziale.

Tabela 85. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs Kd).

Kategoria	BLEN-Vd	Kd	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty	[REDACTED]	359 518 zł	[REDACTED]	0,58%
Uzyskane QALY	7,11 QALY	4,75 QALY	2,37 QALY	-1,51%
ICUR	[REDACTED]			2,13%

Również w wariantcie bez RSS otrzymane wyniki analizy probabilistycznej są zbliżone do wyników analizy podstawowej. Wartość wskaźnika ICUR w ramach analizy probabilistycznej wzrosła o 2,1%, co wynika przede wszystkim z obniżenia QALY o 1,51%.

Spośród przeprowadzonych iteracji wszystkie wskazywał na niższą efektywność schematu BLEN-Vd do komparatora. Wynik analizy wskazuje na [REDAKTOWANE] opłacalność komparatora przy ustalonym progu opłacalności wynoszącym 218 tys. zł/QALY.

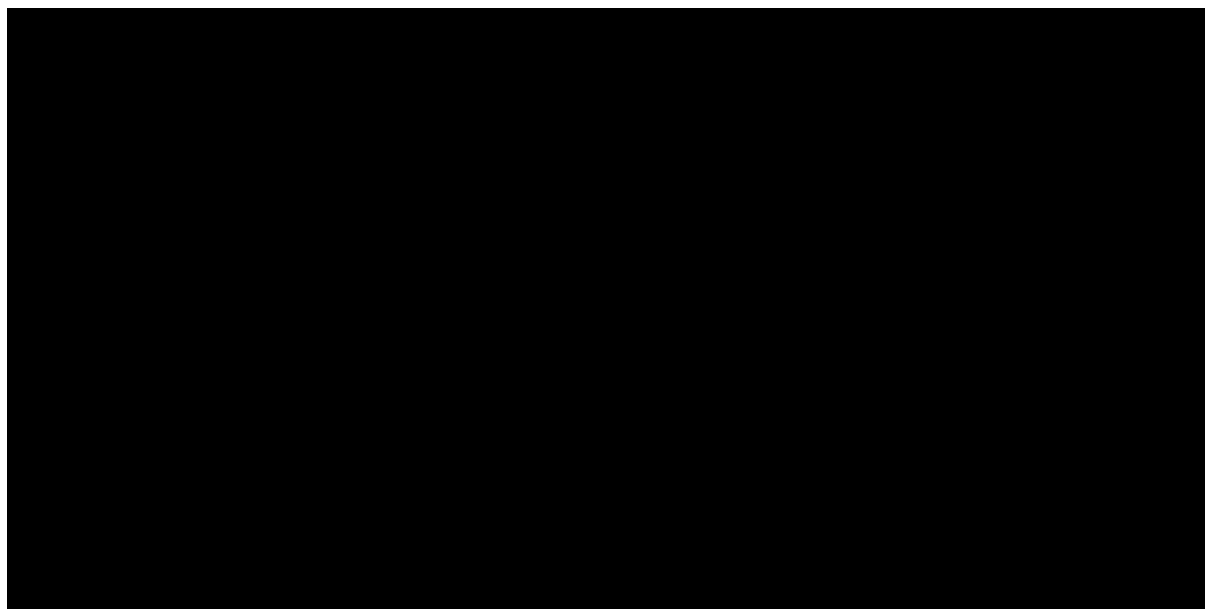
Poniższa tabela zawiera zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 86. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (BLEN-Vd vs Kd).

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	[REDAKTOWANE]	2,37
Przedział ufności ($\alpha=0,05$)	[REDAKTOWANE]	1,14; 3,59
Skośność	0,34	0,02
Kurtoza	0,02	0,24
Korelacja z kosztami		0,01

Następny wykres przedstawia natomiast prawdopodobieństwo kosztowej-efektywności schematu BLEN-Vd w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 45. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant bez RSS (BLEN-Vd vs Kd).



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (218 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi [REDAKTOWANE]. Począwszy od gotowości do zapłaty równej ok. [REDAKTOWANE] schemat BLEN-Vd jest interwencją o najwyższym prawdopodobieństwie kosztowej-efektywności.

12.1.4.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości (BLEN-Vd vs PVd)

12.1.4.3.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

W poniższej tabeli zebrano średnie wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla porównania BLEN-Vd vs PVd w wariancie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 87. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs PVd).

Kategoria	BLEN-Vd	PVd	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty		280 376 zł		0,32%
Uzyskane QALY	7,13 QALY	4,76 QALY	2,37 QALY	-1,18%
ICUR				1,51%

Wyniki analizy PSA są nieznacznie odbiegają od wyników analizy podstawowej.

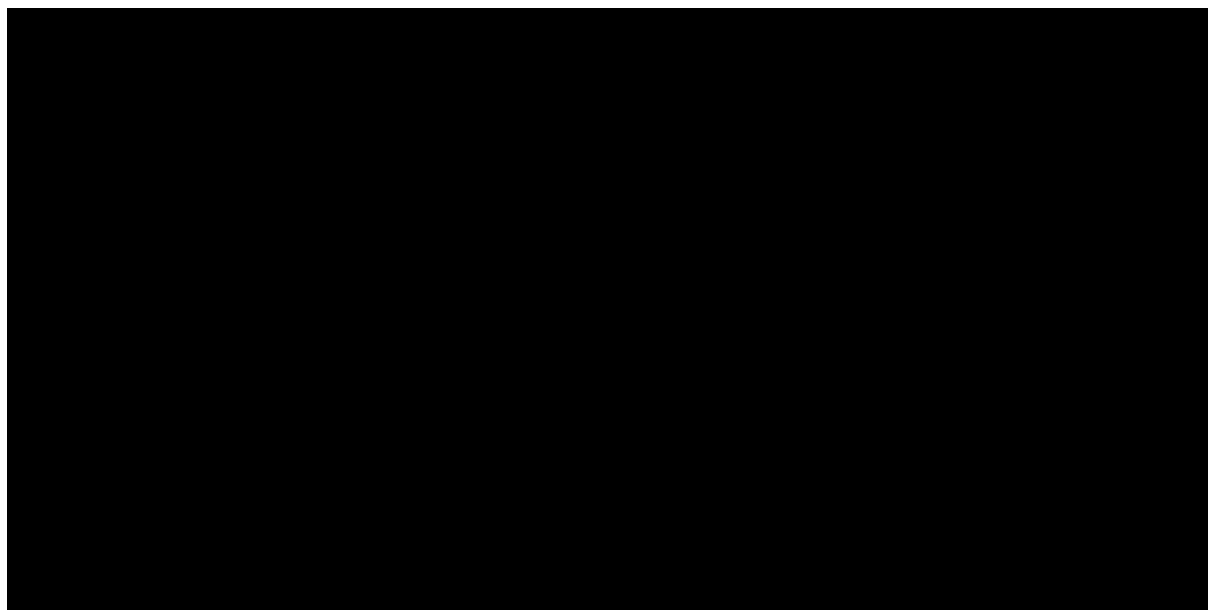
Poniższa tabela zawiera zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 88. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant z RSS (BLEN-Vd vs PVd).

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia		2,37
Przedział ufności ($\alpha=0,05$)		1,16; 3,55
Skośność	0,26	-0,06
Kurtoza	0,15	0,08
Korelacja z kosztami		0,06

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo kosztowej-efektywności schematu BLEN-Vd w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 46. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant z RSS (BLEN-Vd vs PVd).



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (218 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi [REDAKOWANE].

12.1.4.3.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

Ponownie, jak miało to miejsce w przypadku deterministycznej analizy wrażliwości, opis wyników w wariancie bez uwzględnienia RSS jest podobny jak w wariancie z uwzględnieniem RSS. W poniższym rozdziale jedynie skrótowo opisano otrzymane wyniki, szczegółowy opis jest analogiczny do przedstawionego w poprzednim podrozdziale.

Tabela 89. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs PVd).

Kategoria	BLEN-Vd	PVd	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty	[REDAKOWANE]	280 114 zł	[REDAKOWANE]	0,57%
Uzyskane QALY	7,11 QALY	4,75 QALY	2,37 QALY	-1,29%
ICUR	[REDAKOWANE]			1,88%

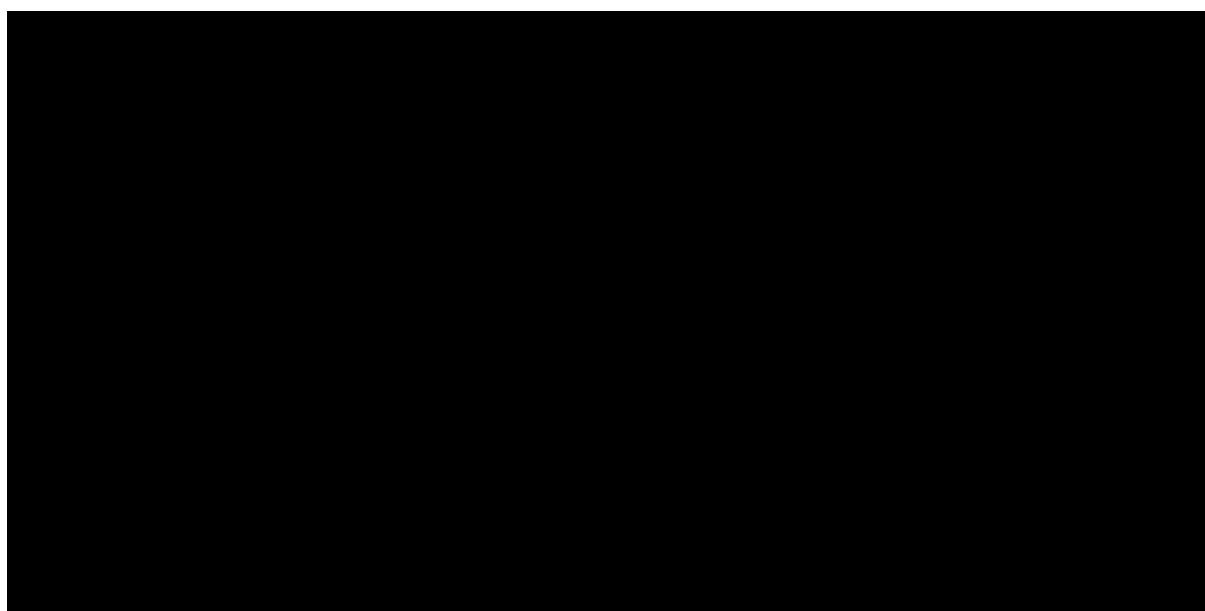
Również w wariancie bez RSS otrzymane wyniki analizy probabilistycznej są zbliżone do wyników analizy podstawowej. Wartość wskaźnika ICUR w ramach analizy podstawowej wyniosła [REDAKOWANE], natomiast w ramach analizy probabilistycznej otrzymano wartość [REDAKOWANE] (wzrost o około 1,9%).

Tabela 90. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (BLEN-Vd vs PVd).

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	■	2,37
Przedział ufności ($\alpha=0,05$)	■	1,15; 3,60
Skośność	0,34	-0,01
Kurtoza	0,02	0,12
Korelacja z kosztami	0,02	

Krzywą akceptowalności strategii BLEN-Vd względem PVd zobrazowano na wykresie poniżej.

Wykres 47. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant bez RSS (BLEN-Vd vs PVd).



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (218 tys. zł) prawdopodobieństwo opłacalności strategii BLEN-Vd względem PVd wynosi ■.

12.1.4.4 Zbiorcze porównanie analizy probabilistycznej

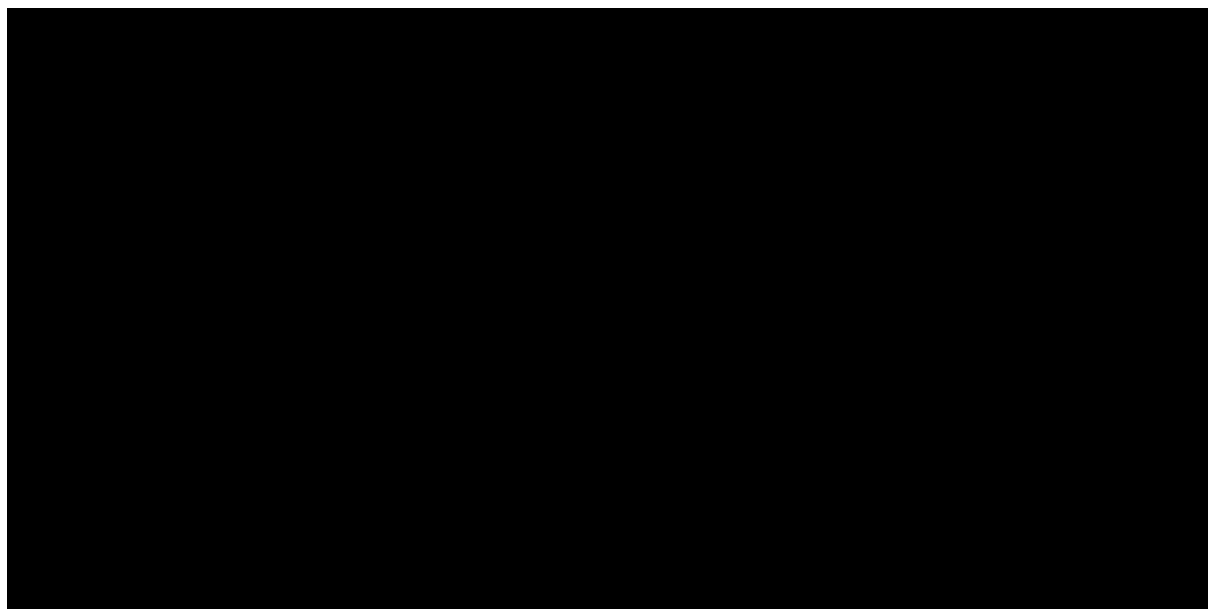
W poniższym podrozdziale zestawiono zbiorcze porównanie analizy probabilistycznej w wariacie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka oraz bez uwzględnienia RSS.

12.1.4.4.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

Niepewność wyników modelu zobrazowano w postaci graficznej za pomocą wykresu rozrzutu wyników (z ang. *scatterplot*), na którym każdy punkt, odpowiadający pojedynczej iteracji modelu umieszczony

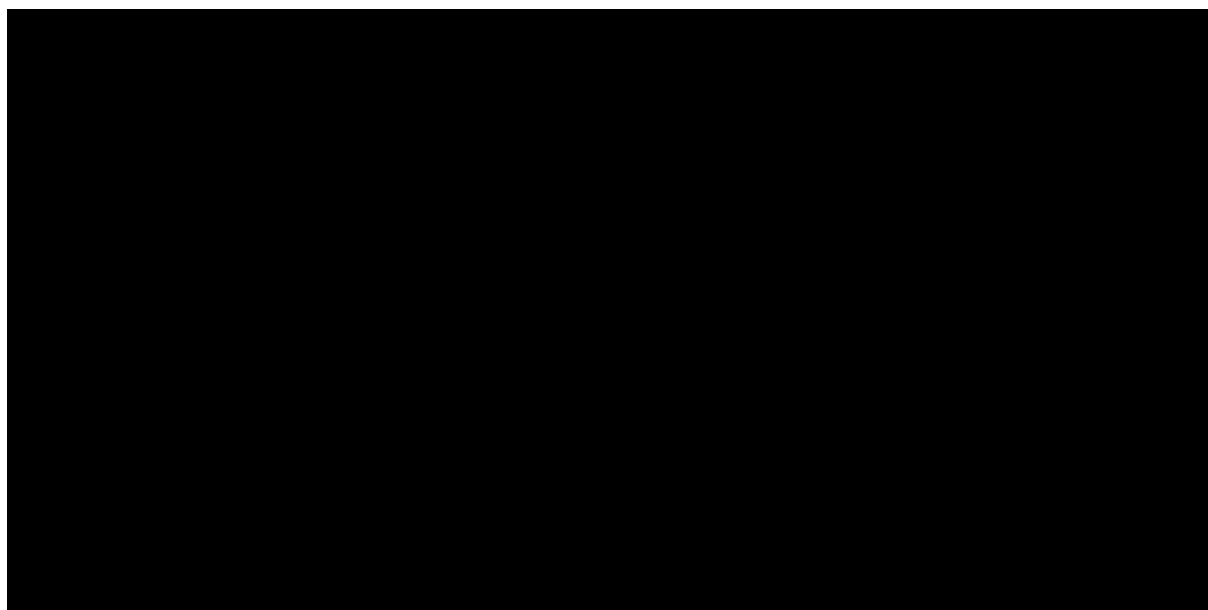
w płaszczyźnie inkrementalne koszty – inkrementalne QALY przedstawia wyniki każdej z uwzględnionych strategii leczenia.

Wykres 48. Wykres rozrzutu na płaszczyźnie inkrementalne koszty-inkrementalne użyteczności (wariant z RSS) – populacja ogólna.



Kolejny wykres przedstawia krzywe opłacalności porównywanych interwencji w łącznej (wieloramiennej) analizie.

Wykres 49. Krzywe akceptowalności kosztów-efektywności (z uwzględnieniem RSS) – populacja ogólna.



Prawdopodobieństwo opłacalności każdej z interwencji w łącznym porównaniu przy gotowości do zapłaty 217 641 zł/QALY przedstawia poniższa tabela.

Tabela 91. Prawdopodobieństwo opłacalności schematów stosowanych w leczeniu rrMM przy progu opłacalności równym 217 641 zł (z RSS) – populacja ogólna.

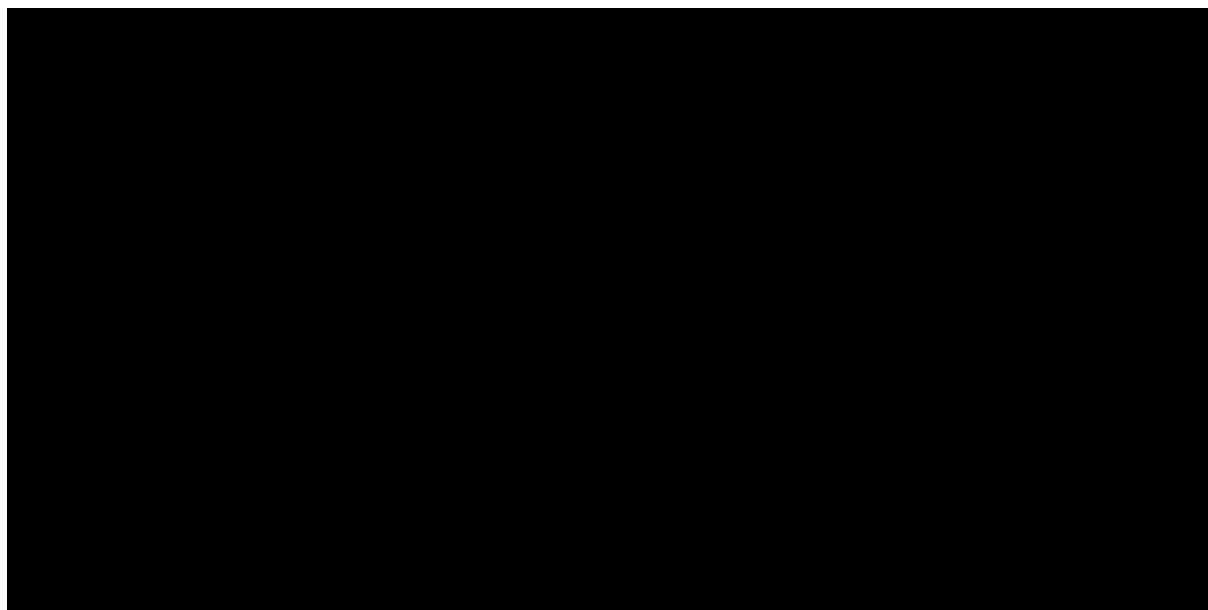
Schemat	Prawdopodobieństwo opłacalności przy WTP = 217 641 zł (porównanie zbiorcze)	Prawdopodobieństwo opłacalności BLEN-Vd vs pojedynczy komparator przy WTP = 217 641 zł
BLEN-Vd	██████████	█
Kd	██████████	██████████
DVd	██████████	██████████
PVd	██████████	██████████

Przy gotowości do zapłaty na poziomie progu opłacalności technologii medycznych w Polsce, prawdopodobieństwo kosztowej efektywności schematu BLEN-Vd względem poszczególnych komparatorów wynosi od ██████████. W wieloramiennym porównaniu wszystkich interwencji, BLEN-Vd jest strategią kosztowo-efektywną z prawdopodobieństwem ██████████

12.1.4.4.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

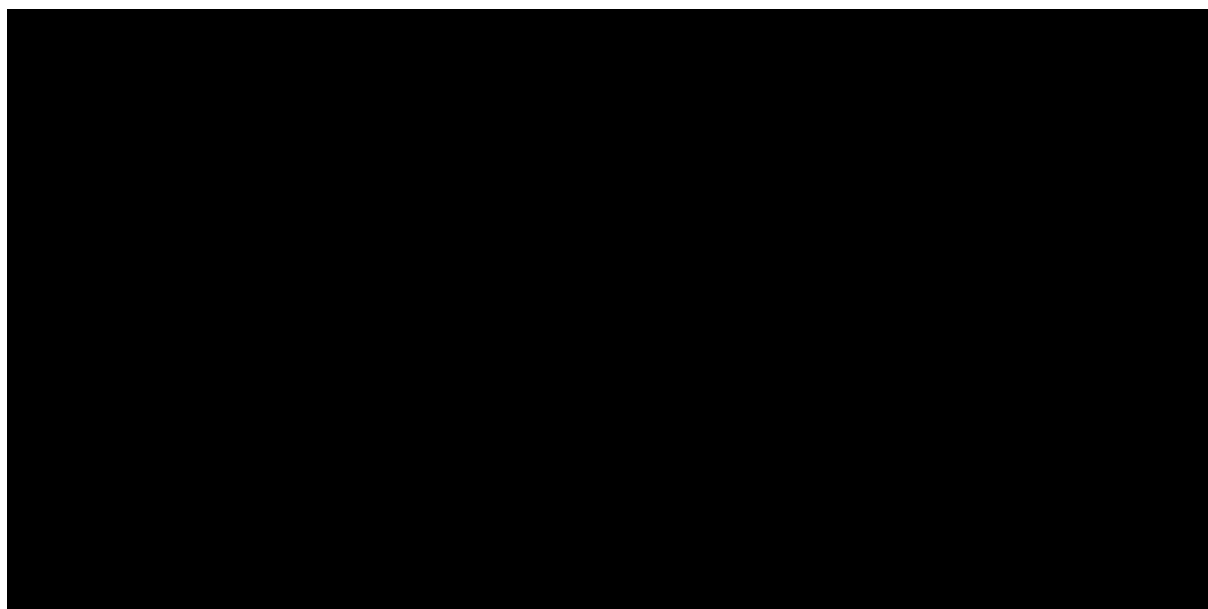
Niepewność wyników modelu zobrazowano w postaci graficznej za pomocą wykresu rozrzutu wyników (z ang. *scatterplot*), na którym każdy punkt, odpowiadający pojedynczej iteracji modelu umieszczony w płaszczyźnie inkrementalne koszty – inkrementalne QALY przedstawia wyniki każdej z uwzględnionych strategii leczenia.

Wykres 50. Wykres rozrzutu na płaszczyźnie inkrementalne koszty-inkrementalne użyteczności (wariant bez RSS) – populacja ogólna.



Kolejny wykres przedstawia krzywe opłacalności porównywanych interwencji w łącznej (wieloramiennej) analizie.

Wykres 51. Krzywe akceptowalności kosztów-efektywności (bez uwzględnienia RSS) – populacja ogólna.



Prawdopodobieństwo opłacalności każdej z interwencji w łącznym porównaniu przy gotowości do zapłaty 217 641 zł/QALY przedstawia poniższa tabela.

Tabela 92. Prawdopodobieństwo opłacalności schematów stosowanych w leczeniu rrMM przy progu opłacalności równym 217 641 zł (bez RSS) – populacja ogólna.

Schemat	Prawdopodobieństwo opłacalności przy WTP = 217 641 zł (porównanie zbiorcze)	Prawdopodobieństwo opłacalności BLEN-Vd vs pojedynczy komparator przy WTP = 217 641 zł
BLEN-Vd	■	I
Kd	■	■
DVd	■	■
PVd	■	■

Przy gotowości do zapłaty na poziomie progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (217 641 zł), prawdopodobieństwo kosztowej efektywności schematu BLEN-Vd względem poszczególnych komparatorów wynosi ■. W wieloramiennym porównaniu wszystkich interwencji, BLEN-Vd jest strategią kosztowo-efektywną z prawdopodobieństwem ■.

12.2 Populacja LEN-exp

12.2.1 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych

W poniższych tabelach zebrano podsumowanie kosztów ponoszonych na leczenie szpiczaka plazmocytowego, w podziale na główne kategorie w zestawieniu ocenianej interwencji z komparatorami Kd, DVd i PVd.

Tabela 93. Zestawienie kosztów osiągniętych w modelu – populacja LEN-exp.

