

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA SORAFENIBU (NEXAVAR®) W LECZENIU RAKA WĄTROBOWOKOMÓRKOWEGO

Wersja 3.0

Mateusz Haldaś
Jakub Rutkowski
Kamila Gąszcz
Maciej Ziobro

HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;
Faks: +48 (0) 12 395-38-32
www.hta.pl

Projekt zakończono: wrzesień 2009
Aktualizację zakończono: wrzesień 2012

Kierownik projektu: Mateusz Haldaś
Autorzy:
Mateusz Haldaś koordynacja prac, analiza danych, opracowanie tekstu analizy
Jakub Rutkowski pomoc merytoryczna
Kamila Gąszcz analiza danych, obliczenia, aktualizacja arkusza MS Excel, opracowywanie tekstu analizy
Maciej Ziobro aktualizacja danych, opracowywanie tekstu analizy

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTM i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznan.

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Kontrola obliczeń: Michał Dziewiątka
Korekta językowa: Jakub Rutkowski, Magdalena Władysiuk
Kontrola merytoryczna: Jakub Rutkowski, Magdalena Władysiuk

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Bayer Sp. z o.o.

Al. Jerozolimskie 158
02-326 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:
Andrzej Dziukała

SPIS TREŚCI

Streszczenie	8
1. Wprowadzenie do analizy	10
1.1. Stan aktualny	10
1.2. Proponowane zmiany kryteriów włączenia i wykluczenia do programu lekowego leczenia raka wątrobowokomórkowego	12
2. Cel i metodyka	14
2.1. Cel analizy	14
2.2. Populacja ogólna	14
2.3. Populacja docelowa	14
2.4. Oceniana interwencja - sorafenib	15
2.5. Interwencje wypierane przez sorafenib	16
2.6. Perspektywa analizy	16
2.7. Horyzont czasowy analizy	16
2.8. Kategorie kosztowe uwzględnione w analizie wpływu na budżet	17
2.9. Źródła danych uwzględnionych w analizie	17
2.10. Forma analizy	18
2.11. Dynamika włączania pacjentów do programu lekowego	18
2.12. Sposób przeprowadzenia analizy wpływu na budżet	19
2.13. Analiza wrażliwości	19
3. Dane źródłowe uwzględnione w analizie	21
3.1. Populacja docelowa i ogólna	21
3.1.1. Rak nerkowokomórkowy	21
3.1.2. Rak wątrobowokomórkowy	22
3.2. Ocena w skali Child Pugh A	27
3.3. Nieoperacyjny rak wątrobowokomórkowy	28
3.4. Prognoza liczby pacjentów z populacji docelowej	30
3.5. Prognoza liczby pacjentów leczonych sorafenibem	31
3.6. Czas do progresji i czas przeżycia	33
3.7. Terapie wypierane przez SOR	34
3.8. Koszty schematów terapeutycznych	35
3.9. Pozostałe koszty uwzględnione w analizie	37
4. Wyniki analizy wpływu na budżet	38

4.1.	Wydatki aktualnie ponoszone przez płatnika publicznego	38
4.2.	Scenariusz aktualny	39
4.3.	Scenariusz prognozowany	41
4.4.	Koszty inkrementalne	43
4.5.	Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet	43
4.6.	Analiza wrażliwości	44
5.	Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	47
5.1.	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	47
5.2.	Aspekty etyczne i społeczne	47
6.	Podsumowanie	49
7.	Wnioski	50
8.	Dyskusja	51
9.	Ograniczenia	53
10.	Bibliografia	54
11.	Spis tabel	57
12.	Aneks	59
12.1.	Wyniki analizy BIA przy założeniu braku obowiązującego od 1 lipca 2012 instrumentu podziału ryzyka	59
12.1.1.	Scenariusz aktualny	59
12.1.2.	Scenariusz prognozowany	61
12.1.3.	Koszty inkrementalne	63
12.2.	Wyniki analizy BIA przy założeniu pełnego rozpowszechnienia w populacji docelowej	63
12.2.1.	Scenariusz aktualny	63
12.2.2.	Scenariusz prognozowany	65
12.3.	Odsetek RW wśród C22	67
12.4.	Koszty schematów terapeutycznych wypieranych przez SOR	69
12.5.	Pozostałe koszty uwzględnione w analizie	71
12.6.	Ankieta	73