Kategoria	BLN-Pd	Kd	DVd	PVd	BLN-Pd vs Kd	BLN-Pd vs DVd	BLN-Pd vs PVd
Wydatki na Blenrep (z RSS)	██████	0 zł	0 zł	0 zł	██████	██████	██████
Wydatki na Blenrep (bez RSS)	██████				██████	██████	██████
Pozostałe koszty lekowe	██████	214 847 zł	352 361 zł	158 579 zł	██████	██████	██████
Koszty administracji leczenia	██████	34 336 zł	41 627 zł	39 188 zł	██████	██████	██████
Koszty diagnostyki i monitorowania	██████	15 003 zł	15 120 zł	16 097 zł	██████	██████	██████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	██████	8 080 zł	9 026 zł	8 506 zł	██████	██████	██████
Koszty dalszych linii leczenia	██████	50 737 zł	41 239 zł	47 461 zł	██████	██████	██████
Koszty opieki terminalnej	██████	18 796 zł	18 270 zł	18 367 zł	██████	██████	██████
Całkowity koszt (z RSS)	██████	341 799 zł	477 643 zł	288 198 zł	██████	██████	██████
Całkowity koszt (bez RSS)	██████				██████	██████	██████

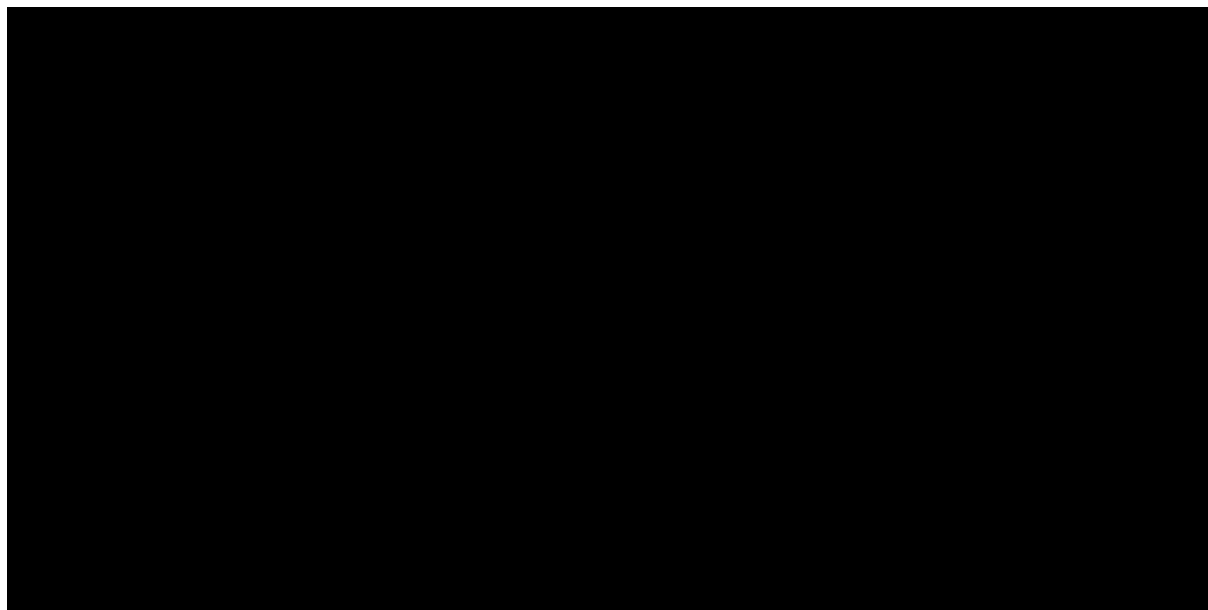
Łączne koszty leczenia szpiczaka plazmocytowego w ramieniu BLN-Pd oszacowano na ██████ (w wariantcie bez RSS – ██████). W ramieniu Kd koszt ten wyniósł **341,8 tys. zł**, w ramieniu DVd – **477,6 tys. zł**, natomiast w ramieniu PVd – **288,2 tys. zł**. Główną składową wydatków w przypadku wszystkich interwencji stanowią koszty lekowe.

Na poniższym wykresie przedstawiono graficzne zestawienie kosztów w poszczególnych kategoriach osiągniętych w ramieniu BLN-Pd i dla komparatorów.

BLNREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Wykres 52. Zestawienie kosztów osiągniętych w modelu (BLEN-Pd vs. Kd, DVd, PVd) – populacja LEN-exp.



W następnej tabeli przedstawiono efekty zdrowotne osiągnięte w modelu.

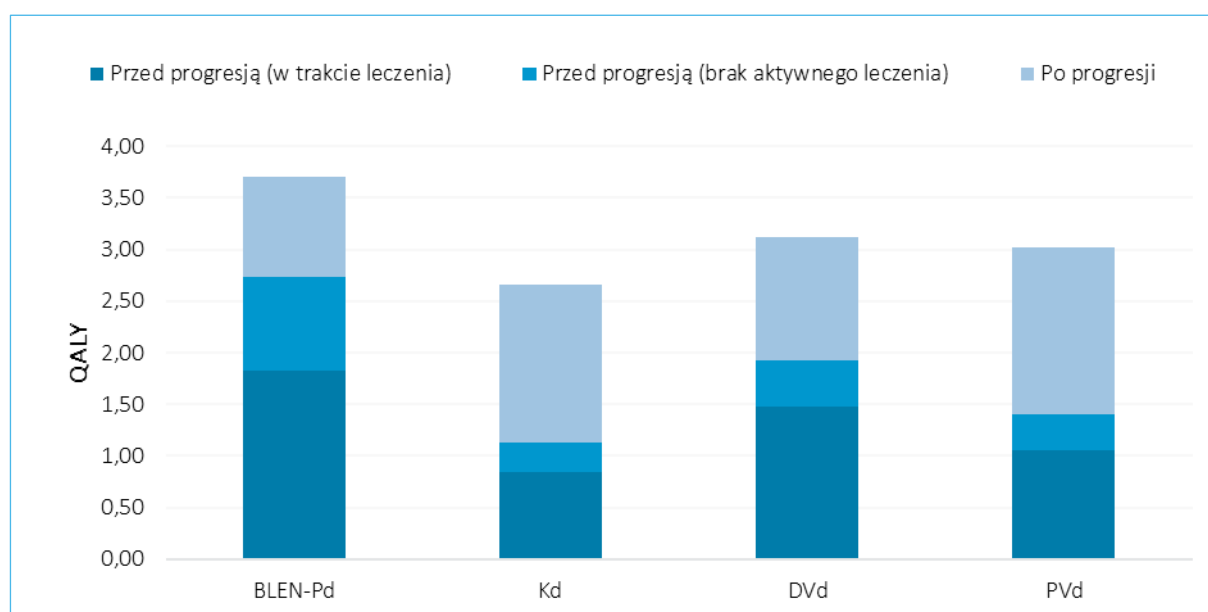
Tabela 94. Efekty zdrowotne osiągnięte w modelu – populacja LEN-exp.

Kategoria	BLN-Pd	Kd	DVd	PVd	BLN-Pd vs Kd	BLN-Pd vs DVd	BLN-Pd vs PVd
Uzyskane lata życia (LY)							
Przed progresją (w trakcie leczenia)	2,27	1,00	1,74	1,24	1,27	0,52	1,02
Przed progresją (brak aktywnego leczenia)	1,16	0,36	0,56	0,43	0,81	0,60	0,74
Po progresji	1,24	1,96	1,55	2,08	-0,71	-0,31	-0,84
Całkowite LY	4,67	3,31	3,86	3,76	1,36	0,82	0,92
Uzyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY)							
Przed progresją (w trakcie leczenia)	1,83	0,85	1,48	1,06	0,98	0,36	0,78
Przed progresją (brak aktywnego leczenia)	0,91	0,28	0,45	0,34	0,62	0,46	0,57
Po progresji	0,96	1,53	1,20	1,62	-0,57	-0,24	-0,66
Całkowite QALY	3,70	2,66	3,12	3,02	1,04	0,57	0,68
Pozostałe parametry (niedyskontowane)							
Mediana PFS	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Mediana OS	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Mediana TTD	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Średnia PFS	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Średnia OS	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Średnia TTD	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████

Zastosowanie terapii belantamabem mafodotin w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego u pacjentów otrzymujących wcześniejsze leczenie z wykorzystaniem lenalidomidu skutkuje uzyskaniem dodatkowym **1,04 QALY** w porównaniu ze schematem **Kd**, **0,57 QALY** w porównaniu ze schematem **DVd** oraz **0,68 QALY** w porównaniu z **PVd**. Dodatkowy efekt zdrowotny związany jest przede wszystkim z wydłużeniem czasu pozostawania w stanie bez progresji choroby oraz z wydłużeniem przeżycia całkowitego chorych z rrMM w przyjętym horyzoncie czasowym.

Na kolejnym wykresie przedstawiono graficznie zestawienie osiągniętych w modelu efektów zdrowotnych w postaci QALY.

Wykres 53. Zestawienie efektów zdrowotnych osiągniętych w modelu – populacja LEN-exp.



Biorąc pod uwagę przedstawione zestawienie osiągniętych efektów zdrowotnych można stwierdzić, że schemat BLEN-Pd zastosowany u chorych z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytoowym jest interwencją o wyraźnie wyższej skuteczności w porównaniu do wszystkich porównywanych komparatorów.

12.2.2 Analiza inkrementalna

Analizę inkrementalną przeprowadzono w preferowanej przez AOTMiT (*AOTMiT 2016*) formie analizy kosztów-użyteczności (zob. Rozdział 5.2, str. 31).

12.2.2.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

Tabela 58 przedstawia wyniki analizy podstawowej w przeliczeniu na jednego pacjenta w dożywotnim horyzoncie czasowym w wariantcie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, polegającego na obniżeniu ceny hurtowej brutto dla szpitali (mechanizm rabatowy).

Tabela 95. Wyniki analizy podstawowej – wariant z uwzględnieniem RSS, populacja LEN-exp.

Kategoria	BLN-Pd	Kd	DVd	PVd	BLN-Pd vs Kd	BLN-Pd vs DVd	BLN-Pd vs PVd
Całkowite koszty		341 799 zł	477 643 zł	288 198 zł			
Lata życia skorygowane o jakość (QALY)	3,70 QALY	2,66 QALY	3,12 QALY	3,02 QALY	1,04 QALY	0,57 QALY	0,68 QALY
Lata życia (LY)	4,67 LY	3,31 LY	3,86 LY	3,76 LY	1,36 LY	0,82 LY	0,92 LY
ICUR (za QALY)							
ICER (za rok życia)							

Rozpoczęcie refundacji schematu BLN-Pd w ramach programu lekowego B.54 będzie wiązało się z w wysokości w porównaniu ze schematem Kd, przy jednoczesnym uzyskaniu dodatkowych efektów zdrowotnych w wysokości **1,04 QALY** (1,36 LY). Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów wynosi i znajduje się obowiązującego progu opłacalności.

W przypadku porównania ze schematem DVd zastosowanie wnioskowanej interwencji spowoduje ponoszonych na leczenie rrMM o przy uzyskaniu dodatkowego efektu zdrowotnego w postaci **0,57 QALY** (0,82 LY). Przekłada się to na wartość wskaźnika ICUR wynoszącą

Uzyskana wartość ICUR znajduje się obowiązującego progu opłacalności technologii lekowych wynoszącego 217 641 zł/QALY.

Przy zestawieniu schematu BLEN-Pd z PVd wnioskowana terapia jest w dożywotnim horyzoncie czasowym. Jednocześnie leczenie schematem zawierającym belantamab mafodotin skutkuje uzyskaniem dodatkowego efektu zdrowotnego w postaci **0,68 QALY** (0,92 LY). Wartość wskaźnika ICUR wynosi.

12.2.2.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy podstawowej w przeliczeniu na jednego pacjenta w wariantcie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 96. Wyniki analizy podstawowej – wariant bez uwzględnienia RSS, populacja LEN-exp.

Kategoria	BLEN-Pd	Kd	DVd	PVd	BLEN-Pd vs Kd	BLEN-Pd vs DVd	BLEN-Pd vs PVd
Całkowite koszty		341 799 zł	477 643 zł	288 198 zł			
Lata życia skorygowane o jakość (QALY)	3,70 QALY	2,66 QALY	3,12 QALY	3,02 QALY	1,04 QALY	0,57 QALY	0,68 QALY
Lata życia (LY)	4,67 LY	3,31 LY	3,86 LY	3,76 LY	1,36 LY	0,82 LY	0,92 LY
ICUR (za QALY)							
ICER (za rok życia)							

Rozpoczęcie refundacji schematu BLEN-Pd w ramach programu lekowego B.54 będzie wiązało się z w wysokości w porównaniu ze schematem Kd, przy jednoczesnym uzyskaniu dodatkowych efektów zdrowotnych w wysokości **1,04 QALY** (1,36 LY). Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów wynosi i znajduje się obowiązującego progu opłacalności.

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozy, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

W przypadku porównania ze schematem DVd zastosowanie wnioskowanej interwencji spowoduje wzrost wydatków ponoszonych na leczenie rrMM o [REDACTED] przy uzyskaniu dodatkowego efektu zdrowotnego w postaci **0,57 QALY** (0,82 LY). Przekłada się to na wartość wskaźnika ICUR wynoszącą [REDACTED]. Uzyskana wartość ICUR znajduje się [REDACTED] obowiązującego progu opłacalności technologii lekowych wynoszącego 217 641 zł/QALY.

Przy zestawieniu schematu BLEN-Pd z PVd wnioskowana terapia jest droższa o [REDACTED] w dożywotnim horyzoncie czasowym. Jednocześnie leczenie schematem zawierającym belantamab mafodotin skutkuje uzyskaniem dodatkowego efektu zdrowotnego w postaci **0,68 QALY** (0,92 LY). Wartość wskaźnika ICUR wynosi [REDACTED].

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego.

12.2.3 Wyniki analizy progowej

Analizę progową dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 24/10/2023), obliczając ceny zbytu netto jednostkowych opakowań produktu leczniczego Blenrep, przy których koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikający z zastąpienia komparatora jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie trzykrotności produktu krajowego brutto *per capita* (217 641 zł/QALY).

Ceny progowe obliczono przyjmując założenie, że cena za miligram substancji czynnej będzie równa dla wszystkich prezentacji. Wyniki analizy progowej przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 97. Wyniki analizy progowej ceny produktu Blenrep – populacja LEN-exp.

Prezentacja	Cena zbytu netto	Cena hurtowa	Cena hurtowa brutto ¹
Blenrep 1 fiol. a 70 mg			
BLEN-Pd vs Kd	██████	██████	██████
BLEN-Pd vs DVd	██████	██████	██████
BLEN-Pd vs PVd	██████	██████	██████
Blenrep 1 fiol. a 100 mg			
BLEN-Pd vs Kd	██████	██████	██████
BLEN-Pd vs DVd	██████	██████	██████
BLEN-Pd vs PVd	██████	██████	██████

¹⁾ Uwzględniająca podatek VAT (8%) oraz marżę hurtową (6%).

Wyznaczone ceny progowe w porównaniu ze schematami Kd, DVd i PVd są niższe kolejno o ██████ od efektywnych cen leku Blenrep zaproponowanych przez Wnioskodawcę z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.

12.2.4 Analiza wrażliwości

W celu oszacowania wpływu przyjętych założeń, a także niepewności wyznaczenia parametrów modelu ekonomicznego przeprowadzono rozległą analizę wrażliwości, która składała się z:

- Kierunkowej deterministycznej analizy wrażliwości,
- Scenariuszowej deterministycznej analizy wrażliwości,
- Probabilistycznej analizy wrażliwości.

W kolejnych dwóch rozdziałach przedstawiono wyniki przeprowadzonych obliczeń.

12.2.4.1 Deterministyczna analiza wrażliwości (BLEN-Pd vs Kd)

Deterministyczną analizę wrażliwości przeprowadzono w dwóch wariantach, w zależności od uwzględnienia w analizie proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Testowane parametry oraz założenia przedstawiono w Rozdziale 11.2 (str. 103).

12.2.4.1.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w kolejnych dwóch tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 98. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs Kd) – warianty minimalne, populacja LEN-exp.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen-rep	Kd	BLEN-Pd	Kd						
AW: 0	Analiza podstawowa			341 799 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY		I		T
AW: 1	HR(PFS)Kd vs Pvd			355 218 zł	3,70 QALY	3,53 QALY		0,17 QALY				
AW: 2	HR(OS) Kd vs Pvd			427 015 zł	3,70 QALY	2,67 QALY		1,02 QALY			T	T
AW: 3	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			341 799 zł	3,71 QALY	2,66 QALY		1,06 QALY				T
AW: 4	Obniżenie użyteczności z powodu AEs – ramię BLEN-Pd			302 028 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				
AW: 5	Koszt pierwszego cyklu podania Kd			283 803 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				
AW: 6	Masa ciała pacjentów			326 939 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,03 QALY				T
AW: 7	Użyteczność w trakcie leczenia BLEN-Pd			341 799 zł	3,70 QALY	2,59 QALY		1,10 QALY				T

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen-rep	Kd	BLEN-Pd	Kd						
AW: 8	Użyteczność w stanie PD			341 799 zł	3,66 QALY	2,66 QALY		1,00 QALY				
AW: 9	Koszt monitorowania pacjentów w stanie PD – ramię DVd			334 133 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				
AW: 10	Koszt 2L SL w ramieniu DVd			332 547 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				

Tabela 99. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs Kd) – warianty maksymalne, populacja LEN-exp.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen-rep	Kd	BLEN-Pd	Kd						
AW: 0	Analiza podstawowa			341 799 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				
AW: 1	HR(PFS)Kd vs PVd			325 589 zł	3,70 QALY	1,98 QALY		1,72 QALY				
AW: 2	HR(OS) Kd vs PVd			268 371 zł	3,70 QALY	2,64 QALY		1,05 QALY				
AW: 3	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			341 799 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				
AW: 4	Obniżenie użyteczności z powodu AEs – ramię BLEN-Pd			385 610 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				
AW: 5	Koszt pierwszego cyklu podania Kd			361 713 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				

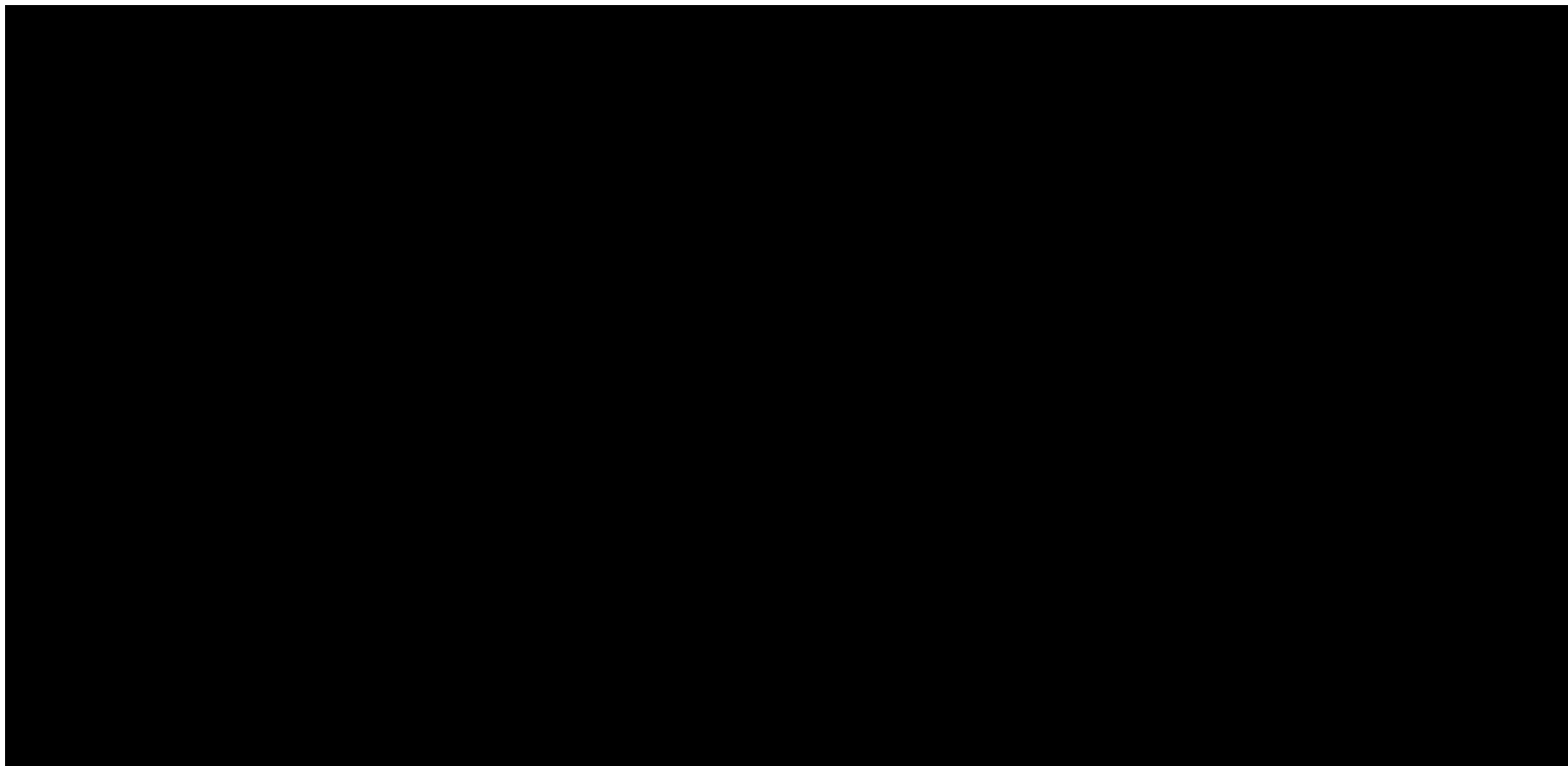
BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLN-Pd	w tym Blen-rep	Kd	BLN-Pd	Kd						
AW: 6	Masa ciała pacjentów			342 478 zł	3,70 QALY	2,65 QALY		1,05 QALY				
AW: 7	Użyteczność w trakcie leczenia BLN-Pd			341 799 zł	3,74 QALY	2,73 QALY		1,01 QALY				
AW: 8	Użyteczność w stanie PD			341 799 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				
AW: 9	Koszt monitorowania pacjentów w stanie PD – ramię DVd			350 244 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				
AW: 10	Koszt 2L SL w ramieniu DVd			348 360 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				

W ramach kierunkowej analizy wrażliwości odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted]. Najwyższą wartość uzyskano w wariancie zakładającym przyjęcie wartości HR(PFS) Kd vs PVd na poziomie dolnej granicy przedziału ufności ([redacted]), natomiast najniższy ICUR – w wariancie zakładającym przyjęcie wartości HR(PFS) Kd vs PVd na poziomie górnej granicy przedziału ufności ([redacted]). Na poniższym wykresie przedstawiono wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem RSS.

Wykres 54. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs Kd) – populacja LEN-exp.



W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej.

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Tabela 100. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs Kd) – populacja LEN-exp.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen- rep 70 mg	Progowa CZN Blen- rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen- rep	Kd	BLEN-Pd	Kd						
AS: 0	Analiza podstawowa			341 799 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY		I		T
AS: 1	Horyzont czasowy równy 30 lat			341 797 zł	3,69 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY			T	T
AS: 2	Horyzont czasowy równy 20 lat			341 743 zł	3,66 QALY	2,65 QALY		1,00 QALY			T	T
AS: 3	Brak dyskontowania kosztów i efektów			356 992 zł	4,29 QALY	2,93 QALY		1,36 QALY			T	T
AS: 4	Modelowanie PFS, OS i TTD w ramionach BLEN- Pd i PVd modelem log- logistycznym			399 386 zł	5,54 QALY	4,34 QALY		1,19 QALY				
AS: 5	Modelowanie PFS, OS i TTD w ramionach BLEN- Pd i PVd modelem wy- kładniczym			339 675 zł	3,69 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				
AS: 6	Nieuwzględnienie RDI			361 879 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				
AS: 7	Wartości HR dla Kd i DVd względem dolnej granicy przedziału ufno- ści			445 506 zł	3,70 QALY	3,56 QALY		0,14 QALY				
AS: 8	Wartości HR dla Kd i DVd względem górnej granicy przedziału ufno- ści			266 758 zł	3,70 QALY	1,96 QALY		1,74 QALY			T	T

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

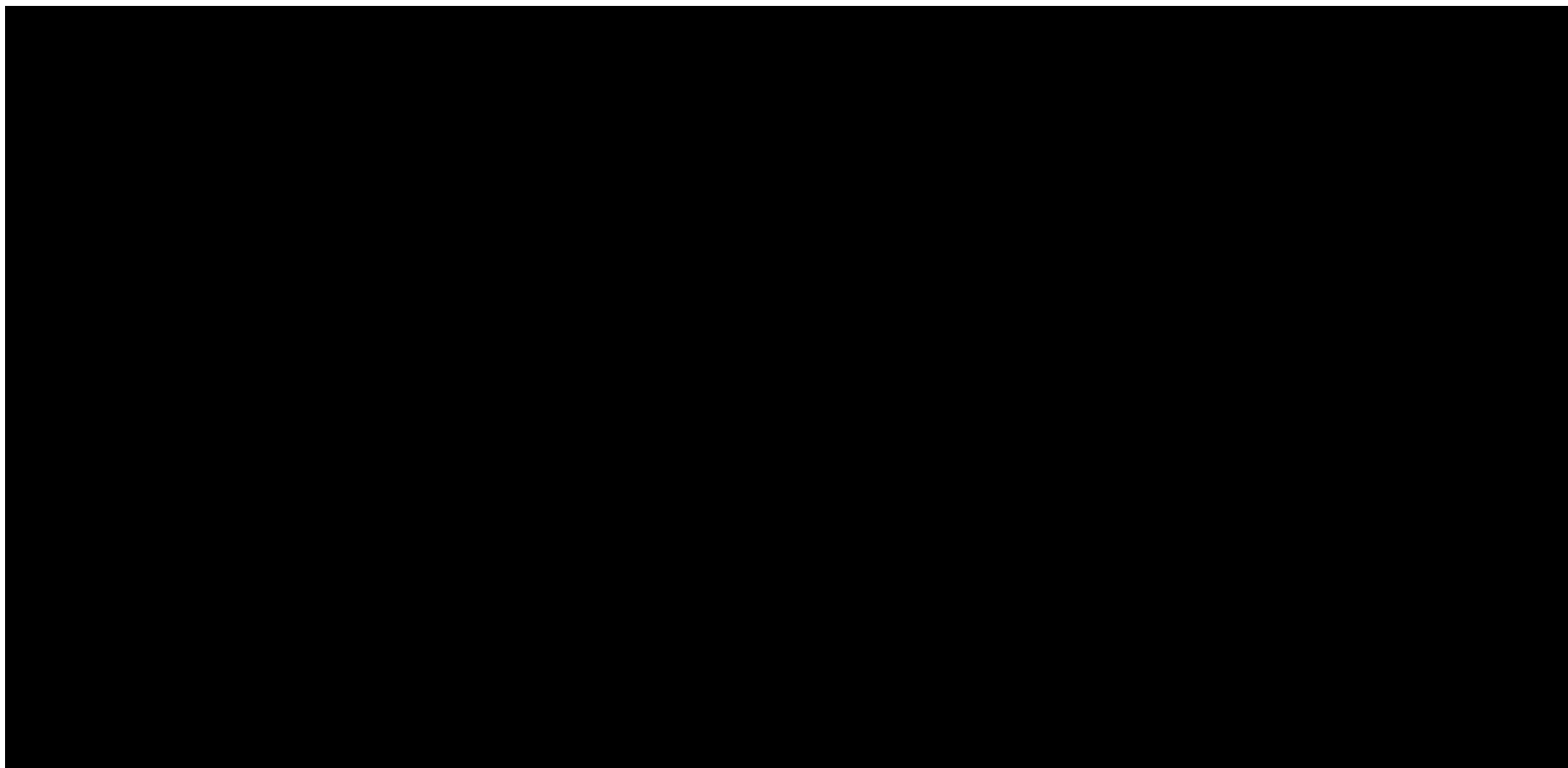
w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen- rep 70 mg	Progowa CZN Blen- rep 100 mg
		BLN-Pd	w tym Blen- rep	Kd	BLN-Pd	Kd						
AS: 9	Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności z powodu Aes			341 799 zł	3,79 QALY	2,66 QALY		1,13 QALY				
AS: 10	Podanie produktu leczniczego Blenrep zgodnie z ChPL			341 799 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				

W ramach analizy scenariuszy odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted]. Największą redukcję odnotowano w scenariuszu przyjmującym wartości hazardu względnego dla Kd i DVd względem górnej granicy przedziału ufności ([redacted]), natomiast najwyższy wzrost ICUR ([redacted]) – w scenariuszu przyjmującym wartości hazardu względnego dla Kd i DVd względem dolnej granicy przedziału ufności.