INDEKS SKRÓTÓW

5-FU	Schemat chemioterapii zawierający 5-fluorouracyl (<i>5-Fluorouracil</i>)
Abou-Alfa 2006	Badanie eksperymentalne II fazy (bez grupy kontrolnej) u chorych z zaawansowanym rakiem wątrobowokomórkowym oceniające skuteczność i bezpieczeństwo sorafenibu
AE	Działania niepożądane (<i>Adverse Events</i>)
AFP	Alfafetoproteina (<i>Alfafetoprotein</i>)
ALT	Aminotransferaza alaninowa (<i>Alanine Aminotransferase</i>)
AOS	Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych (<i>Agency of Health Technology Assessment in Poland</i>)
ASCO	Amerykańskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (<i>American Society of Clinical Oncology</i>)
AST	Aminotransferaza asparaginianowa (<i>Aspartate Aminotransferase</i>)
Beta-HCG	Ludzka gonadotropina kosmówkowa (<i>Human Chorionic Gonadotropin</i>)
Bid	Podawanie leku dwa razy dziennie (<i>Bis in Day</i>)
BSC	Najlepsze leczenie wspomagające (<i>Best Supportive Care</i>)
Ch-P	Skala Child Pugh (<i>Child Pugh Scale</i>)
CT	Tomografia komputerowa (<i>Computed Tomography</i>)
D	Schemat chemioterapii zawierający substancję czynną dokсорubicynę (<i>Doxorubicine</i>)
DCF	Schemat chemioterapii zawierający substancje czynne: cisplatynę, fluorouracyl, dokсорubicynę (<i>Cisplatin, 5-Fluorouracil, Doxorubicine</i>)
ECOG	Wschodnia Grupa Współpracy Onkologicznej (<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>)

EKG	Elektrokardiografia (<i>Electrocardiography</i>)
EMA	Europejska Agencja Leków (<i>European Medicines Agency</i>)
EORTC	Europejska organizacją zajmująca się badaniami naukowymi w onkologii (<i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer</i>)
ESMO	Europejskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (<i>European Society for Medical Oncology</i>)
FDA	Amerykańska Agencja do Spraw Żywności i Leków (<i>Food and Drug Administration</i>)
HbsAg	Antygen powierzchniowy WZW typu B; inaczej antygen Hbs (<i>Hepatitis B Surface Antigen</i>)
HER2	Receptor nabłonkowego czynnika wzrostu typu 2 (<i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i>)
HTA	Ocena Technologii Medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
i.v.	Dożylna droga podawania (<i>Intra Venous</i>)
ICD-10	Międzynarodowa klasyfikacja chorób i problemów zdrowotnych (<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
ICD-9	Międzynarodowa klasyfikacja procedur medycznych (<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
j.m.	Jednostki międzynarodowe (<i>International Units</i>)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
LDH	Dehydrogenaza mleczanowa (<i>Lactate Dehydrogenase</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia (<i>National Health Fund</i>)
OAIIT	Oddział anestezyjologii i intensywnej terapii
OS	Przeżycie całkowite (<i>Overall Survival</i>)
p.o.	Doustna droga podawania (<i>Per Os</i>)
PD	Progresja choroby

(Disease Progression)