Wykres na następnej stronie w sposób graficzny przedstawia odchylenia wartości wskaźnika ICUR od wartości z analizy podstawowej.

Wykres 55. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs Kd) – populacja LEN-exp.



BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

12.2.4.1.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w kolejnych dwóch tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 101. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs Kd) – warianty minimalne, populacja LEN-exp.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen- rep 700 mg	Progowa CZN Blen- rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen- rep	Kd	BLEN-Pd	Kd						
AW: 0	Analiza podstawowa			341 799 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				
AW: 1	HR(PFS)Kd vs Pvd			355 218 zł	3,70 QALY	3,53 QALY		0,17 QALY				
AW: 2	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			341 799 zł	3,71 QALY	2,66 QALY		1,06 QALY				
AW: 3	Masa ciała pacjentów			326 939 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,03 QALY				
AW: 4	Użyteczność w trakcie leczenia BLEN-Pd			341 799 zł	3,70 QALY	2,59 QALY		1,10 QALY				
AW: 5	HR(OS) Kd vs Pvd			427 015 zł	3,70 QALY	2,67 QALY		1,02 QALY				
AW: 6	Obniżenie użyteczności z powodu AEs w ramieniu BLEN-Pd			302 028 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				
AW: 7	Koszty podania Kd w 1. cyklu			283 803 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen-rep	Kd	BLEN-Pd	Kd						
AW: 8	Użyteczność w stanie PD			341 799 zł	3,66 QALY	2,66 QALY		1,00 QALY				
AW: 9	Użyteczność w stanie PFS (w trakcie leczenia)			341 799 zł	3,67 QALY	2,66 QALY		1,01 QALY				
AW: 10	Koszt leczenia AEs związanych z narządem wzroku			341 799 zł	3,70 QALY	2,64 QALY		1,05 QALY				

Tabela 102. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs Kd) – warianty maksymalne, populacja LEN-exp.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen-rep	Kd	BLEN-Pd	Kd						
AW: 0	Analiza podstawowa			341 799 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				
AW: 1	HR(PFS)Kd vs Pvd			325 589 zł	3,70 QALY	1,98 QALY		1,72 QALY				
AW: 2	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			341 799 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				
AW: 3	Masa ciała pacjentów			342 478 zł	3,70 QALY	2,65 QALY		1,05 QALY				
AW: 4	Użyteczność w trakcie leczenia BLEN-Pd			341 799 zł	3,74 QALY	2,73 QALY		1,01 QALY				
AW: 5	HR(OS) Kd vs Pvd			268 371 zł	3,70 QALY	2,64 QALY		1,05 QALY				

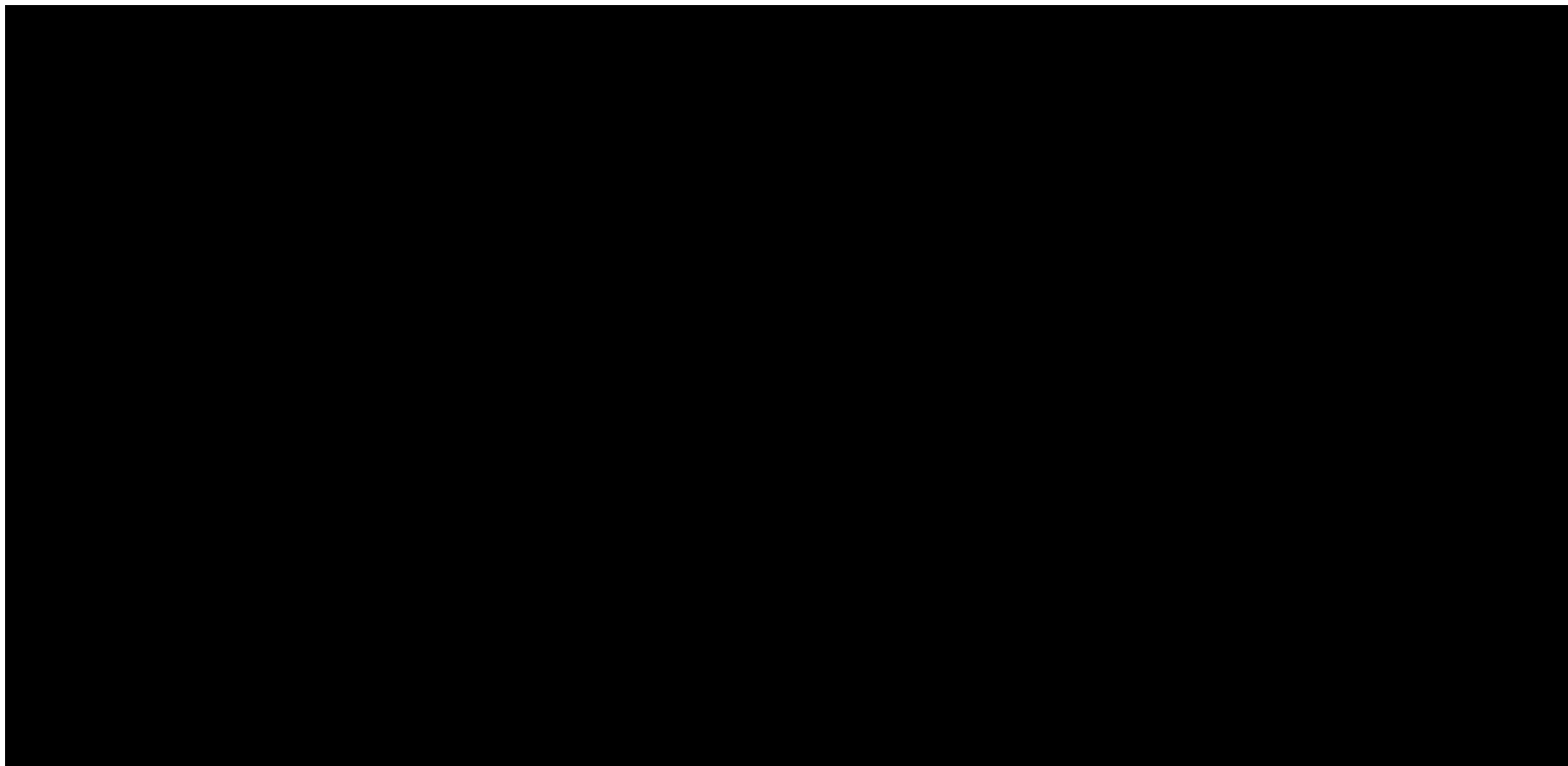
BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLN-Pd	w tym Blen-rep	Kd	BLN-Pd	Kd						
AW: 6	Obniżenie użyteczności z powodu AEs w ramieniu BLN-Pd			385 610 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				
AW: 7	Koszty podania Kd w 1. cyklu			361 713 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				
AW: 8	Użyteczność w stanie PD			341 799 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				
AW: 9	Użyteczność w stanie PFS (w trakcie leczenia)			341 799 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY				
AW: 10	Koszt leczenia AEs związanych z narządem wzroku			341 799 zł	3,74 QALY	2,67 QALY		1,07 QALY				

W ramach kierunkowej analizy wrażliwości odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted]. Najwyższą wartość uzyskano w wariancie zakładającym przyjęcie wartości HR(PFS) Kd vs PVd na poziomie dolnej granicy przedziału ufności ([redacted]), natomiast najniższy ICUR – w wariancie zakładającym przyjęcie wartości HR(PFS) Kd vs PVd na poziomie górnej granicy przedziału ufności ([redacted]). Na poniższym wykresie przedstawiono wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem RSS.

Wykres 56. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs Kd) – populacja LEN-exp.



W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej.

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Tabela 103. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs Kd) – populacja LEN-exp.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen- rep 70 mg	Progowa CZN Blen- rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen- rep	Kd	BLEN-Pd	Kd						
AS: 0	Analiza podstawowa			341 799 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY	1 431 025 zł/QALY	-	7 358,58 zł	10 512,26 zł
AS: 1	Horyzont czasowy równy 30 lat			341 797 zł	3,69 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY	1 434 067 zł/QALY	0,2%	10 484,25 zł	10 484,25 zł
AS: 2	Horyzont czasowy równy 20 lat			341 743 zł	3,66 QALY	2,65 QALY		1,00 QALY	1 479 769 zł/QALY	3,4%	10 079,12 zł	10 079,12 zł
AS: 3	Brak dyskontowania kosztów i efektów			356 992 zł	4,29 QALY	2,93 QALY		1,36 QALY	1 174 948 zł/QALY	-17,9%	12 537,94 zł	12 537,94 zł
AS: 4	Modelowanie PFS, OS i TTD w ramionach BLEN-Pd i PVd modelem logistycznym			399 386 zł	5,54 QALY	4,34 QALY		1,19 QALY	1 580 678 zł/QALY	10,5%	7 053,54 zł	7 053,54 zł
AS: 5	Modelowanie PFS, OS i TTD w ramionach BLEN-Pd i PVd modelem wykładniczym			339 675 zł	3,69 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY	1 464 357 zł/QALY	2,3%	9 437,47 zł	9 437,47 zł
AS: 6	Nieuwzględnienie RDI			361 879 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY	1 465 497 zł/QALY	2,4%	8 347,99 zł	8 347,99 zł
AS: 7	Wartości HR dla Kd i DVd względem dolnej granicy przedziału ufności			445 506 zł	3,70 QALY	3,56 QALY		0,14 QALY	9 796 558 zł/QALY	584,6%	4 968,61 zł	4 968,61 zł
AS: 8	Wartości HR dla Kd i DVd względem górnej granicy przedziału ufności			266 758 zł	3,70 QALY	1,96 QALY		1,74 QALY	898 208 zł/QALY	-37,2%	15 183,81 zł	15 183,81 zł

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

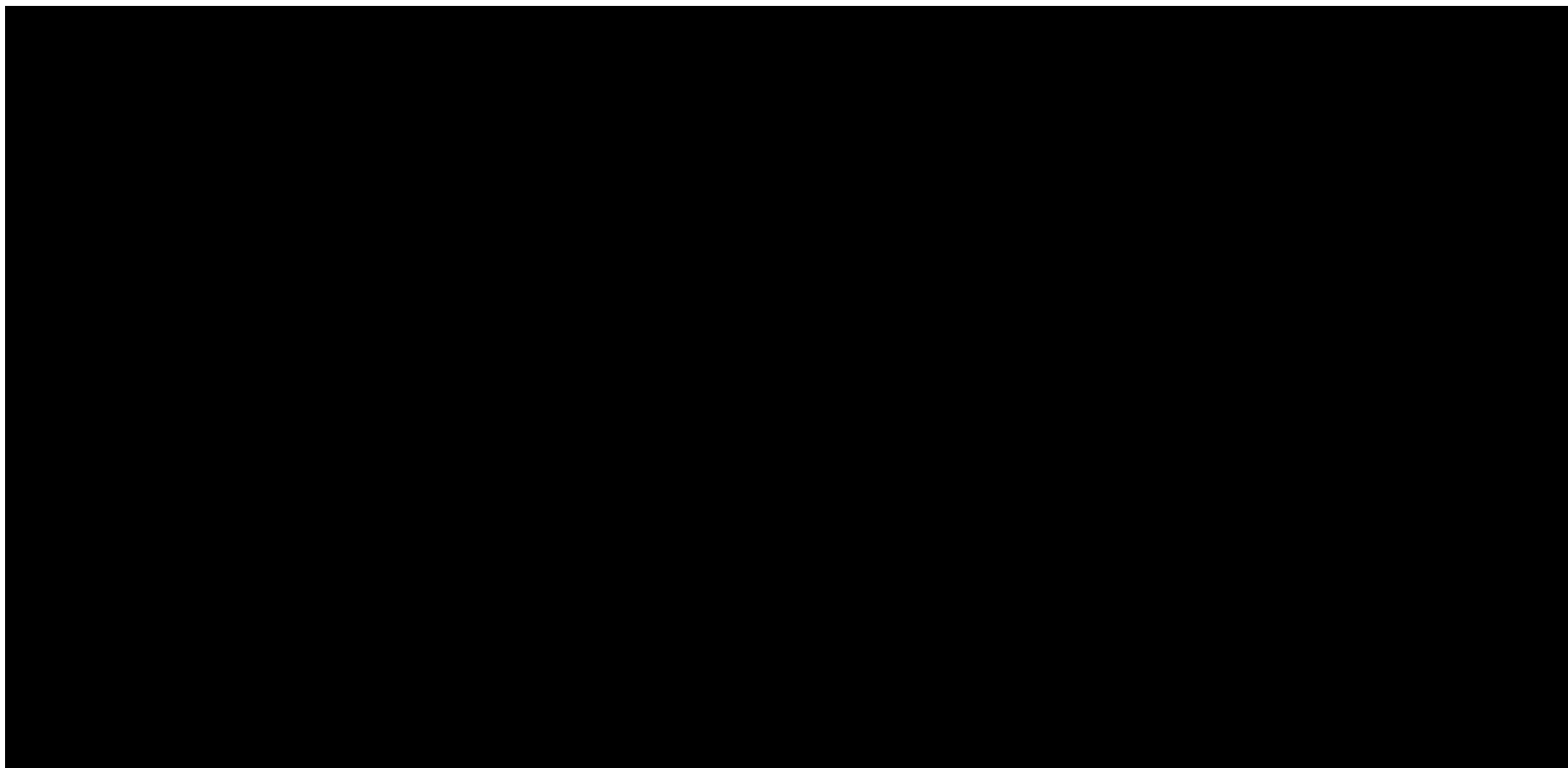
w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blenrep 70 mg	Progowa CZN Blenrep 100 mg
		BLN-Pd	w tym Blenrep	Kd	BLN-Pd	Kd						
AS: 9	Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności z powodu Aes			341 799 zł	3,79 QALY	2,66 QALY		1,13 QALY	1 319 382 zł/QALY	-7,8%	11 668,52 zł	11 668,52 zł
AS: 10	Podanie produktu leczniczego Blenrep zgodnie z ChPL			341 799 zł	3,70 QALY	2,66 QALY		1,04 QALY	2 219 877 zł/QALY	55,1%	6 690,20 zł	6 690,20 zł

W ramach analizy scenariuszy odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [REDACTED]. Największą redukcję odnotowano w scenariuszu przyjmującym wartości hazardu względnego dla Kd i DVd względem górnej granicy przedziału ufności (spadek o 37,2%), natomiast najwyższy wzrost ICUR ([REDACTED]) – w scenariuszu przyjmującym wartości hazardu względnego dla Kd i DVd względem dolnej granicy przedziału ufności.

Wykres na następnej stronie w sposób graficzny przedstawia odchylenia wartości wskaźnika ICUR od wartości z analizy podstawowej.

Wykres 57. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs Kd) – populacja LEN-exp.



BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

12.2.4.2 Deterministyczna analiza wrażliwości (BLEN-Pd vs DVd)

12.2.4.2.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w kolejnych dwóch tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 104. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs DVd) – warianty minimalne, populacja LEN-exp.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen-rep	DVd	BLEN-Pd	DVd						
AW: 0	Analiza podstawowa			477 643 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY		I		T
AW: 1	HR(PFS) DVd vs PVD			495 630 zł	3,70 QALY	3,97 QALY		-0,28 QALY				
AW: 2	HR(OS) DVd vs PVD			566 078 zł	3,70 QALY	3,15 QALY		0,55 QALY			T	T
AW: 3	Obniżenie użyteczności z powodu wystąpienia AEs związanych ze wzrokiem			477 643 zł	3,71 QALY	3,12 QALY		0,59 QALY				T
AW: 4	Waga pacjentów			477 643 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY			T	T
AW: 5	Koszt podania DVd w cyklach 4-8			409 044 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				
AW: 6	Powierzchnia ciała pacjenta			447 410 zł	3,70 QALY	3,14 QALY		0,56 QALY				T

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen-rep	DVd	BLEN-Pd	DVd						
AW: 7	Użyteczność w trakcie leczenia BLEN-Pd			477 643 zł	3,70 QALY	3,07 QALY		0,62 QALY				T
AW: 8	Użyteczność w stanie PD			477 643 zł	3,66 QALY	3,13 QALY		0,53 QALY				T
AW: 9	Użyteczność w stanie PFS (w trakcie leczenia)			477 643 zł	3,67 QALY	3,12 QALY		0,54 QALY				T
AW: 10	Koszt 1L SL w ramieniu Kd			472 243 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				T

Tabela 105. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs DVd) – warianty maksymalne, populacja LEN-exp.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen-rep	DVd	BLEN-Pd	DVd						
AW: 0	Analiza podstawowa			477 643 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY		I		T
AW: 1	HR(PFS) DVd vs PVd			455 301 zł	3,70 QALY	2,42 QALY		1,27 QALY			T	T
AW: 2	HR(OS) DVd vs PVd			380 466 zł	3,70 QALY	3,10 QALY		0,60 QALY				
AW: 3	Obniżenie użyteczności z powodu wystąpienia AEs związanych ze wzrokiem			477 643 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				T
AW: 4	Waga pacjentów			477 643 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				T

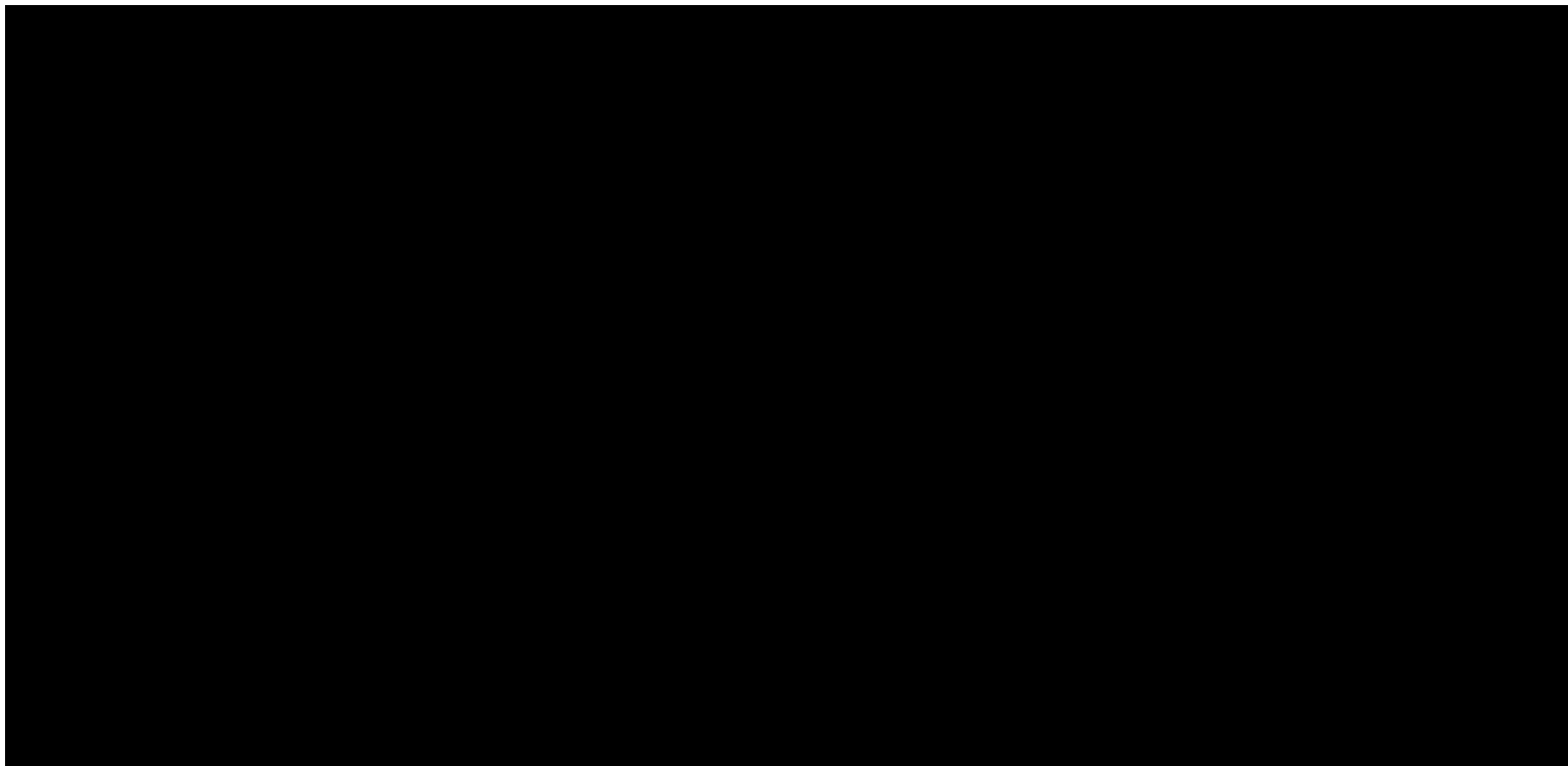
BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLN-Pd	w tym Blen-rep	DVd	BLN-Pd	DVd						
AW: 5	Koszt podania DVd w cyklach 4-8			477 643 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				
AW: 6	Powierzchnia ciała pacjenta			467 778 zł	3,70 QALY	3,11 QALY		0,59 QALY				
AW: 7	Użyteczność w trakcie leczenia BLN-Pd			477 643 zł	3,74 QALY	3,18 QALY		0,56 QALY				
AW: 8	Użyteczność w stanie PD			477 643 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				
AW: 9	Użyteczność w stanie PFS (w trakcie leczenia)			477 643 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				
AW: 10	Koszt 1L SL w ramieniu Kd			483 592 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				

W ramach kierunkowej analizy wrażliwości odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted]. Najwyższą wartość uzyskano w wariancie zakładającym obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych z narządem wzroku ([redacted]), natomiast najniższy ICUR – w wariancie zakładającym przyjęcie górnej granicy przedziału ufności dla HR(PFS) DVd vs Pvd ([redacted]). Na poniższym wykresie przedstawiono wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem RSS.

Wykres 58. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs DVd) – populacja LEN-exp.



W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej.

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozewego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Tabela 106. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs DVd) – populacja LEN-exp.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen- rep 70 mg	Progowa CZN Blen- rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen- rep	DVd	BLEN-Pd	DVd						
AS: 0	Analiza podstawowa			477 643 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY		I		T
AS: 1	Horyzont czasowy równy 30 lat			477 637 zł	3,69 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				T
AS: 2	Horyzont czasowy równy 20 lat			477 483 zł	3,66 QALY	3,11 QALY		0,55 QALY				T
AS: 3	Brak dyskontowania kosztów i efektów			507 530 zł	4,29 QALY	3,51 QALY		0,77 QALY				T
AS: 4	Modelowanie PFS, OS i TTD w ramionach BLEN- Pd i PVd modelem log- logistycznym			623 435 zł	5,54 QALY	5,11 QALY		0,42 QALY				
AS: 5	Modelowanie PFS, OS i TTD w ramionach BLEN- Pd i PVd modelem wy- kładniczym			467 526 zł	3,69 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				T
AS: 6	Nieuwzględnienie RDI			482 231 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				
AS: 7	Wartości HR dla Kd i DVd względem dolnej granicy przedziału ufno- ści			609 265 zł	3,70 QALY	4,03 QALY		-0,33 QALY				
AS: 8	Wartości HR dla Kd i DVd względem górnej granicy przedziału ufno- ści			385 704 zł	3,70 QALY	2,39 QALY		1,31 QALY			T	T

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

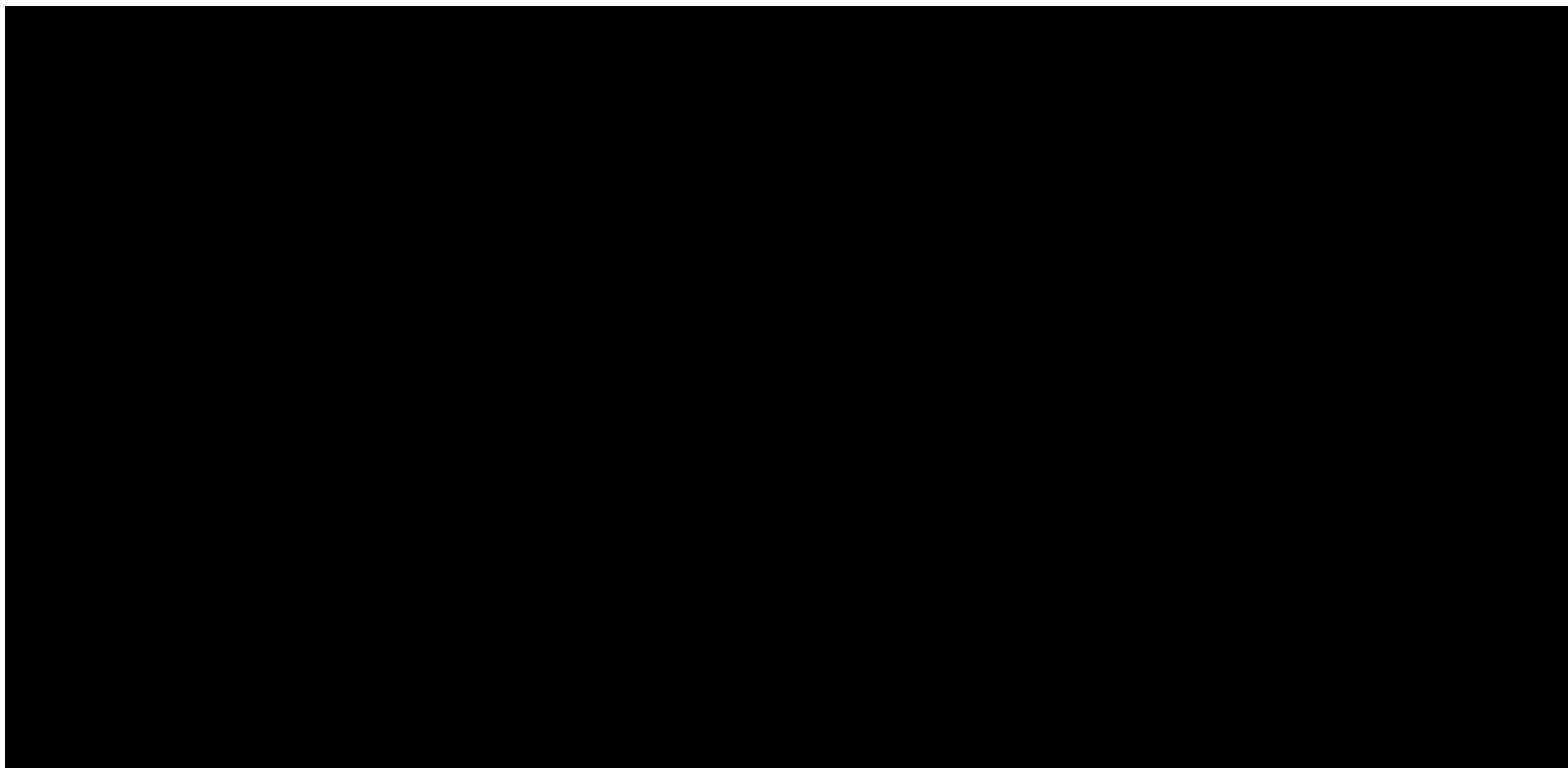
w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen- rep 70 mg	Progowa CZN Blen- rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen- rep	DVd	BLEN-Pd	DVd						
AS: 9	Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności z powodu Aes			477 643 zł	3,79 QALY	3,13 QALY		0,66 QALY				
AS: 10	Podanie produktu leczniczego Blenrep zgodnie z ChPL			477 643 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				

W ramach analizy scenariuszy odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted]. Największą redukcję odnotowano w scenariuszu przyjmującym wartości górnej granicy przedziału ufności dla przyjętych hazardów względnym ([redacted]), natomiast najwyższy wzrost ICUR ([redacted]) – w scenariuszu zakładającym podanie produktu leczniczego Blenrep w schemacie BLEN-Pd zgodnie z *ChPL Blenrep 2025*.