PFS	Przeżycie wolne od progresji <i>(Progression-Free Survival)</i>
PIAF	Schemat chemioterapii zawierający cisplatynę, interferon alfa-2b, adriamycynę oraz 5-fluorouracyl <i>(Cisplatin, Interferon Alpha-2b, Doxorubicine, 5-Fluorouracil)</i>
POZ	Podstawowa opieka zdrowotna
RCT	Randomizowane badanie kontrolowane <i>(Randomized Controlled Trial)</i>
RSS	Porozumienie podziału ryzyka <i>(Risk Sharing Scheme)</i>
RW	Rak wątrobowokomórkowy <i>(Hepatocellulare Carcinoma)</i>
s.c.	Podskórna droga podawania <i>(Subcutaneous)</i>
SHARP	Badanie randomizowane III fazy u chorych z nieoperacyjnym i/lub przerzutowym rakiem wątrobowokomórkowym oceniające skuteczność i bezpieczeństwo sorafenibu w porównaniu z placebo <i>(Sorafenib HCC Assessment Randomized Protocol)</i>
SOR	Tosylat sorafenibu (sorafenib) <i>(Nexavar, Sorafenib Tosylate)</i>
TAE/TACE	Przecewnikowa embolizacja/chemoembolizacja dotętnicza <i>(Transcatheter Arterial Embolization/Chemoembolization)</i>
TISS-28	Punktowa skala interwencji terapeutycznych <i>(Therapeutic Intervention Scoring System-28)</i>
TNM	Klasyfikacja stopnia zaawansowania nowotworu uwzględniająca wielkość guza (tumor), obecność powiększonych węzłów chłonnych (nodes) oraz obecność przerzutów odległych (metastases) <i>(Tumor, Nodes, Metastases)</i>
TTP	Czas do progresji choroby <i>(Time-To-Progression)</i>
TTSP	Czas do progresji objawowej <i>(Time-To-Symptomatic-Progression)</i>
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia <i>(World Health Organization)</i>
WZW	Wirusowe zapalenie wątroby <i>(Virus Hepatitis)</i>
ZRW	Zaawansowany rak wątrobowokomórkowy

na leczenie pacjentów w 2013 roku oszacowano [REDACTED] w 2014 [REDACTED] a w 2015 [REDACTED]

Scenariusz prognozowany

Wydatki na substancję czynną sorafenib przy uwzględnieniu [REDACTED] instrumentu dzielenia ryzyka (po zmianie kryteriów włączenia – liczba pacjentów leczonych sorafenibem w ramach programu lekowego w kolejnych latach: [REDACTED]) oszacowano na [REDACTED] w 2013 roku [REDACTED] w 2014 roku oraz [REDACTED] w roku 2015). Pozostałe wydatki związane z programem (koszty monitorowania, diagnostyki i leczenia po progresji) wyniosły odpowiednio [REDACTED]. Łącznie wydatki na leczenie pacjentów w 2013 roku oszacowano na [REDACTED], w 2014 na [REDACTED] a w 2015 [REDACTED].

Łączne dodatkowe wydatki płatnika w porównaniu ze scenariuszem aktualnym oszacowano na [REDACTED] w pierwszym roku (2013 rok), [REDACTED] mln zł w drugim roku (2014 rok) [REDACTED] mln zł w trzecim roku (2015 rok). Dodatkowe wydatki płatnika związane z finansowaniem substancji czynnej sorafenib w ramach programu lekowego o zmienionych kryteriach kwalifikacji pacjentów oszacowano na [REDACTED] w roku 2013, [REDACTED] w roku 2014 oraz [REDACTED] w roku 2015. [REDACTED]

Wnioski Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu sorafenibu spowoduje wzrost wydatków płatnika, gdyż terapia sorafenibem jest bardziej kosztowna niż opcjonalne schematy postępowania stosowane aktualnie w Polsce, które będą zastępowane przez sorafenib.

Należy zwrócić uwagę na fakt, iż kryteria kwalifikacji do programu lekowego w obecnym kształcie są bardzo restrykcyjne. Poszerzenie kryteriów włączenia pozwoli chorym na lepszy dostęp do świadczeń i dobór najlepszej dla pacjenta terapii.

[REDACTED]

1. WPROWADZENIE DO ANALIZY

W analizie wpływu na budżet przyjęto, że populację docelową dla sorafenibu (SOR) stanowią pacjenci spełniający zmodyfikowane kryteria włączenia/wykluczenia do programu lekowego leczenia raka wątrobowokomórkowego.

W scenariuszu prognozowanym założono, że nastąpi modyfikacja restrykcyjnych kryteriów kwalifikacji pacjentów do obecnie funkcjonującego programu lekowego leczenia raka wątrobowokomórkowego. Prognozowane wydatki związane z ewentualnym finansowaniem sorafenibu (SOR) przedstawiono w odniesieniu do wydatków ponoszonych na obowiązujący w obecnej formie program lekowy leczenia raka wątrobowokomórkowego.

1.1. Stan aktualny

Sorafenib (Nexavar®) uzyskał w EMEA pierwsze pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w dawce 400 mg dwa razy na dobę (bid) w lipcu 2006 roku w terapii zaawansowanego raka nerki, a w listopadzie 2007 roku w leczeniu raka wątrobowokomórkowego. [2, 3]

Nexavar® (sorafenib) w dniu 5 lipca 2010 r. otrzymał pozytywną rekomendację AOTM (rekomendacja nr 26/2010) w leczeniu raka wątrobowokomórkowego i od 1 lipca 2011 roku był finansowany w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego leczenia raka wątrobowokomórkowego. Zgodnie z obowiązującą ustawą o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych od 1 lipca 2012 program jest realizowany jako program lekowy.

Badania rejestracyjne sorafenibu zostały przeprowadzone z udziałem chorych, u których występował rozsiew nowotworu poza wątrobę i/lub makroskopowe naciekanie naczyń. Wprowadzony w dniu 1 lipca 2011 roku terapeutyczny program zdrowotny zawiera znacznie bardziej restrykcyjne kryteria włączenia pacjentów, co skutkuje możliwością włączenia do programu mniejszej liczby pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym.

U pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym w terapii radykalnej, czyli mającej na celu trwałe wyleczenie, stosuje się przeszczep wątroby lub usunięcie części miększu wątroby.

W terapii paliatywnej lub jako leczenie uzupełniające (spowalniające rozwój choroby) u pacjentów z zaawansowanym (III lub IV stopniem TNM) stosuje się również metody bezpośredniego oddziaływania na guz, do których zaliczana jest:

- embolizacja lub chemoembolizacja tętnicy wątrobowej,
- ablacja termiczna,
- ablacja alkoholem,
- radioterapia,
- hipertermia generowana prądem o wysokiej częstotliwości (radiofrequency ablation).

- chemioterapia. [4]

Chemioterapia systemowa nieoperacyjnego raka wątrobowokomórkowego obejmuje stosowanie takich cytostatyków jak: cisplatyna, doksorubicyna, 5-fluorouracyl, w monoterapii lub w terapii łączonej. W Polsce najczęstszym postępowaniem pozostaje schemat z zastosowaniem doksorubicyny (DCF – doksorubicyna, cisplatyna, fluorouracyl). [5]

W ramach obecnie obowiązującego programu terapeutycznego leczenia raka wątrobowokomórkowego finansowana jest substancja sorafenib. Sorafenib jest inhibitorem wielokinazowym, który *in vitro* i *in vivo* wykazuje działanie zarówno przeciwproliferacyjne, jak i przeciwingiogenne hamując bezpośrednio aktywność kinaz tyrozynowych receptorów błonowych oraz kinaz serynowo-treoninowych wewnątrzkomórkowych elementów szlaku sygnałowego Ras/MAPK.

Do obecnie obowiązującego programu terapeutycznego leczenia raka wątrobowokomórkowego [6] włączani są pacjenci spełniający wszystkie z poniższych kryteriów:

1. histopatologiczne lub cytologiczne rozpoznanie raka wątrobowokomórkowego,
2. brak możliwości zastosowania leczenia miejscowego lub jego nieskuteczność,
3. stan sprawności 0-1 według WHO,
4. czynnościowy stan wątroby w kategorii A na podstawie oceny według klasyfikacji Child-Pugh,
5. nieobecność przerzutów poza wątrobę,
6. obecność przynajmniej jednej zmiany mierzalnej, zgodnie z kryteriami RECIST,
7. wskaźniki morfologii krwi:
 - a. stężenie hemoglobiny większe lub równe 8,5 g/dl,
 - b. liczba granulocytów większa lub równa $1,0 \times 10^9/l$,
 - c. liczba płytek większa lub równa $60 \times 10^9/l$,
8. wskaźniki czynności nerek – stężenie kreatyniny mniejsze lub równe 1,5-krotności górnej granicy normy,
9. wskaźniki czynności wątroby:
 - a. stężenie bilirubiny mniejsze lub równe 3 mg/dl,
 - b. stężenie AspAT i AlAT mniejsze lub równe 5-krotności górnej granicy normy,
 - c. stężenie albumin większe lub równe 3 g/dl,
 - d. INR mniejsze lub równe 2,3 lub czas protrombinowy przedłużony o maksymalnie 6 sekund powyżej górnej granicy normy,
10. niestosowanie w przeszłości farmakologicznego leczenia przeciwnowotworowego z powodu raka wątrobowokomórkowego,
11. u kobiet w wieku rozrodczym wykluczenie ciąży na podstawie testu ciążowego.