Wykres na następnej stronie w sposób graficzny przedstawia odchylenia wartości wskaźnika ICUR od wartości z analizy podstawowej.

Wykres 59. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs DVd) – populacja LEN-exp.



BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

12.2.4.2.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w kolejnych dwóch tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 107. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs DVd) – warianty minimalne, populacja LEN-exp.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen-rep	DVd	BLEN-Pd	DVd						
AW: 0	Analiza podstawowa			477 643 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				
AW: 1	HR(PFS) DVd vs PVd			495 630 zł	3,70 QALY	3,97 QALY		-0,28 QALY				
AW: 2	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			477 643 zł	3,71 QALY	3,12 QALY		0,59 QALY				
AW: 3	Masa ciała pacjentów			477 643 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				
AW: 4	Użyteczność w trakcie leczenia BLEN-Pd			477 643 zł	3,70 QALY	3,07 QALY		0,62 QALY				
AW: 5	Użyteczność w stanie PD			477 643 zł	3,66 QALY	3,13 QALY		0,53 QALY				
AW: 6	Powierzchnia ciała pacjentów			447 410 zł	3,70 QALY	3,14 QALY		0,56 QALY				
AW: 7	Użyteczność w stanie PFS (w trakcie leczenia)			477 643 zł	3,67 QALY	3,12 QALY		0,54 QALY				
AW: 8	Koszt podania DVd – cykle 4-8			409 044 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen-rep	DVd	BLEN-Pd	DVd						
AW: 9	HR(OS) DVd vs PVd			566 078 zł	3,70 QALY	3,15 QALY		0,55 QALY				
AW: 10	Koszt leczenia AEs – ramię DVd			477 643 zł	3,70 QALY	3,10 QALY		0,60 QALY				

Tabela 108. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs DVd) – warianty maksymalne, populacja LEN-exp.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen-rep	DVd	BLEN-Pd	DVd						
AW: 0	Analiza podstawowa			477 643 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				
AW: 1	HR(PFS) DVd vs PVd			455 301 zł	3,70 QALY	2,42 QALY		1,27 QALY				
AW: 2	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			477 643 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				
AW: 3	Masa ciała pacjentów			477 643 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				
AW: 4	Użyteczność w trakcie leczenia BLEN-Pd			477 643 zł	3,74 QALY	3,18 QALY		0,56 QALY				
AW: 5	Użyteczność w stanie PD			477 643 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				
AW: 6	Powierzchnia ciała pacjentów			467 778 zł	3,70 QALY	3,11 QALY		0,59 QALY				
AW: 7	Użyteczność w stanie PFS (w trakcie leczenia)			477 643 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				

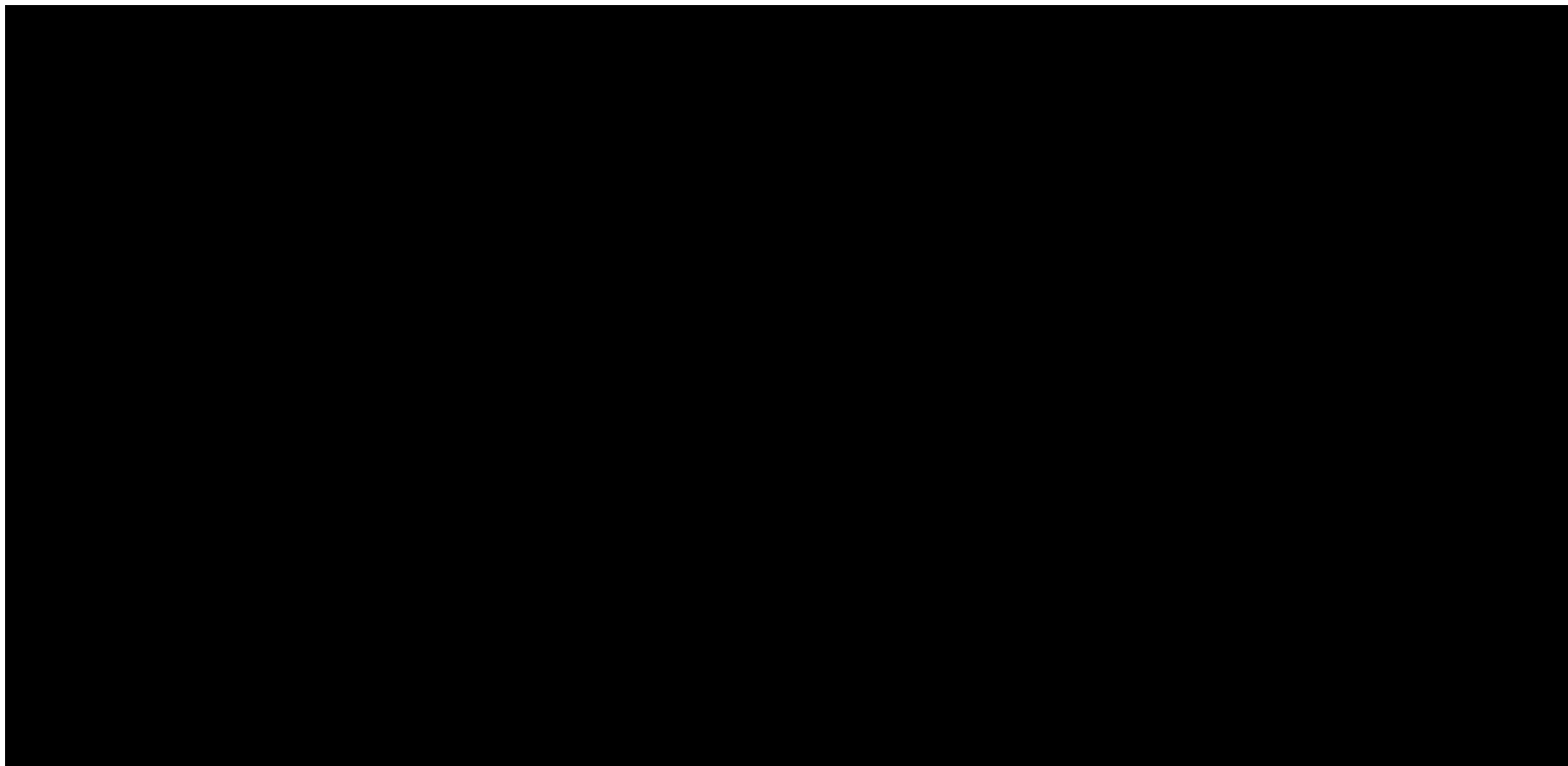
BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen-rep	DVd	BLEN-Pd	DVd						
AW: 8	Koszt podania DVd – cykle 4-8			477 643 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				
AW: 9	HR(OS) DVd vs PVd			380 466 zł	3,70 QALY	3,10 QALY		0,60 QALY				
AW: 10	Koszt leczenia AEs – ramię DVd			477 643 zł	3,73 QALY	3,15 QALY		0,58 QALY				

W ramach kierunkowej analizy wrażliwości odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [REDACTED]. Najwyższą wartość uzyskano w wariancie zakładającym wzrost stopnia obniżenia użyteczności w wyniku wystąpienia zdarzeń niepożądanych związanych ze wzrokiem w ramieniu BLEN-Pd ([REDACTED]), natomiast najniższy ICUR – w wariancie zakładającym przyjęcie dolnej granicy przedziału ufności dla HR(PFS) DVd vs PVs ([REDACTED]). Na poniższym wykresie przedstawiono wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem RSS.

Wykres 60. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs DVd) – populacja LEN-exp.



W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej.

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozewego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Tabela 109. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs DVd) – populacja LEN-exp.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen- rep 70 mg	Progowa CZN Blen- rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen- rep	DVd	BLEN-Pd	DVd						
AS: 0	Analiza podstawowa			477 643 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY		I		
AS: 1	Horyzont czasowy równy 30 lat			477 637 zł	3,69 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				
AS: 2	Horyzont czasowy równy 20 lat			477 483 zł	3,66 QALY	3,11 QALY		0,55 QALY				
AS: 3	Brak dyskontowania kosztów i efektów			507 530 zł	4,29 QALY	3,51 QALY		0,77 QALY				
AS: 4	Modelowanie PFS, OS i TTD w ramionach BLEN- Pd i PVd modelem log- logistycznym			623 435 zł	5,54 QALY	5,11 QALY		0,42 QALY				
AS: 5	Modelowanie PFS, OS i TTD w ramionach BLEN- Pd i PVd modelem wy- kładniczym			467 526 zł	3,69 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				
AS: 6	Nieuwzględnienie RDI			482 231 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				
AS: 7	Wartości HR dla Kd i DVd względem dolnej granicy przedziału ufno- ści			609 265 zł	3,70 QALY	4,03 QALY		-0,33 QALY				
AS: 8	Wartości HR dla Kd i DVd względem górnej granicy przedziału ufno- ści			385 704 zł	3,70 QALY	2,39 QALY		1,31 QALY				

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

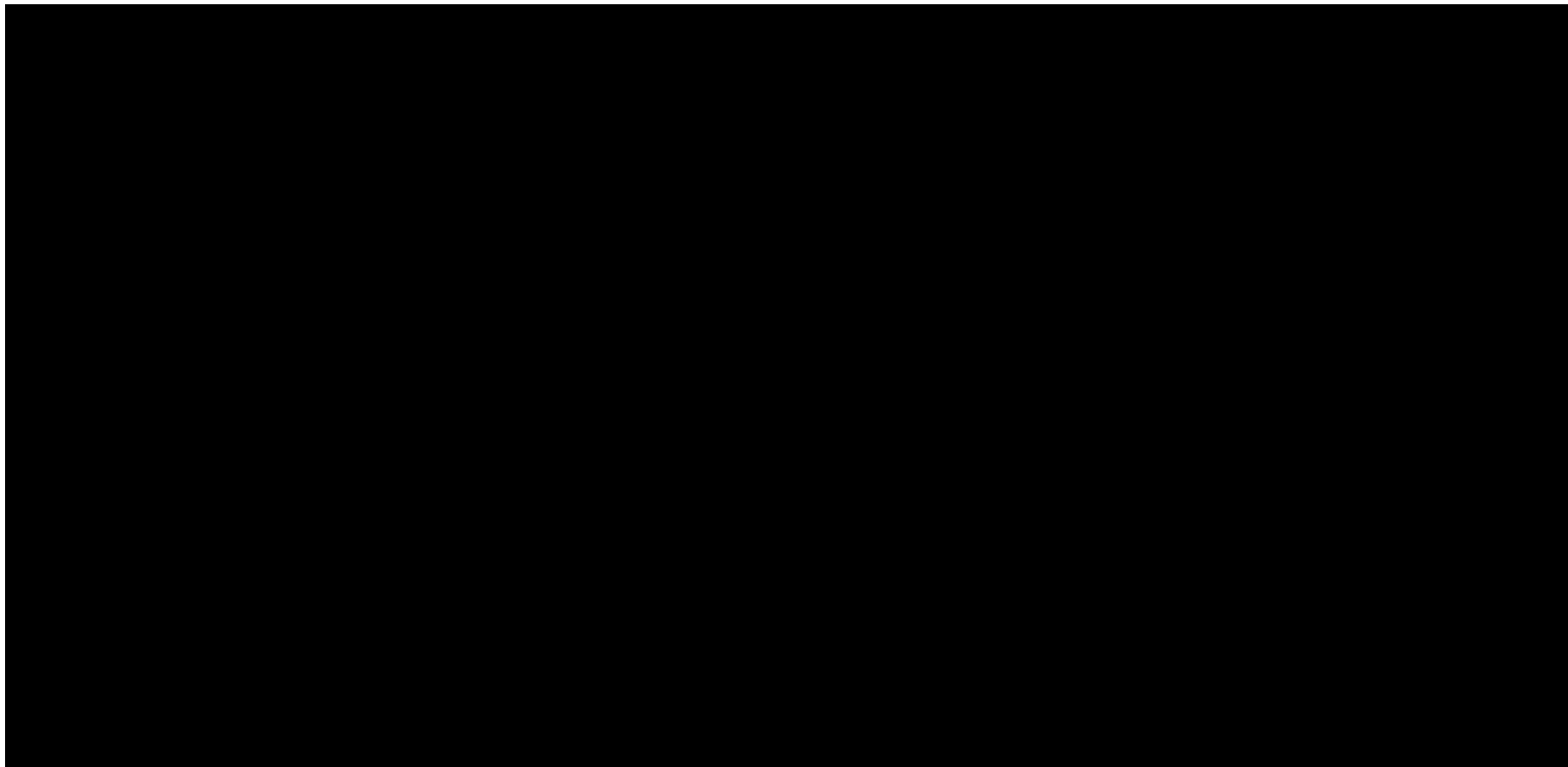
w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blenrep 70 mg	Progowa CZN Blenrep 100 mg
		BLN-Pd	w tym Blenrep	DVd	BLN-Pd	DVd						
AS: 9	Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności z powodu Aes			477 643 zł	3,79 QALY	3,13 QALY		0,66 QALY				
AS: 10	Podanie produktu leczniczego Blenrep zgodnie z ChPL			477 643 zł	3,70 QALY	3,12 QALY		0,57 QALY				

W ramach analizy scenariuszy odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted]. Największą redukcję odnotowano przy przyjęciu dolnej granicy przedziału ufności hazardów względnych dla Kd i DVd ([redacted]), natomiast najwyższy wzrost ICUR ([redacted]) – przy modelowaniu PFS, OS i TTD w ramieniu BLN-Pd i PVd modelem log-logistycznym.

Wykres na następnej stronie w sposób graficzny przedstawia odchylenia wartości wskaźnika ICUR od wartości z analizy podstawowej.

Wykres 61. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs DVd) – populacja LEN-exp.



BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

12.2.4.3 Deterministyczna analiza wrażliwości (BLEN-Pd vs PVd)

12.2.4.3.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w kolejnych dwóch tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 110. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs PVd) – warianty minimalne, populacja LEN-exp.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen-rep	PVd	BLEN-Pd	PVd						
AW: 0	Analiza podstawowa			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AW: 1	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			288 198 zł	3,71 QALY	3,02 QALY		0,70 QALY				
AW: 2	Masa ciała pacjentów			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AW: 3	Użyteczność w trakcie leczenia BLEN-Pd			288 198 zł	3,70 QALY	2,95 QALY		0,75 QALY				
AW: 4	Użyteczność w stanie PD			288 198 zł	3,66 QALY	3,02 QALY		0,64 QALY				
AW: 5	Użyteczność w stanie PFS (w trakcie leczenia)			288 198 zł	3,67 QALY	3,02 QALY		0,65 QALY				
AW: 6	Koszt 1L ST – ramię BLEN-Pd			281 027 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen-rep	PVd	BLEN-Pd	PVd						
AW: 7	Odsetek pacjentów otrzymujących 1L ST w ramieniu BLEN-Pd			279 544 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AW: 8	Koszt leczenia AEs związanych z narządem wzroku			288 198 zł	3,70 QALY	3,00 QALY		0,70 QALY				
AW: 9	Koszt podania BLEN-Pd w cyklach 2+			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AW: 10	RDI dla pomalidomidu w ramieniu BLEN-Pd			287 815 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				

Tabela 111. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs PVd) – warianty maksymalne, populacja LEN-exp.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen-rep	DVd	BLEN-Pd	DVd						
AW: 0	Analiza podstawowa			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AW: 1	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AW: 2	Masa ciała pacjentów			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AW: 3	Użyteczność w trakcie leczenia BLEN-Pd			288 198 zł	3,74 QALY	3,09 QALY		0,65 QALY				
AW: 4	Użyteczność w stanie PD			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				

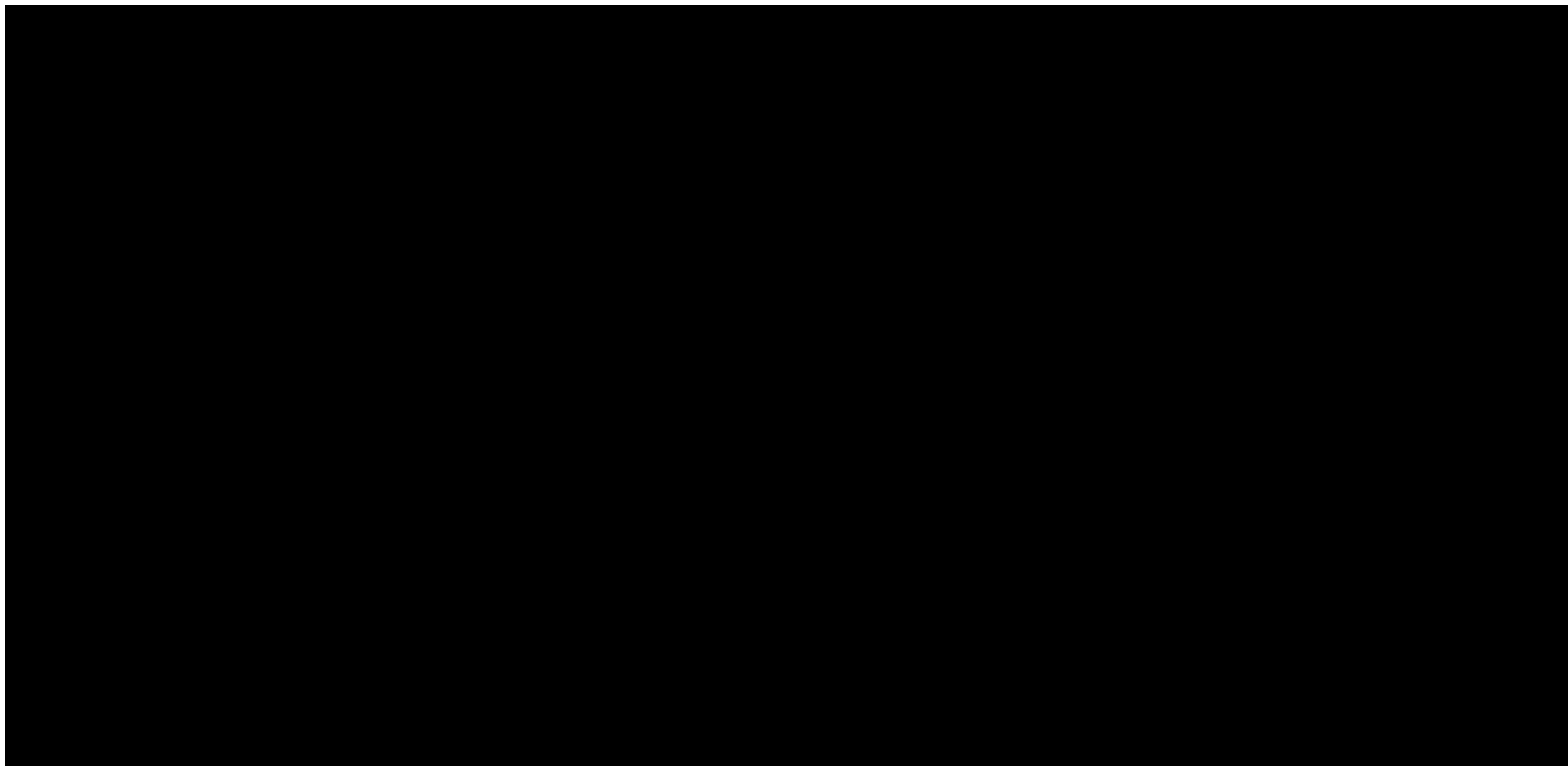
BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLN-Pd	w tym Blen-rep	DVd	BLN-Pd	DVd						
AW: 5	Użyteczność w stanie PFS (w trakcie leczenia)			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AW: 6	Koszt 1L ST – ramię BLN-Pd			296 098 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AW: 7	Odsetek pacjentów otrzymujących 1L ST w ramieniu BLN-Pd			294 336 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AW: 8	Koszt leczenia AEs związanych z narządem wzroku			288 198 zł	3,74 QALY	3,03 QALY		0,71 QALY				
AW: 9	Koszt podania BLN-Pd w cyklach 2+			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AW: 10	RDI dla pomalidomidu w ramieniu BLN-Pd			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				

W ramach kierunkowej analizy wrażliwości odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [REDACTED]. Najwyższą wartość uzyskano przy zwiększeniu stopnia obniżenia użyteczności z powodu zdarzeń niepożądanych związanych z narządem wzroku ([REDACTED]), natomiast najniższy ICUR – przy obniżeniu masy ciała pacjentów ([REDACTED]). Na poniższym wykresie przedstawiono wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem RSS.

Wykres 62. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs PVd) – populacja ogólna.



W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej.

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Tabela 112. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs PVd) – populacja LEN-exp.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen- rep 70 mg	Progowa CZN Blen- rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen- rep	PVd	BLEN-Pd	PVd						
AS: 0	Analiza podstawowa			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AS: 1	Horyzont czasowy równy 30 lat			288 194 zł	3,69 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AS: 2	Horyzont czasowy równy 20 lat			288 076 zł	3,66 QALY	3,00 QALY		0,65 QALY				
AS: 3	Brak dyskontowania kosztów i efektów			305 881 zł	4,29 QALY	3,38 QALY		0,91 QALY				
AS: 4	Modelowanie PFS, OS i TTD w ramionach BLEN- Pd i PVd modelem log- logistycznym			354 725 zł	5,54 QALY	4,93 QALY		0,61 QALY				
AS: 5	Modelowanie PFS, OS i TTD w ramionach BLEN- Pd i PVd modelem wy- kładniczym			284 380 zł	3,69 QALY	3,01 QALY		0,68 QALY				
AS: 6	Nieuwzględnienie RDI			288 662 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AS: 7	Wartości HR dla Kd i DVd względem dolnej granicy przedziału ufno- ści			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AS: 8	Wartości HR dla Kd i DVd względem górnej granicy przedziału ufno- ści			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

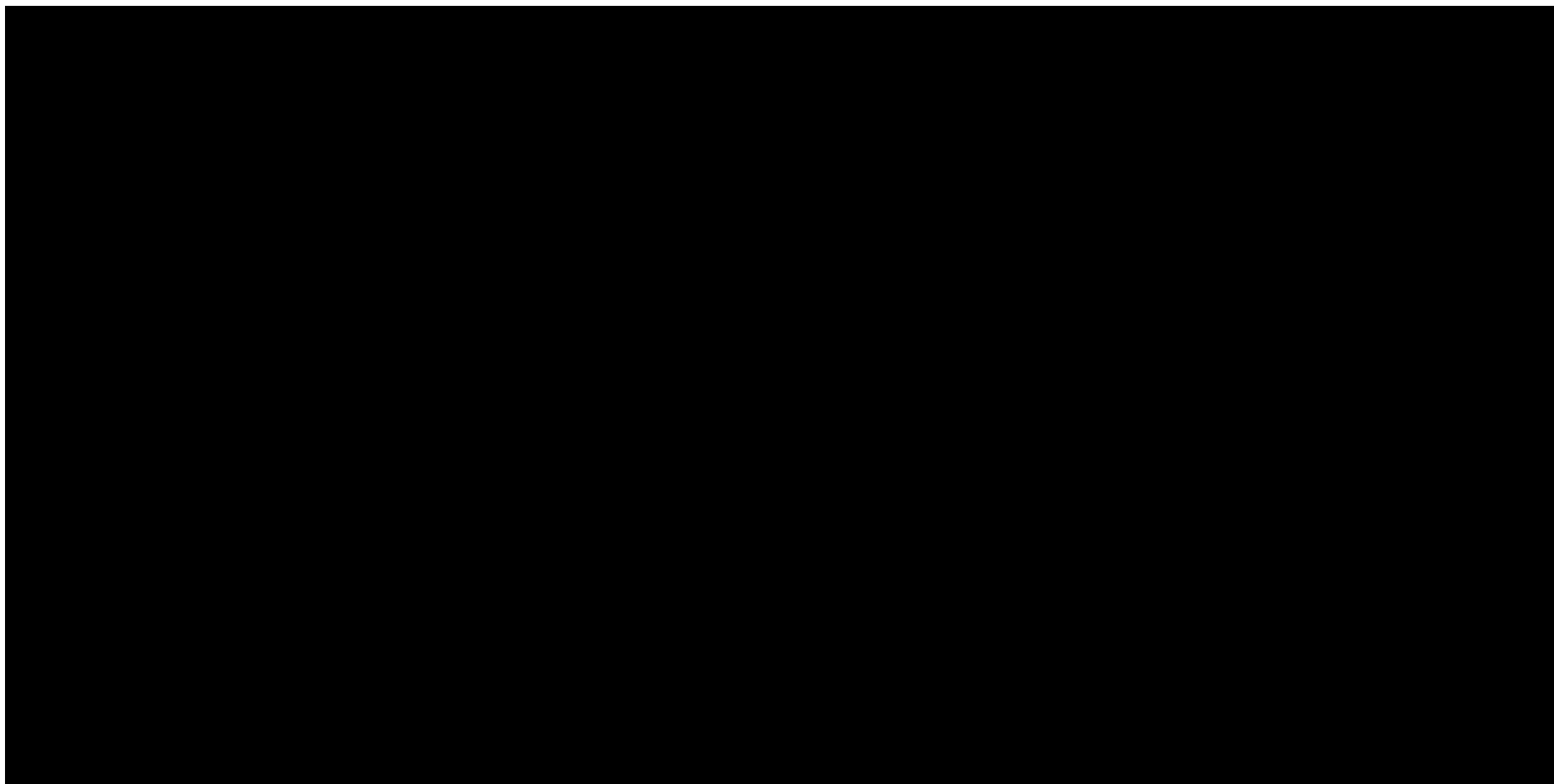
w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blenrep 70 mg	Progowa CZN Blenrep 100 mg
		BLN-Pd	w tym Blenrep	PVd	BLN-Pd	PVd						
AS: 9	Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności z powodu Aes	██████	██████	288 198 zł	3,79 QALY	3,02 QALY	██████	0,77 QALY	██████	██████	██████	██████
AS: 10	Podanie produktu leczniczego Blenrep zgodnie z ChPL	██████	██████	288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY	██████	0,68 QALY	██████	██████	██████	██████

W ramach analizy scenariuszy odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od ██████████. Największą redukcję odnotowano przy braku dyskontowania kosztów i efektów (██████████), natomiast najwyższy wzrost ICUR (██████████) – w scenariuszu przyjmującym modelowanie PFS, OS i TTD w ramionach BLN-Pd i PVd z wykorzystaniem krzywej log-logistycznej.

Wykres na następnej stronie w sposób graficzny przedstawia odchylenia wartości wskaźnika ICUR od wartości z analizy podstawowej.

Wykres 63. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs PVd) – populacja LEN-exp.



BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

12.2.4.3.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w kolejnych dwóch tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 113. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs PVd) – warianty minimalne, populacja LEN-exp.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen-rep	PVd	BLEN-Pd	PVd						
AW: 0	Analiza podstawowa			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AW: 1	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			288 198 zł	3,71 QALY	3,02 QALY		0,70 QALY				
AW: 2	Masa ciała pacjentów			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AW: 3	Użyteczność w trakcie leczenia BLEN-Pd			288 198 zł	3,70 QALY	2,95 QALY		0,75 QALY				
AW: 4	Użyteczność w stanie PD			288 198 zł	3,66 QALY	3,02 QALY		0,64 QALY				
AW: 5	Użyteczność w stanie PFS (w trakcie leczenia)			288 198 zł	3,67 QALY	3,02 QALY		0,65 QALY				
AW: 6	Koszt leczenia AEs związanych ze wzrokiem			288 198 zł	3,70 QALY	3,00 QALY		0,70 QALY				
AW: 7	Koszty 1L ST w ramieniu BLEN-Pd			281 027 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLN-Pd	w tym Blen-rep	PVd	BLN-Pd	PVd						
AW: 8	Odsetek pacjentów leczonych w ramach 1L ST			279 544 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AW: 9	Koszty leczenia AEs – ramię DVd			288 198 zł	3,70 QALY	3,00 QALY		0,70 QALY				
AW: 10	Koszt podania BLN-Pd – cykl 2+			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				

Tabela 114. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLN-Pd vs PVd) – warianty maksymalne, populacja LEN-exp.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLN-Pd	w tym Blen-rep	DVd	BLN-Pd	DVd						
AW: 0	Analiza podstawowa			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AW: 1	Obniżenie użyteczności z powodu AEs związanych ze wzrokiem			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AW: 2	Masa ciała pacjentów			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AW: 3	Użyteczność w trakcie leczenia BLN-Pd			288 198 zł	3,74 QALY	3,09 QALY		0,65 QALY				
AW: 4	Użyteczność w stanie PD			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AW: 5	Użyteczność w stanie PFS (w trakcie leczenia)			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				

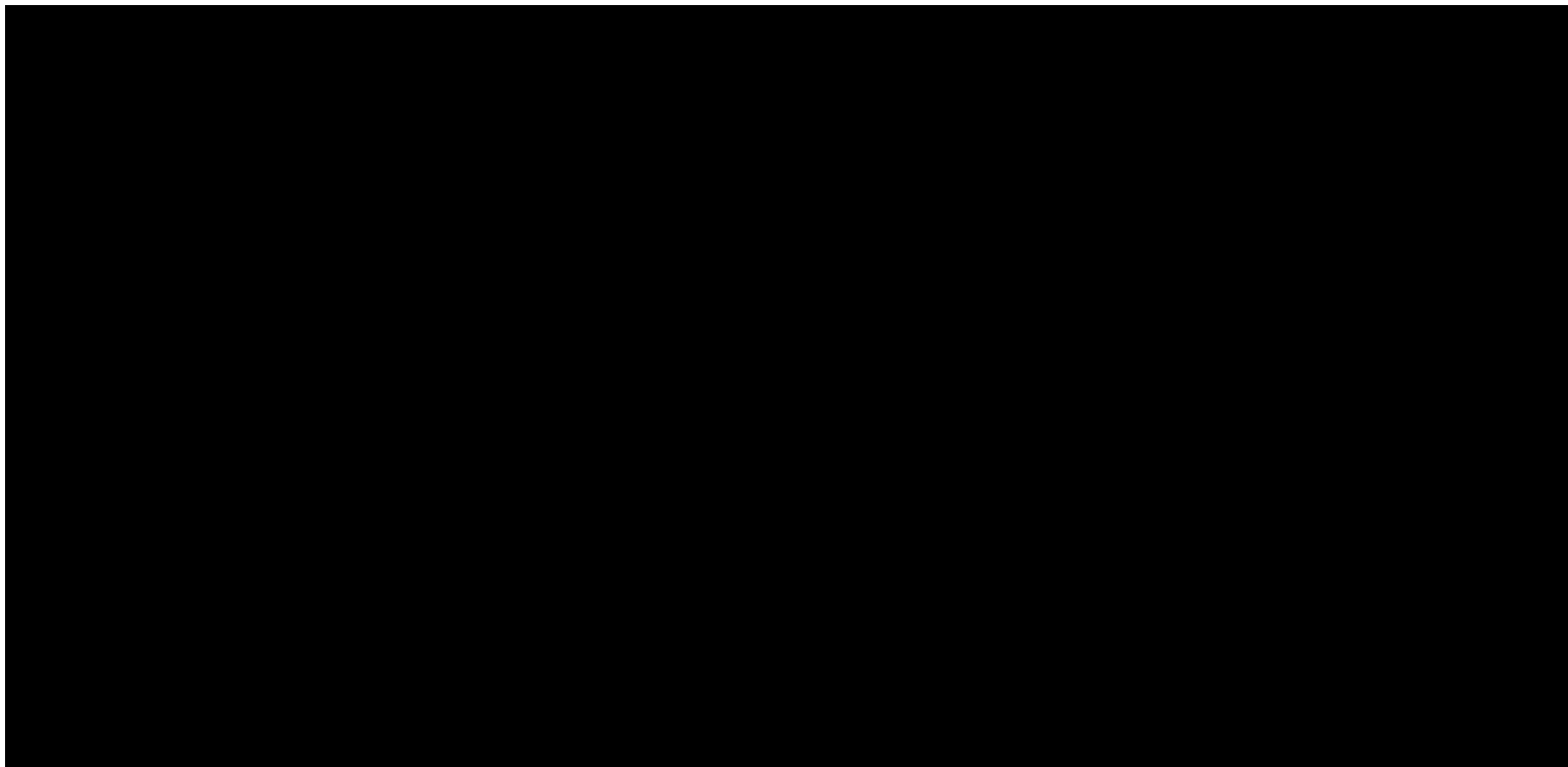
BLNREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozy, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen-rep 700 mg	Progowa CZN Blen-rep 100 mg
		BLN-Pd	w tym Blen-rep	DVd	BLN-Pd	DVd						
AW: 6	Koszt leczenia AEs związanych ze wzrokiem			288 198 zł	3,74 QALY	3,03 QALY		0,71 QALY				
AW: 7	Koszty 1L ST w ramieniu BLN-Pd			296 098 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AW: 8	Odsetek pacjentów leczonych w ramach 1L ST			294 336 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AW: 9	Koszty leczenia AEs – ramię DVd			288 198 zł	3,73 QALY	3,04 QALY		0,69 QALY				
AW: 10	Koszt podania BLN-Pd – cykl 2+			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				

W ramach kierunkowej analizy wrażliwości odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [REDACTED]. Najwyższą wartość uzyskano przy zmianie stopnia obniżenia użyteczności z powodu zdarzeń niepożądanych związanych z narządem wzroku ([REDACTED]), natomiast najniższy ICUR – przy obniżeniu masy ciała pacjentów ([REDACTED]). Na poniższym wykresie przedstawiono wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem RSS.

Wykres 64. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs PVd) – populacja LEN-exp.



W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej.

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Tabela 115. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs PVd) – populacja LEN-exp.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blen- rep 70 mg	Progowa CZN Blen- rep 100 mg
		BLEN-Pd	w tym Blen- rep	PVd	BLEN-Pd	PVd						
AS: 0	Analiza podstawowa			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY		I		
AS: 1	Horyzont czasowy równy 30 lat			288 194 zł	3,69 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AS: 2	Horyzont czasowy równy 20 lat			288 076 zł	3,66 QALY	3,00 QALY		0,65 QALY				
AS: 3	Brak dyskontowania kosztów i efektów			305 881 zł	4,29 QALY	3,38 QALY		0,91 QALY				
AS: 4	Modelowanie PFS, OS i TTD w ramionach BLEN- Pd i PVd modelem log- logistycznym			354 725 zł	5,54 QALY	4,93 QALY		0,61 QALY				
AS: 5	Modelowanie PFS, OS i TTD w ramionach BLEN- Pd i PVd modelem wy- kładniczym			284 380 zł	3,69 QALY	3,01 QALY		0,68 QALY				
AS: 6	Nieuwzględnienie RDI			288 662 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AS: 7	Wartości HR dla Kd i DVd względem dolnej granicy przedziału ufno- ści			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				
AS: 8	Wartości HR dla Kd i DVd względem górnej granicy przedziału ufno- ści			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

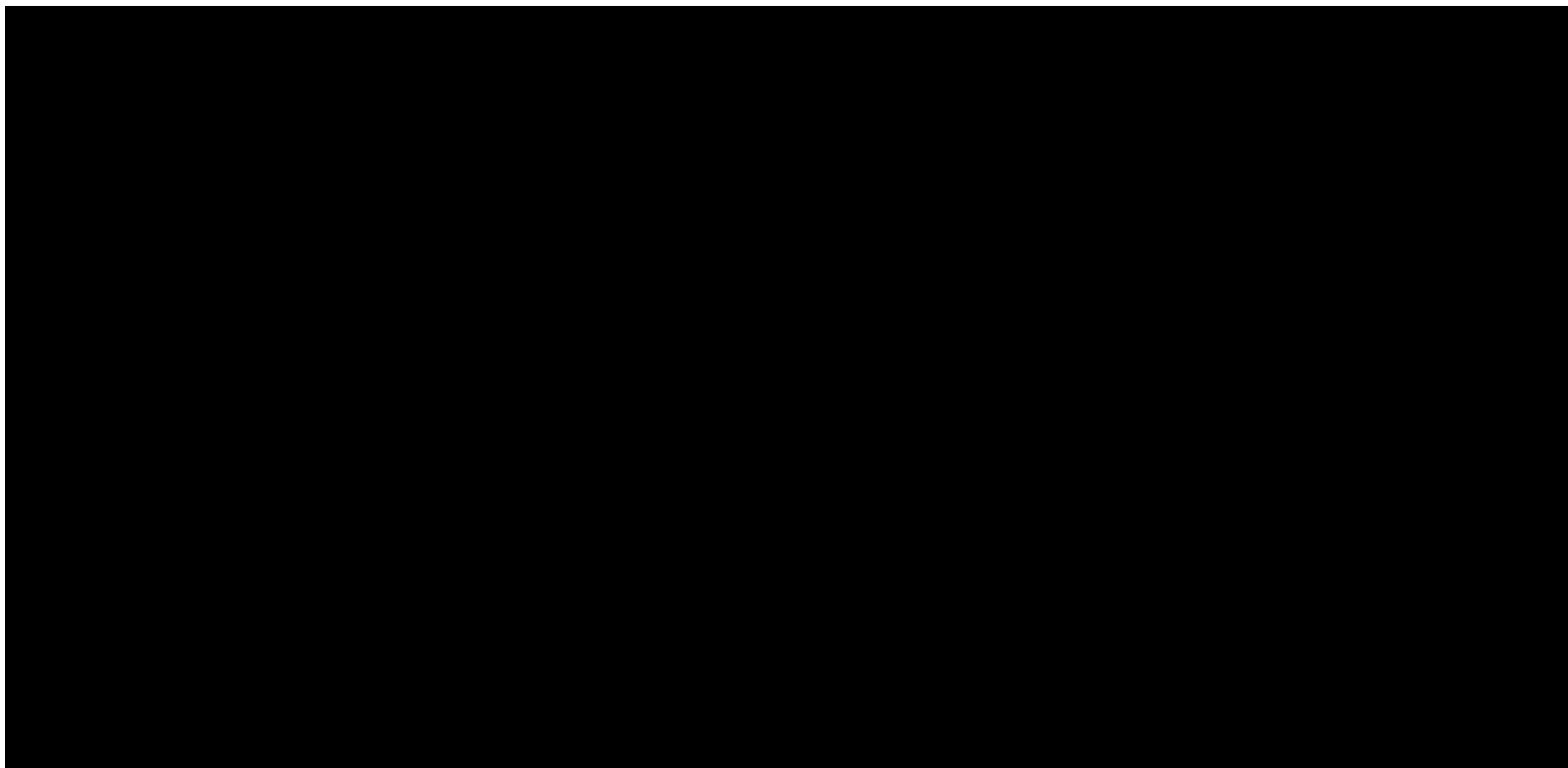
w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Blenrep 70 mg	Progowa CZN Blenrep 100 mg
		BLN-Pd	w tym Blenrep	PVd	BLN-Pd	PVd						
AS: 9	Nieuwzględnienie obniżenia użyteczności z powodu Aes			288 198 zł	3,79 QALY	3,02 QALY		0,77 QALY				
AS: 10	Podanie produktu leczniczego Blenrep zgodnie z ChPL			288 198 zł	3,70 QALY	3,02 QALY		0,68 QALY				

W ramach analizy scenariuszy odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted]. Największą redukcję odnotowano przy braku dyskontowania kosztów i efektów ([redacted]), natomiast najwyższy wzrost ICUR ([redacted]) – przy dawkowaniu belantamabu mafodotin zgodnie z ChPL Blenrep 2025.

Wykres na następnej stronie w sposób graficzny przedstawia odchylenia wartości wskaźnika ICUR od wartości z analizy podstawowej.

Wykres 65. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs PVd) – populacja LEN-exp.



BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem

12.2.4.1 Probabilistyczna analiza wrażliwości (BLEN-Pd vs PVd)

12.2.4.1.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

W poniższej tabeli zebrano średnie wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla porównania BLEN-Pd vs PVd w wariancie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 116. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs PVd).

Kategoria	BLEN-Pd	PVd	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty		288 860 zł		-0,13%
Uzyskane QALY	3,75 QALY	3,06 QALY	0,70 QALY	2,11%
ICUR				-2,20%

Wyniki analizy PSA są nieznacznie odbiegające od wyników analizy podstawowej. Główną różnicą jest liczba dodatkowych lat życia skorygowanych o jakość (wzrost o 2,1%).

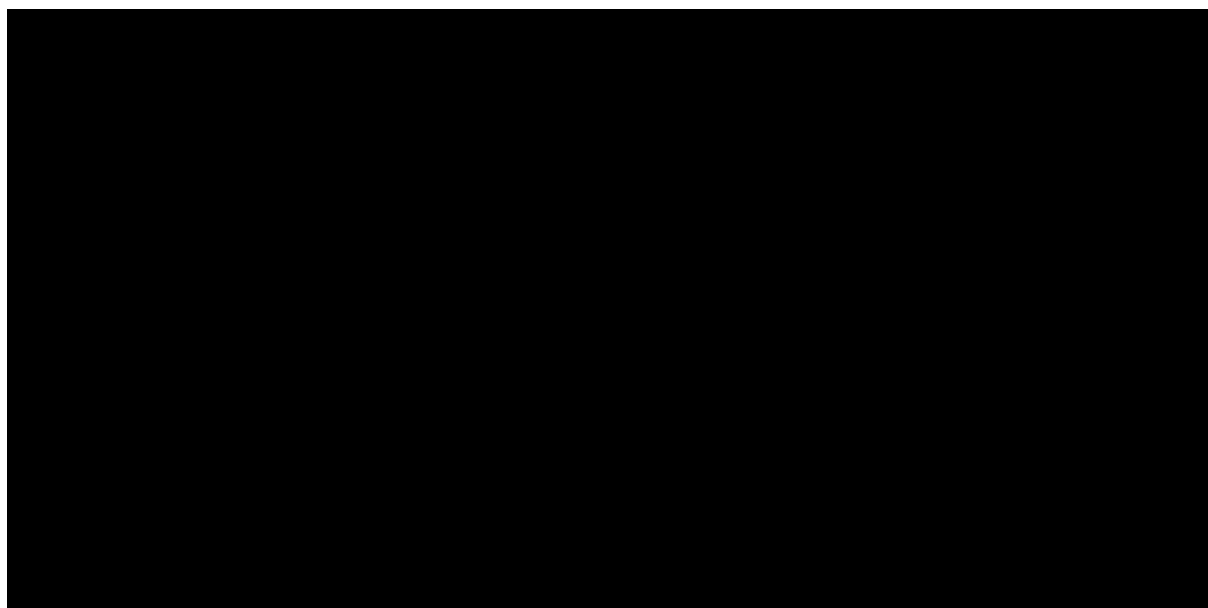
Poniższa tabela zawiera zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 117. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant z RSS (BLEN-Pd vs PVd).

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia		0,70
Przedział ufności ($\alpha=0,05$)		-0,40; 1,86
Skośność	0,23	0,15
Kurtoza	0,07	0,45
Korelacja z kosztami		0,26

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo kosztowej-efektywności schematu BLEN-Pd w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 66. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant z RSS (BLEN-Pd vs PVd).



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (218 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi [REDACTED]

12.2.4.1.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

Ponownie, jak miało to miejsce w przypadku deterministycznej analizy wrażliwości, opis wyników w wariantcie bez uwzględnienia RSS jest podobny jak w wariantcie z uwzględnieniem RSS. W poniższym rozdziale jedynie skrótowo opisano otrzymane wyniki, szczegółowy opis jest analogiczny do przedstawionego w poprzednim podrozdziale.

Tabela 118. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs PVd).

Kategoria	BLEN-Pd	PVd	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty	[REDACTED]	289 029 zł	[REDACTED]	-0,16%
Uzyskane QALY	3,74 QALY	3,06 QALY	0,68 QALY	-0,54%
ICUR	[REDACTED]			0,38%

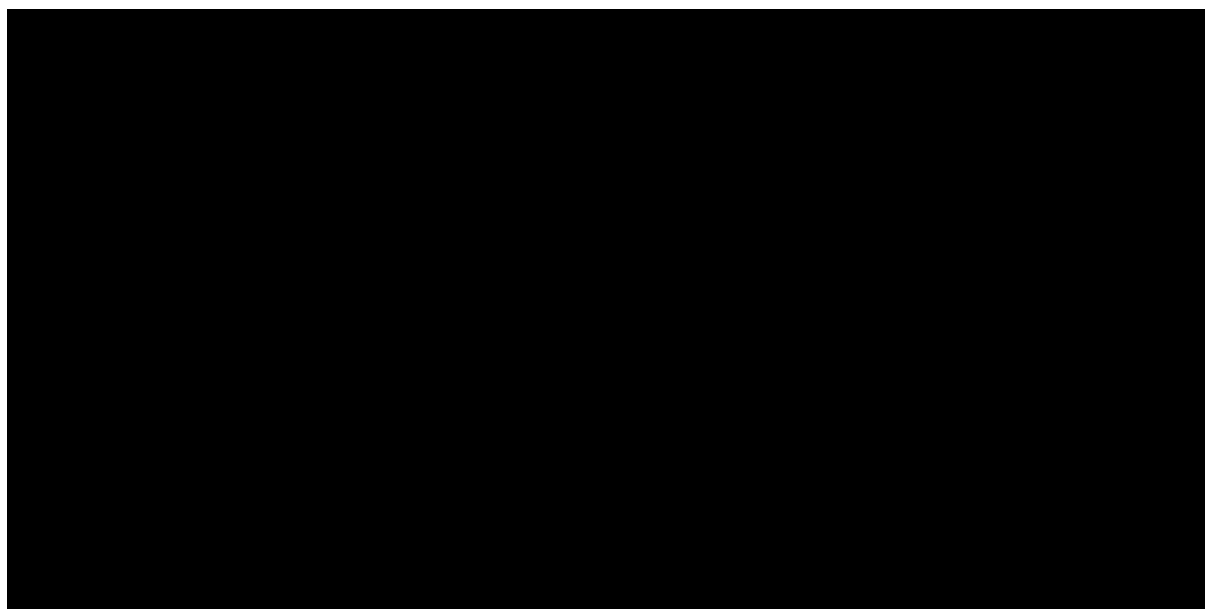
Również w wariantcie bez RSS otrzymane wyniki analizy probabilistycznej są zbliżone do wyników analizy podstawowej. Wartość wskaźnika ICUR w ramach analizy podstawowej wyniosła [REDACTED], natomiast w ramach analizy probabilistycznej otrzymano wartość [REDACTED] (spadek o około 0,4%). W poniższej tabeli przedstawiono dane statystyczne dotyczące wyników przeprowadzonej analizy probabilistycznej.

Tabela 119. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (BLEN-Vd vs PVd).

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	■	0,68
Przedział ufności ($\alpha=0,05$)	■	-0,41; 1,84
Skośność	0,21	0,19
Kurtoza	0,02	0,90
Korelacja z kosztami	0,07	

Krzywą akceptowalności strategii BLEN-Vd względem PVd zobrazowano na wykresie poniżej.

Wykres 67. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant bez RSS (BLEN-Vd vs PVd).



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (218 tys. zł) prawdopodobieństwo opłacalności strategii BLEN-Vd względem PVd wynosi ■.

12.2.4.1 Probabilistyczna analiza wrażliwości (BLEN-Pd vs DVd)

12.2.4.1.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

W poniższej tabeli zebrano średnie wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla porównania BLEN-Pd vs DVd w wariantcie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 120. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs DVd).

Kategoria	BLEN-Pd	DVd	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty		477 791 zł		-0,05%
Uzyskane QALY	3,75 QALY	3,22 QALY	0,53 QALY	-7,97%
ICUR				8,61%

Wartość uzyskanego wskaźnika ICUR wyniosła i jest ona wyższa o 8,6% względem wyniku otrzymanego w analizie podstawowej. Związane jest to ze spadkiem uzyskanych efektów w postaci QALY o 8,0%.

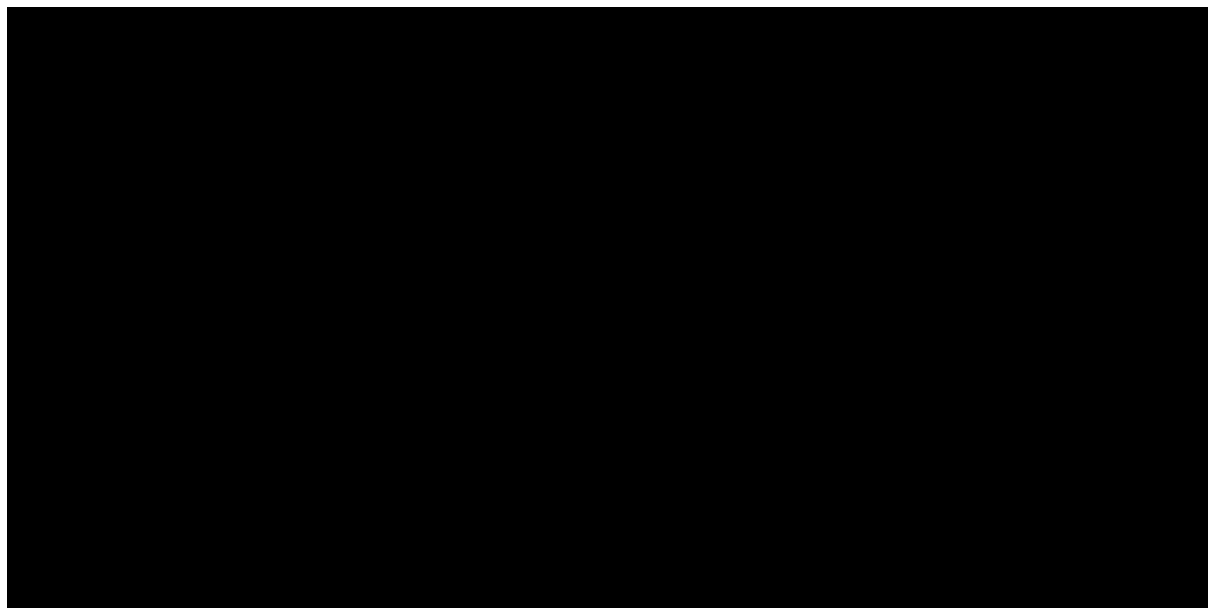
Poniższa tabela zawiera zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 121. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant z RSS (BLEN-Pd vs DVd).

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia		0,53
Przedział ufności ($\alpha=0,05$)		-0,89; 1,90
Skośność	0,66	-0,05
Kurtoza	2,33	0,34
Korelacja z kosztami		0,24

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo kosztowej-efektywności schematu BLEN-Pd w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 68. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant z RSS (BLEN-Pd vs DVd).



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (218 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi [REDAKTOWANO].

12.2.4.1.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

Ponownie, jak miało to miejsce w przypadku deterministycznej analizy wrażliwości, opis wyników w wariantcie bez uwzględnienia RSS jest podobny jak w wariantcie z uwzględnieniem RSS. W poniższym rozdziale jedynie skrótowo opisano otrzymane wyniki, szczegółowy opis jest analogiczny do przedstawionego w poprzednim podrozdziale.

Tabela 122. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs DVd).

Kategoria	BLEN-Pd	DVd	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty	[REDAKTOWANO]	478 970 zł	[REDAKTOWANO]	-0,21%
Uzyskane QALY	3,74 QALY	3,24 QALY	0,50 QALY	-13,51%
ICUR	[REDAKTOWANO]			15,37%

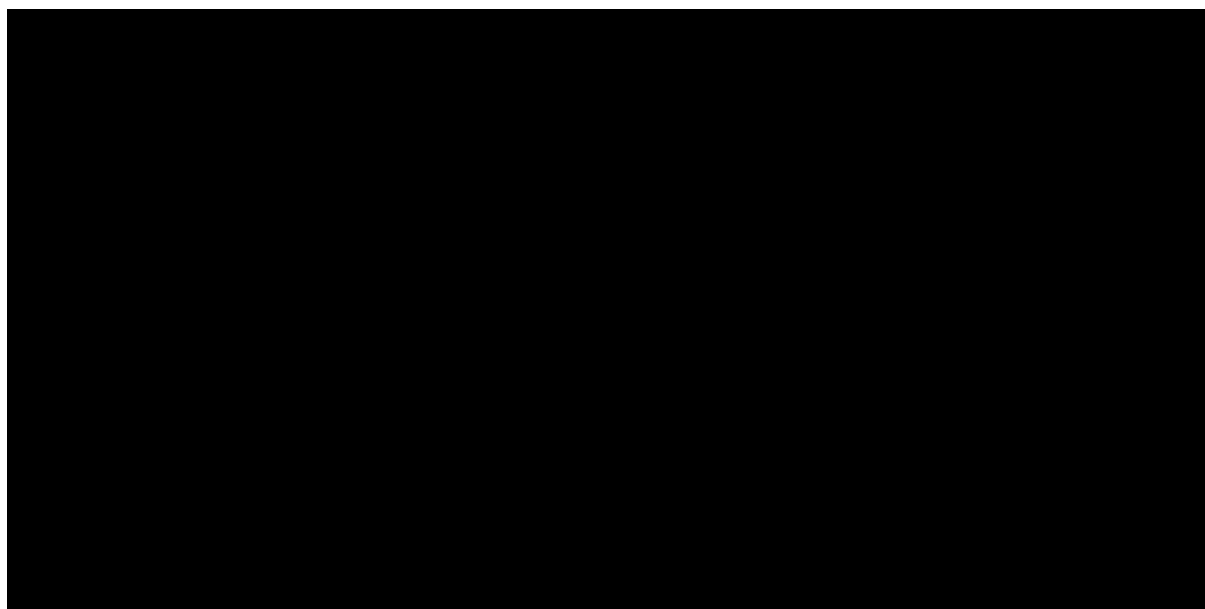
Również w wariantcie bez RSS schemat BLEN-Pd w porównaniu ze schematem DVd [REDAKTOWANO] przy obecnie obowiązującym progu opłacalności technologii medycznych wynoszącym 217 641 zł/QALY.

Tabela 123. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (BLEN-Pd vs DVd).

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	■	0,50
Przedział ufności ($\alpha=0,05$)	■	-0,93; 1,86
Skośność	0,23	-0,05
Kurtoza	0,10	0,51
Korelacja z kosztami	0,10	

Krzywą akceptowalności strategii BLEN-Pd względem DVd zobrazowano na wykresie poniżej.

Wykres 69. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant bez RSS (BLEN-Pd vs DVd).



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (218 tys. zł) prawdopodobieństwo opłacalności strategii BLEN-Pd względem DVd wynosi ■.

12.2.4.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości (BLEN-Pd vs Kd)

Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu przedstawiono w Rozdziale 11.3 (str. 105). Opisywane wyniki wygenerowano przeprowadzając 5 000 niezależnych symulacji modelu przy ustawieniu go w tryb probabilistyczny.

12.2.4.2.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

W poniższej tabeli zebrano średnie wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 124. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs Kd).

Kategoria	BLEN-Pd	Kd	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty		344 416 zł		-0,59%
Uzyskane QALY	3,75 QALY	2,76 QALY	0,99 QALY	-4,58%
ICUR				4,18%

Otrzymane wyniki analizy probabilistycznej są zbliżone do wyników analizy podstawowej, co wskazuje na szybką zbieżność modelu ekonomicznego oraz względną stabilność jego wyników. Różnica względem wyniku analizy podstawowej wynika przede wszystkim z obniżenia uzyskiwanego efektu zdrowotnego w postaci QALY o 4,6%.

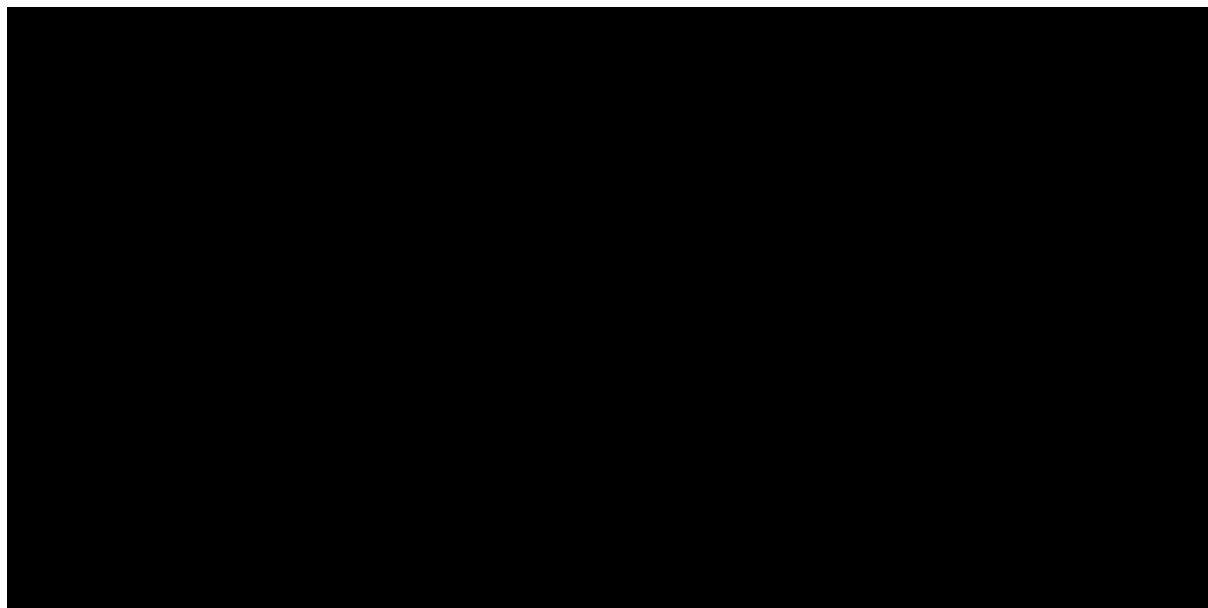
Poniższa tabela zawiera zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 125. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant z RSS (BLEN-Pd vs Kd).

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia		0,99
Przedział ufności ($\alpha=0,05$)		-0,39; 2,34
Skośność	-0,12	-0,06
Kurtoza	0,04	0,29
Korelacja z kosztami		0,19

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów schematu BLEN-Pd w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 70. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant z RSS (BLEN-Pd vs Kd).



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (218 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi [REDACTED]. Począwszy od gotowości do zapłaty równej ok. [REDACTED], schemat BLEN-Pd jest interwencją o najwyższym prawdopodobieństwie efektywności kosztów.

12.2.4.2.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

Ponownie, jak miało to miejsce w przypadku deterministycznej analizy wrażliwości, opis wyników w wariantcie bez uwzględnienia RSS jest podobny jak w wariantcie z uwzględnieniem RSS. W poniższym rozdziale jedynie skrótowo opisano otrzymane wyniki, szczegółowy opis jest analogiczny do przedstawionego w poprzednim podrozdziale.

Tabela 126. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs Kd).

Kategoria	BLEN-Pd	Kd	Inkrementalne	Zmiana
Całkowite koszty	[REDACTED]	344 855 zł	[REDACTED]	-0,31%
Uzyskane QALY	3,74 QALY	2,77 QALY	0,97 QALY	-6,25%
ICUR	[REDACTED]			6,33%

Również w wariantcie bez RSS otrzymane wyniki analizy probabilistycznej są zbliżone do wyników analizy podstawowej. Wartość wskaźnika ICUR w ramach analizy podstawowej wyniosła [REDACTED], natomiast w ramach analizy probabilistycznej otrzymano wartość [REDACTED] (wzrost o około 6,3%).

Spośród przeprowadzonych iteracji wszystkie wskazywały na wyższą efektywność schematu BLEN-Vd do komparatora

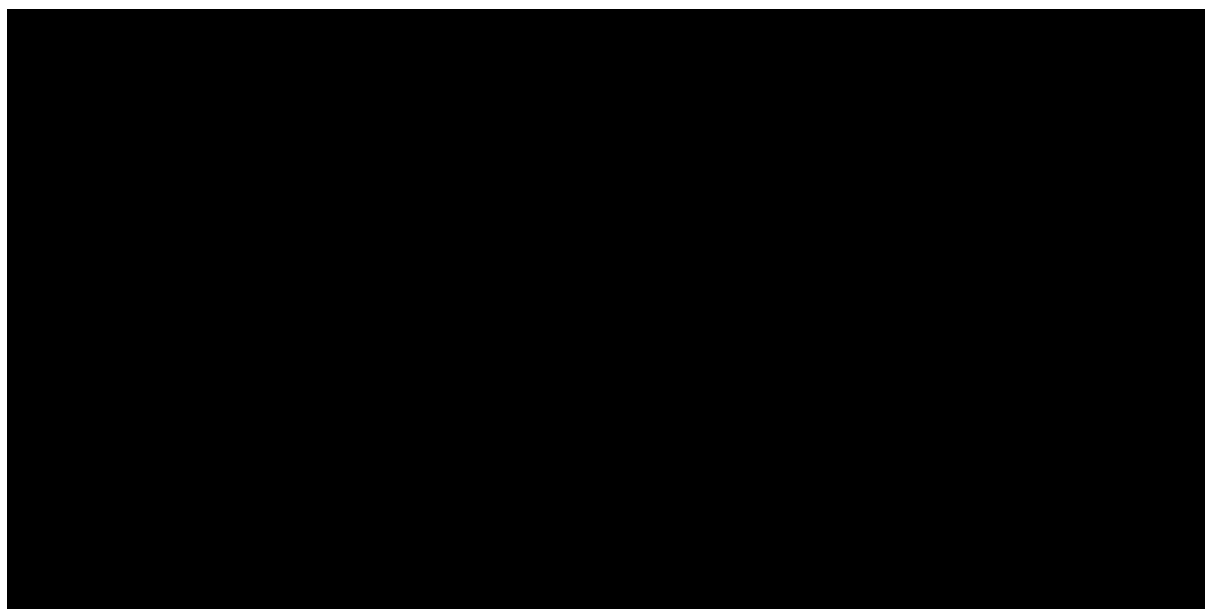
Poniższa tabela zawiera zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 127. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (BLEN-Pd vs Kd).

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	██████████	0,97
Przedział ufności ($\alpha=0,05$)	████████████████████	-0,38; 2,31
Skośność	0,17	-0,04
Kurtoza	0,01	0,52
Korelacja z kosztami	0,08	

Następny wykres przedstawia natomiast prawdopodobieństwo kosztowej-efektywności schematu BLEN-Pd w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 71. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant bez RSS (BLEN-Pd vs Kd).



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (218 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi ██████. Począwszy od gotowości do zapłaty równej ok. ██████████ schemat BLEN-Pd jest interwencją o najwyższym prawdopodobieństwie kosztowej-efektywności.

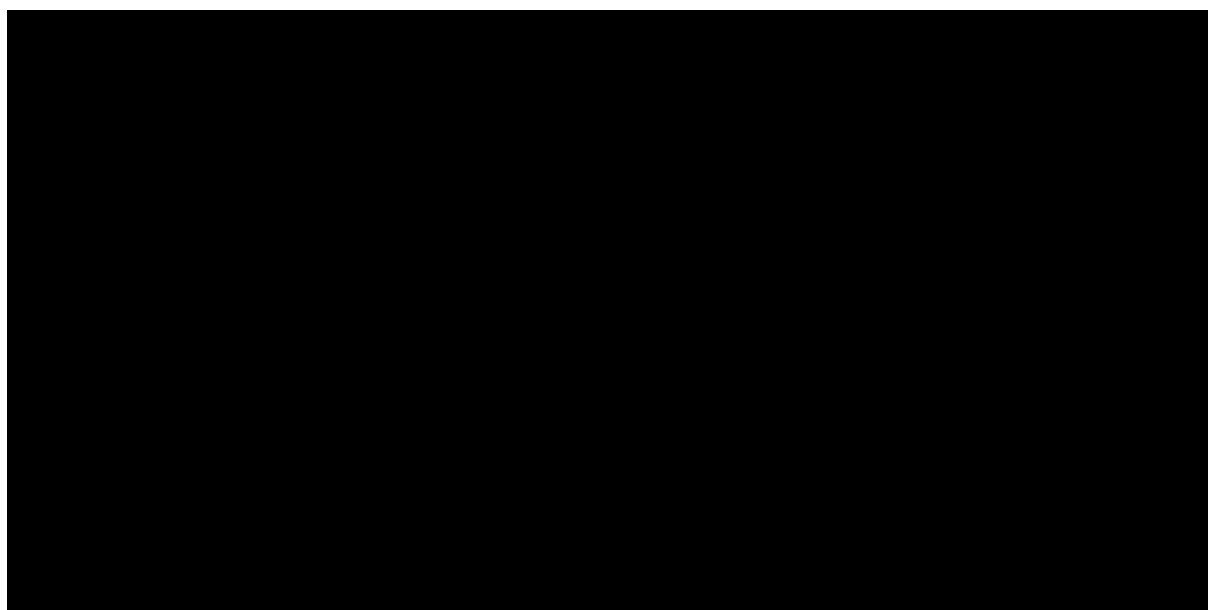
12.2.4.3 Zbiorcze porównanie analizy probabilistycznej

W poniższym podrozdziale zestawiono zbiorcze porównanie analizy probabilistycznej w wariacie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka oraz bez uwzględnienia RSS.

12.2.4.3.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

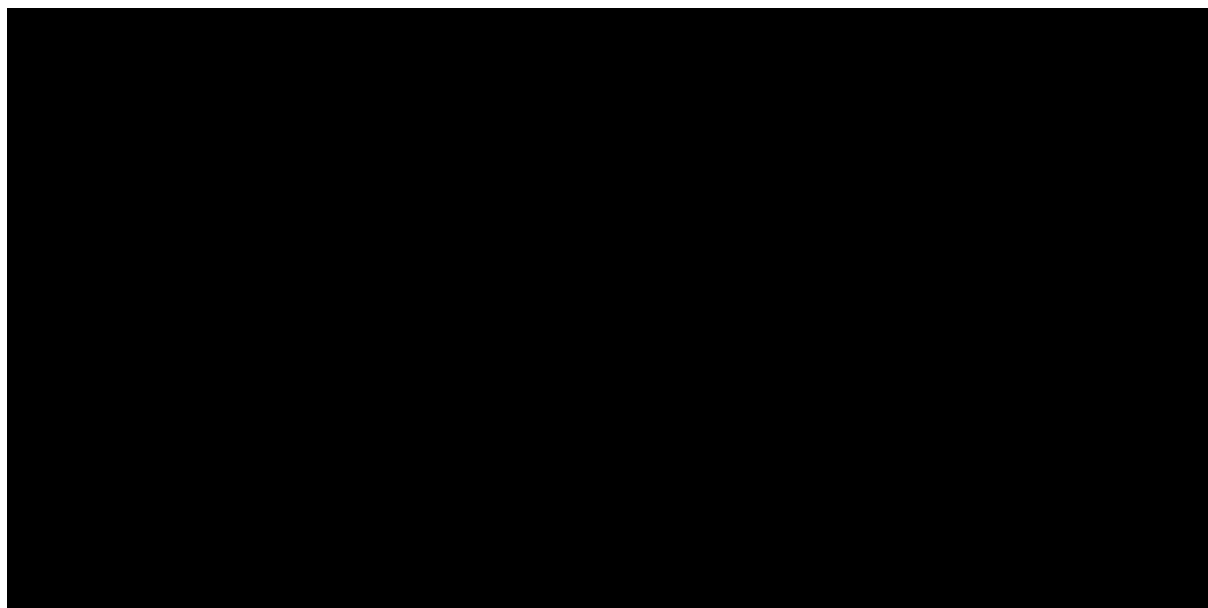
Niepewność wyników modelu zobrazowano w postaci graficznej za pomocą wykresu rozrzutu wyników (z ang. *scatterplot*), na którym każdy punkt, odpowiadający pojedynczej iteracji modelu umieszczony w płaszczyźnie inkrementalne koszty – inkrementalne QALY przedstawia wyniki każdej z uwzględnionych strategii leczenia.

Wykres 72. Wykres rozrzutu na płaszczyźnie inkrementalne koszty-inkrementalne użyteczności (wariant z RSS) – populacja LEN-exp.



Kolejny wykres przedstawia krzywe opłacalności porównywanych interwencji w łącznej (wieloramiennej) analizie.

Wykres 73. Krzywe akceptowalności kosztów-efektywności (z uwzględnieniem RSS) – populacja LEN-exp.



Prawdopodobieństwo opłacalności każdej z interwencji w łącznym porównaniu przy gotowości do zapłaty 217 641 zł/QALY przedstawia poniższa tabela.

Tabela 128. Prawdopodobieństwo opłacalności schematów stosowanych w leczeniu rrMM przy progu opłacalności równym 217 641 zł (z RSS) – populacja ogólna.

Schemat	Prawdopodobieństwo opłacalności przy WTP = 217 641 zł (porównanie zbiorcze)	Prawdopodobieństwo opłacalności BLEN-Pd vs pojedynczy komparator przy WTP = 217 641 zł
BLEN-Pd	■	I
Kd	■	■
DVd	■	■
PVd	■	■

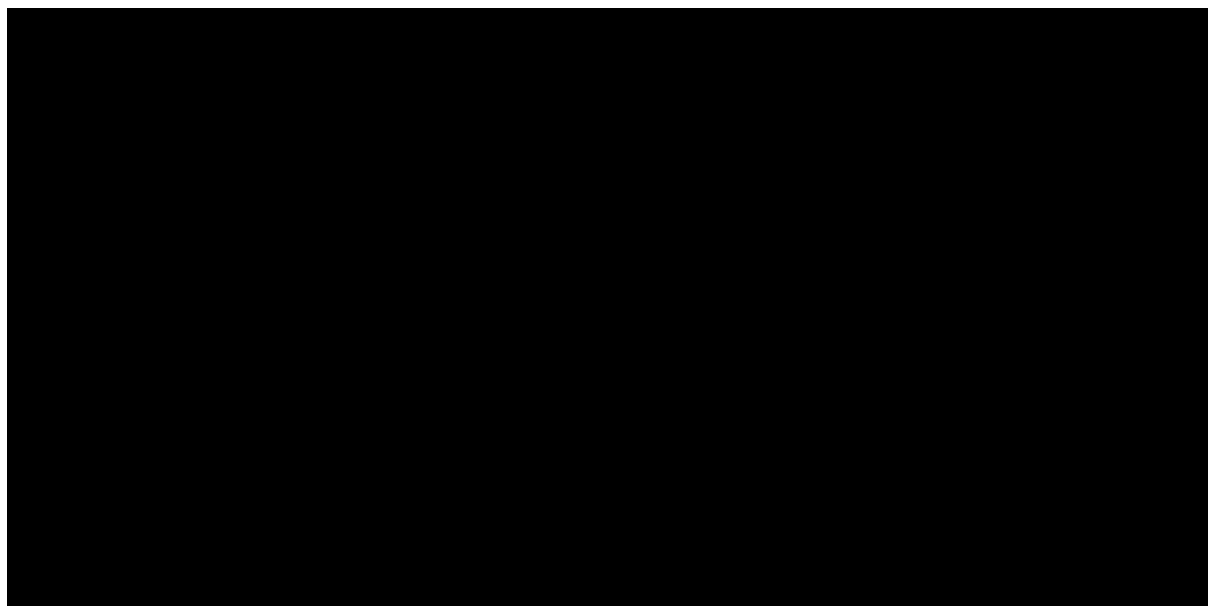
Przy gotowości do zapłaty na poziomie progu opłacalności technologii medycznych w Polsce, prawdopodobieństwo kosztowej efektywności schematu BLEN-Pd względem poszczególnych komparatorów wynosi ■. W wieloramiennym porównaniu wszystkich interwencji, BLEN-Pd jest strategią kosztowo-efektywną z prawdopodobieństwem ■.

12.2.4.3.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

Niepewność wyników modelu zobrazowano w postaci graficznej za pomocą wykresu rozrzutu wyników (z ang. *scatterplot*), na którym każdy punkt, odpowiadający pojedynczej iteracji modelu umieszczony

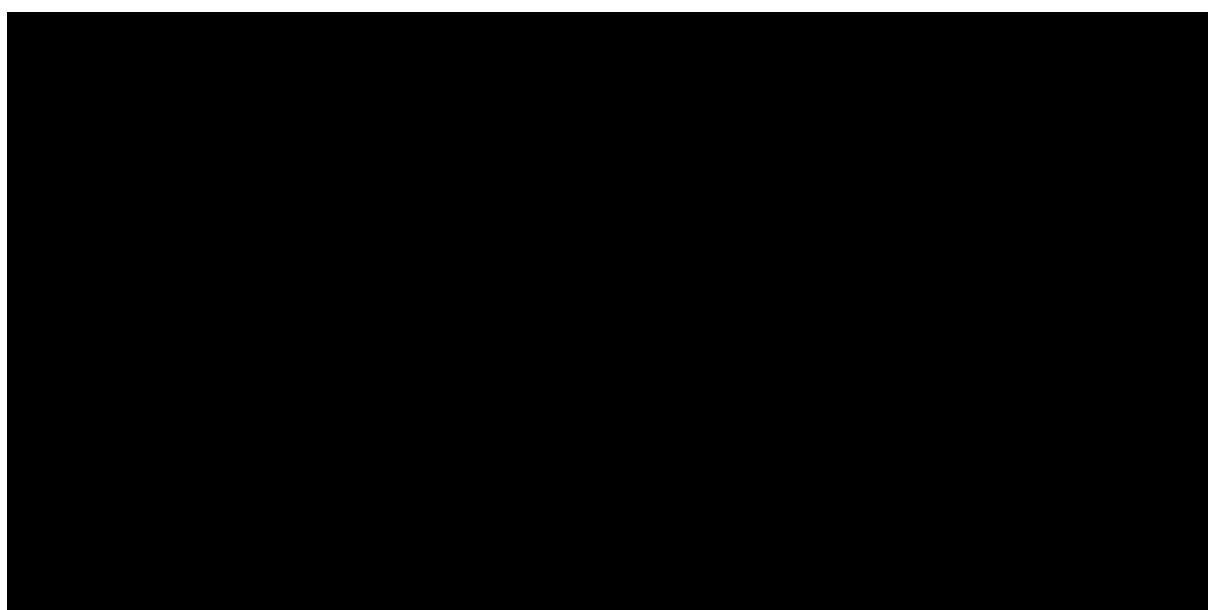
w płaszczyźnie inkrementalne koszty – inkrementalne QALY przedstawia wyniki każdej z uwzględnionych strategii leczenia.

Wykres 74. Wykres rozrzutu na płaszczyźnie inkrementalne koszty-inkrementalne użyteczności (wariant bez RSS) – populacja LEN-exp.



Kolejny wykres przedstawia krzywe opłacalności porównywanych interwencji w łącznej (wieloramiennej) analizie.

Wykres 75. Krzywe akceptowalności kosztów-efektywności (bez uwzględnienia RSS) – populacja LEN-exp.



Prawdopodobieństwo opłacalności każdej z interwencji w łącznym porównaniu przy gotowości do zapłaty 217 641 zł/QALY przedstawia poniższa tabela.

Tabela 129. Prawdopodobieństwo opłacalności schematów stosowanych w leczeniu rrMM przy progu opłacalności równym 217 641 zł (bez RSS) – populacja ogólna.

Schemat	Prawdopodobieństwo opłacalności przy WTP = 217 641 zł (porównanie zbiorcze)	Prawdopodobieństwo opłacalności BLEN-Pd vs pojedynczy komparator przy WTP = 217 641 zł
BLEN-Pd	■	■
Kd	■	■
DVd	■	■
PVd	■	■

Przy gotowości do zapłaty na poziomie progu opłacalności technologii medycznych w Polsce, prawdopodobieństwo kosztowej efektywności schematu BLEN-Pd względem poszczególnych komparatorów wynosi ■. W wieloramiennym porównaniu wszystkich interwencji, BLEN-Pd jest strategią kosztowo-efektywną z prawdopodobieństwem ■.

13 Ograniczenia analizy

Na potrzeby analizy ekonomicznej przeprowadzono modelowanie przebiegu leczenia pacjentów chorych na szpiczaka plazmocytozy w przyjętym dożywnym horyzoncie czasowym. W ramach modelowania wymagane było uwzględnienie wielu parametrów wpływających na wyniki zdrowotne oraz koszty, które to parametry pochodziły z różnych źródeł lub cechowały się niepewnością estymacji, czego naturalną konsekwencją jest występowanie pewnych ograniczeń, które należy brać pod uwagę podczas interpretacji wyników analizy. Poniżej przedstawiono wybrane ograniczenia analizy odnoszące się do przeprowadzonego modelowania, które uznano za szczególnie istotne.

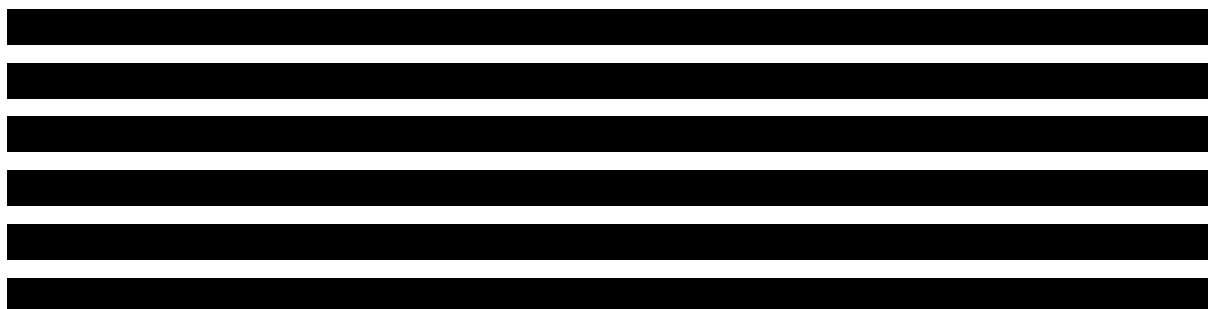
Porównanie ze schematami Kd i PVd w populacji ogólnej

Przez wzgląd na brak badań bezpośrednio porównujących ocenianą technologię medyczną ze schematami Kd i PVd w populacji ogólnej, modelowanie efektów zdrowotnych dla tych schematów oparto na wynikach analizy sieciowej, opisanego szczegółowo w analizie klinicznej (AKL *Blenrep* 2025). Wszelkie ograniczenia związane z zastosowaną metodą porównania pośredniego stanowią jednocześnie ograniczenie porównania BLEN-Vd vs Kd i BLEN-Vd vs PVd w analizie ekonomicznej.

Porównanie ze schematami Kd i DVd w populacji LEN-exp

Przez wzgląd na brak badań bezpośrednio porównujących ocenianą technologię medyczną ze schematami Kd i DVd w populacji LEN-exp, modelowanie efektów zdrowotnych dla tych schematów oparto na wynikach analizy sieciowej, opisanego szczegółowo w analizie klinicznej (AKL *Blenrep* 2025). Wszelkie ograniczenia związane z zastosowaną metodą porównania pośredniego stanowią jednocześnie ograniczenie porównania BLEN-Vd vs Kd i BLEN-Vd vs DVd w analizie ekonomicznej.

Dawkowanie belantamabu mafodotinu



Czas leczenia schematami Kd, PVd i DVd

Czas leczenia schematami Kd i PVd w populacji ogólnej oraz Kd i DVd w populacji LEN-exp szacowano wykorzystując wartości hazardów względnych dla stanu braku progresji choroby. Powyższe założenie przyjęto ze względu na brak dostępnych danych dotyczących czasów leczenia dla przyjętych komparatorów. Zrównanie czasu leczenia z czasem do progresji choroby stanowi konserwatywne założenie oraz jest zgodne z obowiązującymi warunkami stosowania schematów DVd, PVd i Kd w warunkach Polskiego systemu zdrowia, gdzie mogą być one stosowane do wystąpienia progresji choroby.

Cena jednostkowa pomalidomidu

Pomalidomid od 1 stycznia 2025 jest refundowany w Polskich warunkach w ramach katalogu chemioterapii w związku z zakończeniem ważności patentu. W związku z powyższym należy spodziewać się znaczącego obniżenia ceny efektywnej pomalidomidu w kolejnych miesiącach. Na dzień złożenia analizy w oparciu o dane raportowane przez Departament Gospodarki Lekami w okresie od stycznia do maja 2025 r. cena jednostkowa pomalidomidu uległa obniżeniu o 26%. Jako że estymacja poziomu redukcji ceny w kolejnych miesiącach wiąże się z wysoką niepewnością w analizie podstawowej przyjęto cenę z ostatniego dostępnego miesiąca. Jednocześnie ze względu na fakt, że pomalidomid stosowany jest w ramach schematu BLEN-Pd, przyjęcie niniejszej ceny stanowi założenie konserwatywne ustanawiające górną granicę cenową stosowania belantamabu mafodotin w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem.

14 Dyskusja

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w celu oceny zasadności ekonomicznej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Blenrep (belantamab mafodotin) w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem oraz pomalidomidem i deksametazonem w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego w ramach programu lekowego B.54 Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)”. Podstawowym źródłem danych dla modelu farmakoekonomicznego były badanie rejestracyjne III fazy z randomizacją *DREAMM-7* bezpośrednio porównujące schemat BLEN-Vd ze schematem DVd (daratumumab w skojarzeniu z bortezomibem deksametazonem), badanie *DREAMM-8* bezpośrednio porównujące schemat BLEN-Pd ze schematem PVd (pomalidomid w skojarzeniu z bortezomibem deksametazonem) oraz dane z porównania pośredniego przeprowadzonego w ramach równoległej analizy klinicznej dla wnioskowanego wskazania. Dodatkowymi komparatorami dla schematu BLEN-Vd i BLEN-Pd były schematy obecnie stosowane w rozważanej populacji: PVd i Kd (w porównaniu z BLEN-Vd) oraz DVd i Kd (w porównaniu z BLEN-Pd).

Przeprowadzono analizę przy pomocy preferowanej przez AOTMiT metodyki analizy kosztów-użyteczności (CUA, z ang. *Cost-Utility Analysis*). W ramach analizy konieczne było modelowanie przebiegu terapii poza okres, dla którego dostępne są dane o efektywności klinicznej porównywanych interwencji. Wykorzystano w tym celu szeroko stosowany w ramach ocen HTA, w szczególności w przypadku problemów zdrowotnych z zakresu onkologii, model przeżycia podzielonego.

Parametry dotyczące efektywności klinicznej schematów BLEN-Vd, BLEN-Pd, DVd (populacja ogólna) i PVd (populacja LEN-exp) wyznaczono na podstawie badań *DREAMM-7* i *DREAMM-8*, w ramach którego były one porównywane *head-to-head*. Podejście to stanowi silną stronę analizy, ponieważ znacząco podwyższa wiarygodność wyznaczonych efektów zdrowotnych i pozwala na przeprowadzenie porównania bez wykorzystania metod pośrednich (np. metaanaliza sieciowa), które wiążą się z dodatkowymi ograniczeniami. Efekty kliniczne pozostałych komparatorów (schematy Kd i PVd w populacji ogólnej oraz Kd i DVd w populacji LEN-exp) modelowano przy spełnieniu założenia hazardu względnego pochodzących z porównania pośredniego przeprowadzonego metodą NMA, co było uzasadnione brakiem badań porównujących *head-to-head* rozpatrywane interwencje

Analizę przeżycia i czasu leczenia przeprowadzono dopasowując do krzywych Kaplana-Meiera modele parametryczne. Analizę przeprowadzono w horyzoncie dożywotnim, uwzględniając rekomendowane przez AOTMiT stopy dyskonta wynoszące 3,5% rocznie dla efektów klinicznych oraz 5,0% rocznie dla kosztów. Przyjęto perspektywę płatnika publicznego, uznając ją za tożsamą z perspektywą płatnika

i świadczeniobiorców, ze względu na niewielki udział pacjentów w oszacowanych kosztach całkowitych. Dobór horyzontu czasowego, jak i przyjętej w analizie perspektywy oparto o wytyczne AOTMiT (AOTMiT 2016).

W ramach analizy kosztów uwzględniono wszystkie główne kategorie bezpośrednich kosztów medycznych związanych z przebiegiem terapii szpiczaka plazmocytoowego: koszty lekowe porównywanych schematów leczenia, koszty administracji leczenia, diagnostyki i monitorowania stanu pacjenta, leczenia zdarzeń niepożądanych specyficznych dla porównywanych interwencji i kosztu ponoszone po progresji choroby, w ramach kolejnych linii leczenia (w tym koszty ich administracji), a także opieki końca życia. Wycenę kosztów jednostkowych oparto o najnowsze dostępne publikowane dane NFZ i MZ

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości były względnie stabilne w porównaniu ze wszystkimi komparatorami. Największą wrażliwość uzyskano w przypadku wariantów dotyczących wartości hazardów względnych, parametrów związanych z charakterystyką populacji docelowej oraz użytecznościami w poszczególnych stanach zdrowia.

W analizie scenariuszowej znaczący wzrost ICUR w każdym porównaniu obserwowano przy sposobie dawkowania produktu leczniczego Blenrep zgodnego z planowanym dawkowaniem, zmianie wartości hazardów względnych dla komparatorów w zakresie skrajnych wartości przedziału ufności, a także przy braku dyskontowania kosztów i efektów.

W ramach analizy probabilistycznej przeprowadzono po 5 000 symulacji modelu w dwóch wariantach, w zależności od uwzględnienia zaproponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka. Uzyskane w ramach analizy probabilistycznej wyniki wskazują na stabilność wyników w zakresie zarówno kosztów, jak i wyników zdrowotnych. Analiza statystyk empirycznych rozkładów inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych, a także wizualna inspekcja wykresu *scatter-plot* (Wykres 48, str. 170) wskazują na brak występowania znaczących anomalii w tych rozkładach.

W ramach przeprowadzonego systematycznego przeglądu literatury mającego na celu odnalezienie analiz ekonomicznych nie odnaleziono publikacji dotyczących wnioskowanej interwencji, w związku z czym nie można porównać uzyskanych wyników ze źródłami zewnętrznymi.

15 Wnioski końcowe

Porównanie BLEN-Vd ze schematami Kd, DVd i PVd w populacji ogólnej

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że leczenie pacjentów belantamabem mafodotin w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem przy zastosowaniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka [REDACTED] w porównaniu z leczeniem daratumumabem w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem. W przypadku porównania z pozostałymi komparatorami leczenie schematem BLEN-Vd jest interwencją skuteczniejszą i [REDACTED] od leczenia karfilzomibem w skojarzeniu z deksametazonem ([REDACTED]) oraz pomalidomidem w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem ([REDACTED]).

Zastąpienie każdej z opcjonalnych interwencji wiąże się z dodatkowym efektem zdrowotnym w postaci zyskanych QALY (od 1,97 względem DVd do 2,40 względem Kd), przy dodatkowych kosztach dla płatnika publicznego w wysokości [REDACTED] w porównaniu ze schematem DVd [REDACTED] w porównaniu ze schematem PVd w wariancie z uwzględnieniem RSS.

Porównanie BLEN-Pd ze schematami Kd, DVd i PVd w populacji LEN-exp

W ramach analizy ekonomicznej wykazano, że leczenie pacjentów belantamabem mafodotin w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem, otrzymujących wcześniejsze leczenie lenalidomidem, przy zastosowaniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka jest terapią bardziej skuteczną i [REDACTED] od przyjętych komparatorów. Wartość wskaźnika ICUR waha się od [REDACTED] w porównaniu ze schematem Kd do [REDACTED] w porównaniu ze schematem PVd. Zastosowanie leczenia schematem BLEN-Pd wiąże się z uzyskaniem dodatkowego efektu zdrowotnego w postaci QALY w przedziale od 0,57 do 1,08, przy dodatkowych kosztach w zakresie [REDACTED] w dożywotnim horyzoncie czasowym.

Refundacja schematów BLEN-Vd i BLEN-Pd w ramach leczenia opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytowego jest zatem również zgodna z priorytetami zdrowotnymi określonymi przez Ministra Zdrowia – w ich ramach jednym z głównych celów polityki zdrowotnej jest zmniejszenie przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych (MZ 27/02/2018).

16 Załączniki

16.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Tabela 130. Autorzy analizy ekonomicznej.

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDACTED]	bieżące konsultacje
	dostosowanie modelu do warunków polskich
	opis metodyki analizy
	analiza kosztów
	przegląd analiz ekonomicznych i użyteczności
	przeprowadzenie obliczeń
	przygotowanie oraz przeprowadzenie analizy wrażliwości
	opis ograniczeń analizy
[REDACTED]	dyskusja wyników
[REDACTED]	bieżące konsultacje
[REDACTED]	bieżące konsultacje
	korekta i formatowanie tekstu
	ocena jakości raportu i ostateczna weryfikacja raportu

16.2 Kwestionariusz walidacji wewnętrznej modelu

Tabela 131. Walidacja wewnętrzna modelu Blenrep_rrMM2+_D7- testowanie scenariuszy.

Przeprowadzony test	Modyfikowana zmienna modelu	Oczekiwany wynik	Potwierdzenie/brak potwierdzenia otrzymanego wyniku
Parametry związane z kosztami leków			
Cena jednostkowa interwencji: BLEN = 0	Arkusz „Cost inputs”, komórki D43:D44	Koszt BLEN = 0	potwierdzenie
Cena jednostkowa interwencji: BLEN = x 2	Arkusz „Cost inputs”, komórki D43:D44	Wzrost wydatków na BLEN	potwierdzenie
Cena daratumumab = 0	Arkusz „Cost inputs”, komórka D48	Obniżenie kosztów terapii DVd	potwierdzenie
Cena daratumumab = x2	Arkusz „Cost inputs”, komórka D48	Wzrost kosztów terapii DVd	potwierdzenie
Cena bortezomib = 0	Arkusz „Cost inputs”, komórka D45	Obniżenie kosztów terapii BLEN-Vd, DVd i PVd	potwierdzenie
Cena bortezomib = x2	Arkusz „Cost inputs”, komórka D45	Wzrost kosztów terapii BLEN-Vd, DVd i PVd	potwierdzenie
Cena pomalidomid = 0	Arkusz „Cost inputs”, komórka D52	Obniżenie kosztów terapii PVd	potwierdzenie
Cena pomalidomid = x2	Arkusz „Cost inputs”, komórka D52	Wzrost kosztów terapii PVd	potwierdzenie
Cena deksametazon = 0	Arkusz „Cost inputs”, komórka D46:D47	Obniżenie kosztów wszystkich terapii	potwierdzenie
Cena deksametazon = x2	Arkusz „Cost inputs”, komórka D46:D47	Wzrost kosztów wszystkich terapii	potwierdzenie
Cena karfilzomib = 0	Arkusz „Cost inputs”, komórka D49	Obniżenie kosztów terapii Kd	potwierdzenie
Cena karfilzomib = x2	Arkusz „Cost inputs”, komórka D49	Wzrost kosztów terapii Kd	potwierdzenie
RDI = 100%	Arkusz „Cost inputs”, komórka E54	Wzrost kosztów lekowych wszystkich schematów	Potwierdzenie
Parametry związane z horyzontem analizy			
Skrócenie horyzontu analizy (do 10 lat)	Time_horizon	obniżka wszystkich kosztów; wzrost ICER	Potwierdzenie
Skrócenie horyzontu analizy (do 20 lat)	Time_horizon	obniżka wszystkich kosztów; wzrost ICER	Potwierdzenie
Parametry związane z innymi kosztami			
Koszt podania leków = 0	Arkusz „Result”, komórki D35	obniżenie kosztów podania leków, koszty lekowe bez zmian	Potwierdzenie

Tabela 132. Walidacja wewnętrzna modelu Blenrep_rrMM2+_D8- testowanie scenariuszy.

Przeprowadzony test	Modyfikowana zmienna modelu	Oczekiwany wynik	Potwierdzenie/brak potwierdzenia otrzymanego wyniku
Parametry związane z kosztami leków			
Cena jednostkowa interwencji: BLEN = 0	Arkusz „Cost inputs”, komórki D43:D44	Koszt BLEN = 0	potwierdzenie
Cena jednostkowa interwencji: BLEN = x 2	Arkusz „Cost inputs”, komórki D43:D44	Wzrost wydatków na BLEN	potwierdzenie
Cena daratumumab = 0	Arkusz „Cost inputs”, komórka D48	Obniżenie kosztów terapii DVD	potwierdzenie
Cena daratumumab = x2	Arkusz „Cost inputs”, komórka D48	Wzrost kosztów terapii DVD	potwierdzenie
Cena bortezomib = 0	Arkusz „Cost inputs”, komórka D45	Obniżenie kosztów terapii BLEN-Vd, DVD i PVd	potwierdzenie
Cena bortezomib = x2	Arkusz „Cost inputs”, komórka D45	Wzrost kosztów terapii BLEN-Vd, DVD i PVd	potwierdzenie
Cena pomalidomid = 0	Arkusz „Cost inputs”, komórka D52	Obniżenie kosztów terapii PVd	potwierdzenie
Cena pomalidomid = x2	Arkusz „Cost inputs”, komórka D52	Wzrost kosztów terapii PVd	potwierdzenie
Cena deksametazon = 0	Arkusz „Cost inputs”, komórka D46:D47	Obniżenie kosztów wszystkich terapii	potwierdzenie
Cena deksametazon = x2	Arkusz „Cost inputs”, komórka D46:D47	Wzrost kosztów wszystkich terapii	potwierdzenie
Cena karfilzomib = 0	Arkusz „Cost inputs”, komórka D49	Obniżenie kosztów terapii Kd	potwierdzenie
Cena karfilzomib = x2	Arkusz „Cost inputs”, komórka D49	Wzrost kosztów terapii Kd	potwierdzenie
RDI = 100%	Arkusz „Cost inputs”, komórka E55	Wzrost kosztów lekowych wszystkich schematów	Potwierdzenie
Parametry związane z horyzontem analizy			
Skrócenie horyzontu analizy (do 10 lat)	Time_horizon	obniżka wszystkich kosztów; wzrost ICER	Potwierdzenie
Skrócenie horyzontu analizy (do 20 lat)	Time_horizon	obniżka wszystkich kosztów; wzrost ICER	Potwierdzenie
Parametry związane z innymi kosztami			
Koszt podania leków = 0	Arkusz „Cost inputs”, komórka D60	obniżenie kosztów podania leków, koszty lekowe bez zmian	Potwierdzenie

16.3 Tablice trwania życia

W ramach analizy korzystano z danych dotyczących ryzyka zgonu w danym wieku, stratyfikowanych ze względu na płeć, publikowanych przez Główny Urząd Statystyczny w ramach tablic statystycznych. Na potrzeby modelu ekonomicznego zdecydowano się korzystać z danych za 2023 rok (*GUS 2024*). Wykorzystane tablice przedstawiono poniżej.

Tabela 133. Roczne ryzyko zgonu (stratyfikacja ze względu na wiek oraz płeć), 2023 rok.

Wiek	Mężczyźni	Kobiety	Wiek	Mężczyźni	Kobiety
18	0,00048	0,00025	61	0,01564	0,00655
19	0,00058	0,00026	62	0,01717	0,00728
20	0,00066	0,00028	63	0,01886	0,00808
21	0,00074	0,00028	64	0,02066	0,00892
22	0,00080	0,00029	65	0,02254	0,00981
23	0,00085	0,00029	66	0,02446	0,01076
24	0,00090	0,00030	67	0,02640	0,01178
25	0,00095	0,00030	68	0,02832	0,01291
26	0,00100	0,00031	69	0,03029	0,01417
27	0,00106	0,00032	70	0,03234	0,01557
28	0,00112	0,00033	71	0,03454	0,01715
29	0,00119	0,00035	72	0,03693	0,01891
30	0,00126	0,00037	73	0,03961	0,02087
31	0,00134	0,00040	74	0,04260	0,02303
32	0,00143	0,00043	75	0,04593	0,02541
33	0,00153	0,00047	76	0,04962	0,02807
34	0,00164	0,00052	77	0,05375	0,03109
35	0,00177	0,00057	78	0,05831	0,03451
36	0,00191	0,00061	79	0,06339	0,03846
37	0,00206	0,00067	80	0,06914	0,04309
38	0,00222	0,00072	81	0,07571	0,04853
39	0,00238	0,00077	82	0,08318	0,05486
40	0,00254	0,00083	83	0,09176	0,06231
41	0,00272	0,00089	84	0,10141	0,07089
42	0,00291	0,00097	85	0,11203	0,08058
43	0,00313	0,00105	86	0,12345	0,09130
44	0,00338	0,00115	87	0,13550	0,10303

Wiek	Mężczyźni	Kobiety	Wiek	Mężczyźni	Kobiety
45	0,00367	0,00127	88	0,14792	0,11554
46	0,00400	0,00141	89	0,16071	0,12884
47	0,00437	0,00156	90	0,17387	0,14294
48	0,00479	0,00174	91	0,18744	0,15788
49	0,00525	0,00193	92	0,20148	0,17364
50	0,00575	0,00215	93	0,21602	0,19025
51	0,00629	0,00238	94	0,23100	0,20761
52	0,00689	0,00264	95	0,24637	0,22563
53	0,00755	0,00291	96	0,26204	0,24417
54	0,00828	0,00321	97	0,27794	0,26308
55	0,00907	0,00354	98	0,29398	0,28220
56	0,00993	0,00390	99	0,31007	0,30138
57	0,01087	0,00430	100	0,32612	0,32044
58	0,01190	0,00476			
59	0,01302	0,00528			
60	0,01426	0,00588			

Spis Tabel

Tabela 1. Kwalifikacja do poziomu odpłatności – Blenrep.	24
Tabela 2. Wnioskowane ceny urzędowe produktu leczniczego Blenrep.....	25
Tabela 3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Blenrep (belantamab mafodotin).	25
Tabela 4. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Blenrep – <i>Pubmed</i>	28
Tabela 5. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Blenrep – <i>Cochrane Library</i>	28
Tabela 6. Charakterystyki pacjentów wykorzystane w modelu ekonomicznym (badania <i>DREAMM-7</i> i <i>DREAMM-8</i>).	37
Tabela 7. Ocena dopasowania krzywych wg kryteriów AIC i BIC – ramiona BLEN-Vd i DVd (populacja ogólna, PFS).	42
Tabela 8. Wartości HR(PFS) dla Kd i PVd – populacja ogólna.	42
Tabela 9. Ocena dopasowania krzywych wg kryteriów AIC i BIC w ramionach BLEN-Pd i PVd (populacja LEN-exp, PFS).	45
Tabela 10. Wartości HR(PFS) dla Kd i PVd – populacja LEN-exp.	46
Tabela 11. Ocena dopasowania krzywych wg kryteriów AIC i BIC – ramiona BLEN-Vd i DVd (populacja ogólna, OS).	50
Tabela 12. Wartości HR(OS) dla Kd i PVd – populacja ogólna.	51
Tabela 13. Ocena dopasowania krzywych wg kryteriów AIC i BIC – ramiona BLEN-Pd i PVd (OS).....	55
Tabela 14. Wartości HR(OS) dla Kd i DVd – populacja LEN-exp.	56
Tabela 15. Ocena dopasowania krzywych wg kryteriów AIC i BIC – populacja ogólna, ramiona BLEN-Vd i DVd (TTD).	59
Tabela 16. Wartości HR(TTD) dla Kd i PVd – populacja ogólna.	59
Tabela 17. Ocena dopasowania krzywych wg kryteriów AIC i BIC – populacja LEN-exp, ramiona BLEN-Pd i PVd (TTD).	62
Tabela 18. Wartości HR(TTD) dla Kd i DVd – populacja ogólna.....	63
Tabela 19. Częstości występowania zdarzeń niepożądanych uwzględnionych w modelu (populacja ogólna).	63
Tabela 20. Częstości występowania zdarzeń niepożądanych uwzględnionych w modelu (populacja LEN-exp).	64
Tabela 21. Zdarzenia niepożądane związane z narządem wzroku.....	65
Tabela 22. Kryteria włączenia i wyłączenia przeglądu użyteczności dotyczącego użyteczności stanów zdrowia w rrMM.	67
Tabela 23. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia (<i>Medline</i> przez <i>PubMed</i>). ..	68
Tabela 24. Użyteczności stanów zdrowia pacjentów ze szpiczakiem plazmocytowym odnalezione w przeglądzie systematycznym <i>Golicki 2020</i>	70
Tabela 25. Wyniki odnalezione w publikacji <i>Malhotra 2016</i>	72
Tabela 26. Wyniki odnalezione w publikacji <i>Uyl-de Groot 2005</i>	72

Tabela 27. Użyteczności oszacowane na podstawie indywidualnych danych pacjentów w badaniach DREAMM-7 i DREAMM-8.	74
Tabela 28. Wartości obniżenia użyteczności związanego z wystąpieniem zdarzeń niepożądanych.	75
Tabela 29. Obniżenie użyteczności wynikające z występowania zdarzeń niepożądanych.	76
Tabela 30. Średnie ceny punktu rozliczeniowego dla świadczeń opieki zdrowotnej.	78
Tabela 31. Koszty jednostkowe opakowań leku Blenrep.	78
Tabela 32. Ceny jednostkowe substancji czynnych uwzględnionych w analizie.	79
Tabela 33. Schematy dawkowania BLEN-Vd, BLEN-Pd, Kd, DVd, PVD w leczeniu szpiczaka plazmocytoowego.	81
Tabela 34. Koszty świadczeń zdrowotnych związanych z podaniem leków w postaci dożylniej oraz podskórnej w ramach leczenia opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego.	83
Tabela 35. Koszty podania schematów leczenia rrMM.	84
Tabela 36. Koszty związane z diagnostyką oraz monitorowaniem w trakcie leczenia rrMM.	85
Tabela 37. Wykorzystanie zasobów opieki zdrowotnej u pacjentów z rrMM.	85
Tabela 38. Jednostkowy koszt hospitalizacji związanych z wystąpieniem AEs uwzględnionych w analizie (<i>statystyki.nfz.gov.pl</i>).....	87
Tabela 39. Koszt AEs uwzględnionych w analizie, leczonych ambulatoryjnie (<i>NFZ 132/2024/DSOZ</i>).	88
Tabela 40. Udziały terapii stosowanych w ramach dalszego leczenia rrMM.	88
Tabela 41. Schemat dawkowania substancji czynnych stosowanych w ramach dalszego leczenia.	89
Tabela 42. Koszty dalszych linii leczenia rrMM.	89
Tabela 43. Koszty kwalifikacji do opieki paliatywnej (na podst. <i>AOTMiT WT.521.5.2022</i>).	90
Tabela 44. Zestawienie kosztów osobodni w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym/hospicjum domowym (na podst. <i>AOTMiT WT.521.5.2022</i>).	90
Tabela 45. Czas pobytu pacjentów w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym/hospicjum domowym (na podst. <i>AOTMiT WT.521.5.2022</i>).	91
Tabela 46. Całkowite koszty opieki paliatywnej w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym i hospicjum domowym.	92
Tabela 47. Koszty świadczeń w ramach poradni medycyny paliatywnej.	93
Tabela 48. Częstości wykonywania świadczeń w ramach poradni medycyny paliatywnej (na podst. <i>UR NFZ 02/04/2024</i>).....	93
Tabela 49. Całkowite koszty opieki końca życia w poradni medycyny paliatywnej.	94
Tabela 50. Udziały form świadczeń opieki paliatywnej (<i>UR NFZ 02/04/2024</i>).....	94
Tabela 51. Koszt opieki paliatywnej w Polsce.	94
Tabela 52. Badania odnalezione w wyniku wyszukiwania do walidacji zewnętrznej.....	98
Tabela 53. Zestawienie parametrów – analiza podstawowa.	100
Tabela 54. Scenariusze uwzględnione w deterministycznej analizie wrażliwości.....	103
Tabela 55. Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu.	108

Tabela 56. Zestawienie kosztów osiągniętych w modelu – populacja ogólna.....	110
Tabela 57. Efekty zdrowotne osiągnięte w modelu – populacja ogólna.....	112
Tabela 58. Wyniki analizy podstawowej – wariant z uwzględnieniem RSS, populacja ogólna.....	114
Tabela 59. Wyniki analizy podstawowej – wariant bez uwzględnienia RSS, populacja ogólna.....	115
Tabela 60. Wyniki analizy progowej ceny produktu Blenrep – populacja ogólna.....	116
Tabela 61. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs Kd) – warianty minimalne, populacja ogólna.....	118
Tabela 62. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs Kd) – warianty maksymalne, populacja ogólna.....	119
Tabela 63. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs Kd) – populacja ogólna.....	122
Tabela 64. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs Kd) – warianty minimalne, populacja ogólna.....	125
Tabela 65. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs Kd) – warianty maksymalne, populacja ogólna.....	126
Tabela 66. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs Kd) – populacja ogólna.....	129
Tabela 67. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs DVd) – warianty minimalne, populacja ogólna.....	132
Tabela 68. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs DVd) – warianty maksymalne, populacja ogólna.....	133
Tabela 69. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs DVd) – populacja ogólna.....	137
Tabela 70. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs DVd) – warianty minimalne, populacja ogólna.....	140
Tabela 71. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs DVd) – warianty maksymalne, populacja ogólna.....	141
Tabela 72. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs DVd) – populacja ogólna.....	144
Tabela 73. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs PVd) – warianty minimalne, populacja ogólna.....	147
Tabela 74. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs PVd) – warianty maksymalne, populacja ogólna.....	148
Tabela 75. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs PVd) – populacja ogólna.....	151

Tabela 76. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs PVd) – warianty minimalne, populacja ogólna.....	154
Tabela 77. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs PVd) – warianty maksymalne, populacja ogólna.	155
Tabela 78. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs PVd) – populacja ogólna.	158
Tabela 79. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs DVd).	161
Tabela 80. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant z RSS (BLEN-Vd vs DVd).	161
Tabela 81. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs DVd).	162
Tabela 82. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (BLEN-Vd vs DVd).....	163
Tabela 83. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs Kd).	164
Tabela 84. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant z RSS (BLEN-Vd vs Kd).	164
Tabela 85. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs Kd).	165
Tabela 86. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (BLEN-Vd vs Kd).	166
Tabela 87. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs PVd).....	167
Tabela 88. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant z RSS (BLEN-Vd vs PVd).	167
Tabela 89. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs PVd).....	168
Tabela 90. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (BLEN-Vd vs PVd).	169
Tabela 91. Prawdopodobieństwo opłacalności schematów stosowanych w leczeniu rrMM przy progu opłacalności równym 217 641 zł (z RSS) – populacja ogólna.	171
Tabela 92. Prawdopodobieństwo opłacalności schematów stosowanych w leczeniu rrMM przy progu opłacalności równym 217 641 zł (bez RSS) – populacja ogólna.....	173
Tabela 93. Zestawienie kosztów osiągniętych w modelu – populacja LEN-exp.	174
Tabela 94. Efekty zdrowotne osiągnięte w modelu – populacja LEN-exp.	176
Tabela 95. Wyniki analizy podstawowej – wariant z uwzględnieniem RSS, populacja LEN-exp.	178
Tabela 96. Wyniki analizy podstawowej – wariant bez uwzględnienia RSS, populacja LEN-exp.	179
Tabela 97. Wyniki analizy progowej ceny produktu Blenrep – populacja LEN-exp.	181
Tabela 98. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs Kd) – warianty minimalne, populacja LEN-exp.	183

Tabela 99. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs Kd) – warianty maksymalne, populacja LEN-exp.	184
Tabela 100. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs Kd) – populacja LEN-exp.	187
Tabela 101. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs Kd) – warianty minimalne, populacja LEN-exp.	190
Tabela 102. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs Kd) – warianty maksymalne, populacja LEN-exp.	191
Tabela 103. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs Kd) – populacja LEN-exp.	194
Tabela 104. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs DVd) – warianty minimalne, populacja LEN-exp.	197
Tabela 105. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs DVd) – warianty maksymalne, populacja LEN-exp.	198
Tabela 106. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs DVd) – populacja LEN-exp.	201
Tabela 107. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs DVd) – warianty minimalne, populacja LEN-exp.	204
Tabela 108. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs DVd) – warianty maksymalne, populacja LEN-exp.	205
Tabela 109. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs DVd) – populacja LEN-exp.	208
Tabela 110. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs PVd) – warianty minimalne, populacja LEN-exp.	211
Tabela 111. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs PVd) – warianty maksymalne, populacja LEN-exp.	212
Tabela 112. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs PVd) – populacja LEN-exp.	215
Tabela 113. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs PVd) – warianty minimalne, populacja LEN-exp.	218
Tabela 114. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs PVd) – warianty maksymalne, populacja LEN-exp.	219
Tabela 115. Wyniki analizy scenariuszowej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs PVd) – populacja LEN-exp.	222
Tabela 116. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs PVd).....	225

Tabela 117. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant z RSS (BLEN-Pd vs PVd).	225
Tabela 118. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs PVd).	226
Tabela 119. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (BLEN-Vd vs PVd).	227
Tabela 120. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs DVd).	228
Tabela 121. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant z RSS (BLEN-Pd vs DVd).	228
Tabela 122. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs DVd).	229
Tabela 123. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (BLEN-Pd vs DVd).	230
Tabela 124. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs Kd).	231
Tabela 125. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant z RSS (BLEN-Pd vs Kd).	231
Tabela 126. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs Kd).	232
Tabela 127. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (BLEN-Pd vs Kd).	233
Tabela 128. Prawdopodobieństwo opłacalności schematów stosowanych w leczeniu rrMM przy progu opłacalności równym 217 641 zł (z RSS) – populacja ogólna.	235
Tabela 129. Prawdopodobieństwo opłacalności schematów stosowanych w leczeniu rrMM przy progu opłacalności równym 217 641 zł (bez RSS) – populacja ogólna.	237
Tabela 130. Autorzy analizy ekonomicznej.	243
Tabela 131. Walidacja wewnętrzna modelu Blenrep_rrMM2+_D7- testowanie scenariuszy.	244
Tabela 132. Walidacja wewnętrzna modelu Blenrep_rrMM2+_D8- testowanie scenariuszy.	245
Tabela 133. Roczne ryzyko zgonu (stratyfikacja ze względu na wiek oraz płeć), 2023 rok.	246
Tabela 134. Rozkład pacjentów otrzymujących belantamab mafodotin w ramach schematu BLEN-Vd – populacja ogólna, na podstawie DREAMM-7.	248
Tabela 135. Rozkład pacjentów otrzymujących belantamab mafodotin w ramach schematu BLEN-Pd – populacja LEN-exp, na podstawie DREAMM-8.	255
Tabela 136. Rozkład pacjentów otrzymujących daratumumab w ramach schematu DVd – populacja ogólna, na podstawie DREAMM-7.	259
Tabela 137. Rozkład pacjentów otrzymujących pomalidomid w ramach schematu PVd – populacja Len-exp, na podstawie DREAMM-8.	264

Spis Wykresów

Wykres 1. Diagram opisujący proces wyszukiwania analiz ekonomicznych dla Blenrep.....	29
Wykres 2. Schemat graficzny modelu przeżycia podzielonego.	35
Wykres 3. Krzywe Kaplana-Meiera dla przeżycia wolnego od progresji choroby w ramionach BLEN-Vd i DVd (populacja ogólna).	38
Wykres 4. Test Schoenfelda dla porównania BLEN-Vd vs DVd (populacja ogólna, PFS).	39
Wykres 5. Wykres kwantylowo-kwantylowy dla porównania BLEN-Vd vs DVd (populacja ogólna, PFS).	40
Wykres 6. Dopasowanie modeli parametrycznych dla stanu PFS – populacja ogólna, ramię BLEN-Vd.	41
Wykres 7. Dopasowanie modeli parametrycznych dla stanu PFS – populacja ogólna, ramię DVd.	41
Wykres 8. Krzywe Kaplana-Meiera dla przeżycia wolnego od progresji choroby w ramionach BLEN-Pd i PVd (populacja LEN-exp).....	43
Wykres 9. Krzywe parametryczne dla PFS w ramieniu BLEN-Pd dopasowane do danych KM z badania <i>DREAMM-8</i> (populacja LEN-exp).....	44
Wykres 10. Krzywe parametryczne dla PFS w ramieniu PVd dopasowane do danych KM z badania <i>DREAMM-8</i> (populacja LEN-exp).....	44
Wykres 11. Krzywe Kaplana-Meiera dla przeżycia całkowitego w ramionach BLEN-Vd i DVd (populacja ogólna, OS).	47
Wykres 12. Test Schoenfelda dla porównania BLEN-Vd vs DVd (populacja ogólna, OS).....	48
Wykres 13. Wykres kwantylowo-kwantylowy dla porównania BLEN-Vd vs DVd (populacja ogólna, OS).	49
Wykres 14. Dopasowanie modeli parametrycznych dla stanu OS – populacja ogólna, ramię BLEN-Vd.	50
Wykres 15. Dopasowanie modeli parametrycznych dla stanu OS – populacja ogólna, ramię DVd.....	50
Wykres 16. Krzywe Kaplana-Meiera dla przeżycia całkowitego w ramionach BLEN-Pd i PVd (populacja LEN-exp, OS).	52
Wykres 17. Test Schoenfelda dla porównania BLEN-Pd vs PVd (populacja LEN-exp, OS).	53
Wykres 18. Wykres kwantylowo-kwantylowy dla porównania BLEN-Pd vs PVd (populacja LEN-exp, OS).....	54
Wykres 19. Dopasowanie modeli parametrycznych dla stanu OS – populacja LEN-exp, ramię BLEN-Pd.	55
Wykres 20. Dopasowanie modeli parametrycznych dla stanu OS – populacja LEN-exp, ramię PVd.....	55
Wykres 21. Krzywe Kaplana-Meiera dla czasu leczenia w ramionach BLEN-Vd i DVd – populacja ogólna.	57
Wykres 22. Dopasowanie modeli parametrycznych dla TTD – populacja ogólna, ramię BLEN-Vd.	58
Wykres 23. Dopasowanie modeli parametrycznych dla TTD – populacja ogólna, ramię DVd.....	58
Wykres 24. Krzywe Kaplana-Meiera dla czasu leczenia w ramionach BLEN-Pd i PVd – populacja LEN-exp.	60
Wykres 25. Dopasowanie modeli parametrycznych dla TTD – populacja LEN-exp, ramię BLEN-Pd.	61
Wykres 26. Dopasowanie modeli parametrycznych dla TTD – populacja LEN-exp, ramię PVd.	61
Wykres 27. Diagram opisujący proces wyszukiwania: użyteczności związane z przebiegiem MM.	69
Wykres 28. Zestawienie kosztów osiągniętych w modelu (BLEN-Vd vs. Kd, DVd, PVd) – populacja ogólna.	111
Wykres 29. Zestawienie efektów zdrowotnych osiągniętych w modelu – populacja ogólna.....	113

Wykres 30. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs Kd) – populacja ogólna.....	121
Wykres 31. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs Kd) – populacja ogólna.....	124
Wykres 32. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs Kd) – populacja ogólna.....	128
Wykres 33. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs Kd) – populacja ogólna.....	131
Wykres 34. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs DVd) – populacja ogólna.....	136
Wykres 35. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs DVd) – populacja ogólna.....	139
Wykres 36. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs DVd) – populacja ogólna.....	143
Wykres 37. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs DVd) – populacja ogólna.....	146
Wykres 38. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs PVd) – populacja ogólna.....	150
Wykres 39. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Vd vs PVd) – populacja ogólna.....	153
Wykres 40. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs PVd) – populacja ogólna.....	157
Wykres 41. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Vd vs PVd) – populacja ogólna.....	160
Wykres 42. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant z RSS (BLEN-Vd vs DVd).....	162
Wykres 43. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant bez RSS (BLEN-Vd vs DVd).....	163
Wykres 44. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant z RSS (BLEN-Vd vs Kd).....	165
Wykres 45. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant bez RSS (BLEN-Vd vs Kd).....	166
Wykres 46. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant z RSS (BLEN-Vd vs PVd).....	168
Wykres 47. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant bez RSS (BLEN-Vd vs PVd).....	169
Wykres 48. Wykres rozrzutu na płaszczyźnie inkrementalne koszty-inkrementalne użyteczności (wariant z RSS) – populacja ogólna.....	170
Wykres 49. Krzywe akceptowalności kosztów-efektywności (z uwzględnieniem RSS) – populacja ogólna.....	170
Wykres 50. Wykres rozrzutu na płaszczyźnie inkrementalne koszty-inkrementalne użyteczności (wariant bez RSS) – populacja ogólna.....	172
Wykres 51. Krzywe akceptowalności kosztów-efektywności (bez uwzględnienia RSS) – populacja ogólna.....	172

Wykres 52. Zestawienie kosztów osiągniętych w modelu (BLEN-Pd vs. Kd, DVd, PVd) – populacja LEN-exp.	175
Wykres 53. Zestawienie efektów zdrowotnych osiągniętych w modelu – populacja LEN-exp.	177
Wykres 54. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs Kd) – populacja LEN-exp.	186
Wykres 55. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs Kd) – populacja LEN-exp.	189
Wykres 56. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs Kd) – populacja LEN-exp.	193
Wykres 57. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs Kd) – populacja LEN-exp.	196
Wykres 58. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs DVd) – populacja LEN-exp.	200
Wykres 59. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs DVd) – populacja LEN-exp.	203
Wykres 60. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs DVd) – populacja LEN-exp.	207
Wykres 61. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs DVd) – populacja LEN-exp.	210
Wykres 62. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs PVd) – populacja ogólna.	214
Wykres 63. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (BLEN-Pd vs PVd) – populacja LEN-exp.	217
Wykres 64. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs PVd) – populacja LEN-exp.	221
Wykres 65. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (BLEN-Pd vs PVd) – populacja LEN-exp.	224
Wykres 66. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant z RSS (BLEN-Pd vs PVd).	226
Wykres 67. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant bez RSS (BLEN-Pd vs PVd).	227
Wykres 68. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant z RSS (BLEN-Pd vs DVd).	229
Wykres 69. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant bez RSS (BLEN-Pd vs DVd).	230
Wykres 70. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant z RSS (BLEN-Pd vs Kd).	232
Wykres 71. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant bez RSS (BLEN-Pd vs Kd).	233
Wykres 72. Wykres rozrzutu na płaszczyźnie inkrementalne koszty-inkrementalne użyteczności (wariant z RSS) – populacja LEN-exp.	234
Wykres 73. Krzywe akceptowalności kosztów-efektywności (z uwzględnieniem RSS) – populacja LEN-exp.	235

Wykres 74. Wykres rozrzutu na płaszczyźnie inkrementalne koszty-inkrementalne użyteczności (wariant bez RSS) – populacja LEN-exp.	236
Wykres 75. Krzywe akceptowalności kosztów-efektywności (bez uwzględnienia RSS) – populacja LEN-exp.	236

Piśmiennictwo

- Acaster 2013** Acaster S, Gaugris S, Velikova G, Yong K, Lloyd AJ. Impact of the treatment-free interval on health-related quality of life in patients with multiple myeloma: a UK cross-sectional survey. *Support Care Cancer*. 2013;21:599–607
- AKL Blenrep 2025** Kaczor MP i wsp. Blenrep (belantamab mafodotin) w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocyto-wego, u których zastosowano co najmniej jedną linię leczenia stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BLEN-Vd) oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BLEN-Pd), u chorych leczonych uprzednio lenalidomidem. Analiza kliniczna. Aestimo s.c. Kraków, 2025.
- AOTMiT 13/06/2024** Obwieszczenie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 13 czerwca 2024 r. w sprawie rekomendacji nr 48/2024 z dnia 24 maja 2024 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0. Warszawa, sierpień 2016.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0. Warszawa, sierpień 2016.
- AOTMiT 2017** Raport w sprawie ustalenia taryfy świadczeń nr WT.541.14.2016. Świadczenie gwarantowane obejmujące pobranie i przetoczenie limfocytów dawcy finansowane w ramach produktu rozliczeniowego NFZ z katalogu świadczeń do sumowania. AOTMiT, 2017
- AOTMiT WT.521.5.2022** Raport w sprawie ustalenia taryfy świadczeń nr WT.521.5.2022. Świadczenia gwarantowane z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej
- AOT-MiT WT.543.5.2024** Raport w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia wprowadzanym ustawą z dnia 26 maja 2022 r. o zmianie ustawy o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego niektórych pracowników zatrudnionych w podmiotach leczniczych oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2022 r. poz. 2139)
- APD Blenrep 2025** Kaczor MP i wsp. Blenrep (belantamab mafodotin) w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocyto-wego, u których zastosowano co najmniej jedną linię leczenia stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BLEN-Vd) oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BLEN-Pd), u chorych leczonych uprzednio lenalidomidem. Analiza problemu decyzyjnego. Aestimo s.c. Kraków, 2025.
- ChPL Blenrep 2025** Charakterystyka Produktu Leczniczego Blenrep (belantamab mafodotin)
Dostęp on-line: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1948.htm>
Data ostatniego dostępu: 31.07.2025 r.
- DGL 03/03/2025** Raport refundacyjny z dnia 03-03-2025 r. o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2024 r.
Dostęp on-line: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8738.html>
Data ostatniego dostępu: 25.07.2025 r.
- DGL 28/07/2025** Komunikat DGL z dnia 28-07-2025 dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do maja 2025 r. opublikowany w związku z:

§ 31 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 9/2025/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe oraz § 30 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 10/2024/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii

Dostęp on-line: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8810.html>

Data ostatniego dostępu: 29.07.2025 r.

Dimopoulos 2021

Dimopoulos M, Weisel K, Moreau P, Anderson LD Jr, White D, San-Miguel J, Sonneveld P, Engelhardt M, Jenner M, Corso A, Dürig J, Pavic M, Salomo M, Casal E, Srinivasan S, Yu X, Nguyen TV, Biyukov T, Peluso T, Richardson P. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISMM): outcomes by prior treatment at first relapse. *Leukemia*. 2021 Jun;35(6):1722-1731. doi: 10.1038/s41375-020-01021-3. Epub 2020 Sep 7. PMID: 32895455; PMCID: PMC8179841.

Dimopoulos 2024

Dimopoulos MA, Beksac M, Pour L, Delimpasi S, Vorobyev V, Quach H, Spicka I, Radocha J, Robak P, Kim K, Cavo M, Suzuki K, Morris K, Pompilus F, Phillips-Jones A, Zhou XL, Fulci G, Sule N, Kremer BE, Opalinska J, Mateos MV, Trudel S; DREAMM-8 Investigators. Belantamab Mafodotin, Pomalidomide, and Dexamethasone in Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. 2024 Aug 1;391(5):408-421. doi: 10.1056/NEJMoa2403407. Epub 2024 Jun 2. PMID: 38828951.

Fazio 2021

Fazio F, Franceschini L, Tomarchio V, Rago A, Garzia MG, Cupelli L, Bongarzone V, Andriani A, Gumenyuk S, Tafuri A, Siniscalchi A, Piciocchi A, De Fabritiis P, De Rosa L, Caravita di Toritto T, Annibali O, Cantonetti M, Petrucci MT. Daratumumab combined with dexamethasone and lenalidomide or bortezomib in relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM) patients: Report from the multiple myeloma GIMEMA Lazio group. *EJHaem*. 2022 Jan 15;3(1):121-128.

Fonseca 2023

Fonseca R, Tran D, Laidlaw A, Rosta E, Rai M, Duran J, Ammann E. Impact of Disease Progression, Line of Therapy, and Response on Health-Related Quality of Life in Multiple Myeloma: A Systematic Literature Review. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2023; 23(6):426-43700000000000

Golicki 2019

Golicki D, Jakubczyk M, Graczyk K, Niewada M. Valuation of EQ-5D-5L Health States in Poland: the First EQ-VT-Based Study in Central and Eastern Europe. *Pharmacoeconomics*. 2019 Sep;37(9):1165-1176. doi: 10.1007/s40273-019-00811-7. PMID: 31161586; PMCID: PMC6830402.

Golicki 2020

Dominik Golicki, MD, PhD,* Katarzyna Jaśkowiak, MSc, Alicja Wójcik, MSc, Katarzyna Młyńczak, MSc, Iwona Dobrowolska, MSc, Andżelika Gawrońska, MSc, Grzegorz Basak, MD, PhD, Emilian Snarski, MD, PhD, Malwina Hołownia-Voloskova, MSc, Michał Jakubczyk, PhD, Maciej Niewada, MD, PhD. EQ-5D-Derived Health State Utility Values in Hematologic Malignancies: A Catalog of 796 Utilities Based on a Systematic Review. *Value Health*. 2020; 23(7):953–968.

GUS 2024

Baza demograficzna. Wyniki badań bieżących

Dostęp on-line: <https://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/Tables.aspx>

Data ostatniego dostępu: 02.08.2024 r.

Hungria 2024

Hungria V, Robak P, Hus M, Zherebtsova V, Ward C, Ho PJ, Ribas de Almeida AC, Hajek R, Kim K, Grosicki S, Sia H, Bryant A, Pitombeira de Lacerda M, Aparecida Martinez G, Sureda Balarí AM, Sandhu I, Cerchione C, Ganly P, Dimopoulos M, Fu C, Garg M, Abdallah AO, Oriol A, Gatt ME, Cavo M, Rifkin R, Fujisaki T, Mielnik M, Pirooz N, McKeown A, McNamara S, Zhou X, Nichols M, Lewis E, Rogers R, Baig H, Eccersley L, Roy-Ghanta S, Opalinska J, Mateos MV; DREAMM-7 Investigators. Belantamab Mafodotin, Bortezomib,

- and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *N Engl J Med.* 2024 Aug 1;391(5):393-407. doi: 10.1056/NEJMoa2405090. Epub 2024 Jun 1. PMID: 38828933.
- Malhotra 2016** Malhotra K, Butler JS, Yu HM, et al. Spinal disease in myeloma: cohort analysis at a specialist spinal surgery centre indicates benefit of early surgical augmentation or bracing. *BMC Cancer.* 2016;16:444.
- Moreau 2021** Moreau P, Dimopoulos MA, Mikhael J, Yong K, Capra M, Facon T, Hajek R, Špička I, Baker R, Kim K, Martinez G, Min CK, Pour L, Leleu X, Oriol A, Koh Y, Suzuki K, Risse ML, Asset G, Macé S, Martin T; IKEMA study group. Isatuximab, carfilzomib, and dexamethasone in relapsed multiple myeloma (IKEMA): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet.* 2021 Jun 19;397(10292):2361-2371.
- MZ 17/06/2025** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2025 r.
Dostęp on-line pod adresem: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2025-r>
Data ostatniego dostępu: 22.07.2025 r.
- MZ 24/10/2023** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- NFZ 10/2024/DGL** Zarządzenie Prezesa NFZ nr 10/2024/DGL z dnia 26-01-2024 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii
- NFZ 132/2024/DSOZ** Zarządzenie nr 132/2024/DSOZ z dnia 31.12.2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
Dostęp on-line pod adresem: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-1322024dsoz,7832.html>
Data ostatniego dostępu: 25.07.2025 r.
- NFZ 29/2025/DGL** Zarządzenie Prezesa NFZ nr 29/2025/DGL z dnia 24-04-2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.
Dostęp on-line pod adresem: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-292025dgl,7854.html>
Data ostatniego dostępu: 25.07.2025 r.
- NICE TA369** Cyclosporin for treating dry eye disease that has not improved despite treatment with artificial tears. Technology appraisal guidance, Reference number:TA369, 2015
Dostęp on-line: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta369>
Data ostatniego dostępu: 31.07.2025 r.
- NICE TA510** Daratumumab monotherapy for treating relapsed and refractory multiple myeloma. Technology appraisal guidance. Reference number:TA510, 2018
Dostęp on-line: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta510>
Data ostatniego dostępu: 31.07.2025 r.
- NICE TA695** Carfilzomib with dexamethasone and lenalidomide for previously treated multiple myeloma. Technology appraisal guidance. Reference number:TA695, 2021

- Dostęp on-line: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta695>
Data ostatniego dostępu: 31.07.2025 r.
- NICE TA783** Daratumumab monotherapy for treating relapsed and refractory multiple myeloma, Technology appraisal guidance. Reference number:TA783, 2022
Dostęp on-line: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta783>
Data ostatniego dostępu: 31.07.2025 r.
- NICE TA897** Daratumumab with bortezomib and dexamethasone for previously treated multiple myeloma. Technology appraisal guidance. Reference number:TA897, 2023
Dostęp on-line: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta897>
Data ostatniego dostępu: 31.07.2025 r.
- Paludo 2017** Paludo J, Mikhael JR, LaPlant BR, Halvorson AE, Kumar S, Gertz MA, Hayman SR, Buadi FK, Dispenzieri A, Lust JA, Kapoor P, Leung N, Russell SJ, Dingli D, Go RS, Lin Y, Gonsalves WI, Fonseca R, Bergsagel PL, Roy V, Sher T, Chanan-Khan AA, Ailawadhi S, Stewart AK, Reeder CB, Richardson PG, Rajkumar SV, Lacy MQ. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for patients with relapsed lenalidomide-refractory multiple myeloma. *Blood*. 2017 Sep 7;130(10):1198-1204.
- Palumbo 2016** Palumbo A, Chanan-Khan A, Weisel K, Nooka AK, Masszi T, Beksac M, Spicka I, Hungria V, Munder M, Mateos MV, Mark TM, Qi M, Schecter J, Amin H, Qin X, Deraedt W, Ahmadi T, Spencer A, Sonneveld P; CASTOR Investigators. Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. 2016 Aug 25;375(8):754-66. doi: 10.1056/NEJMoa1606038. PMID: 27557302.
- Ramsenthaler 2016** Ramsenthaler C, Osborne TR, Gao W, et al. The impact of disease-related symptoms and palliative care concerns on health-related quality of life in multiple myeloma: a multi-centre study. *BMC Cancer*. 2016;16:427.
- Sullivan 2011** Sullivan PW, Slejko JF, Sculpher MJ, Ghushchyan V. Catalogue of EQ-5D scores for the United Kingdom. *Med Decis Making*. 2011;31(6):800-804.
- UR NFZ 6/2025/IV** Uchwała Rady NFZ Nr 6/2025/IV z dnia 10-04-2025 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2024 r.
Dostęp on-line: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-62025iv,6694.html>
Data ostatniego dostępu: 25.07.2025 r.
- Usmani 2022** Usmani SZ, Quach H, Mateos MV, et al. Carfilzomib, dexamethasone, and daratumumab versus carfilzomib and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CANDOR): updated outcomes from a randomised, multicentre, open-label, phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2022;23(1):65-76. doi:10.1016/S1470-2045(21)00579-9
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
- Uyl-de Groot 2005** Uyl-de Groot CA, Buijt I, Gloudemans IJ, et al. Health related quality of life in patients with multiple myeloma undergoing a double transplantation. *Eur J Haematol*. 2005;74:136–143.
- Weisel 2015** Weisel K, Dimopoulos M, Song KW, et al. Pomalidomide and low-dose dexamethasone improves health-related quality of life and prolongs time to worsening in relapsed/refractory patients with multiple myeloma enrolled in the MM-003 Randomized Phase III Trial. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2015;15:519–530.