Do kryteriów uniemożliwiających włączenie do programu należą:

1. brak rozpoznania mikroskopowego raka wątrobowokomórkowego;
2. przebyta chemioterapia lub innego rodzaju farmakologiczne leczenie z powodu raka wątrobowokomórkowego;
3. możliwość zastosowania leczenia miejscowego raka wątrobowokomórkowego;

4. nadwrażliwość na substancję czynną lub substancje pomocnicze;
5. stan sprawności 2-4 według WHO;
6. obecność przerzutów poza wątrobą;
7. niekontrolowane nadciśnienie tętnicze;
8. obecność istotnych schorzeń współistniejących;
9. uszkodzenie szpiku kostnego, nerek lub wątroby (brak spełnienia laboratoryjnych kryteriów włączenia do programu);
10. utrzymująca się przed włączeniem do programu toksyczność powyżej 3 według WHO;
11. ciąża lub karmienie piersią;
12. brak zgody na stosowanie efektywnej antykoncepcji (u mężczyzn lub u kobiet w okresie prokreacyjnym).

Sorafenib jest stosowany w dobowej dawce 800 mg (2 razy dziennie po 2 tabletki zawierające 200 mg) bez przerw.

W przypadkach wystąpienia istotnych klinicznie lub ciężkich działań niepożądanych należy przerwać stosowanie leku aż do zmniejszenia się nasilenia tych objawów oraz należy rozważyć zmniejszenie dobowej dawki sorafenibu do 400 mg dziennie (2 tabletki po 200 mg raz dziennie).

Jeżeli istotne klinicznie lub ciężkie działania niepożądane nie zmniejszą swojego nasilenia w okresie 4 tygodni pomimo przerywania podawania leku, należy zakończyć leczenie.

Jeżeli pomimo zmniejszenia dawki do 400 mg dziennie istotne klinicznie lub ciężkie działania niepożądane ponownie wystąpią, należy zredukować dawkę leku do 400 mg podawanych co drugi dzień.

Dalsze redukcje dawki leku nie są możliwe - ponowne pojawienie się istotnych klinicznie lub ciężkich działań niepożądanych nakazuje zakończenie leczenia.

1.2. Proponowane zmiany kryteriów włączenia i wykluczenia do programu lekowego leczenia raka wątrobowokomórkowego

Wykaz postulowanych zmian w **kryteriach włączenia** pacjentów do programu lekowego leczenia raka wątrobowokomórkowego, który obowiązuje od 1 lipca 2012 roku przedstawiono poniżej (w odniesieniu do kryteriów zaprezentowanych w rozdziale 1.1):

- Ad. 1 rozpoznanie raka wątrobowokomórkowego zgodne z tzw. kryteriami barcelońskimi (rekomendacje AASLD, EASL) [7];
- Ad. 5 włączenie do programu również pacjentów, u których zdiagnozowano przerzuty poza wątrobę;

Kryteria rozpoznania HCC, tzw. kryteria barcelońskie (2005 r.):

1. Chorzy bez marskości wątroby: rozpoznanie HCC histologiczne lub cytologiczne
2. Chorzy z marskością wątroby:

- a. guz o średnicy 1-2 cm:
 - i. ognisko hiperwaskularne potwierdzone w 2 badaniach obrazowych:
 - CEUS, sTK, MRI (silnie wzmacnia się w fazie tętnicznej, wczesne wypłukiwanie środka kontrastującego w fazie żyłnej lub równowagi): leczyć jak HCC
 - ii. ognisko hiperwaskularne potwierdzone w 1 badaniu obrazowym: biopsja
 - iii. nietypowe/niejasne unaczynienie: biopsja
- b. guz o średnicy > 2cm:
 - i. ognisko hiperwaskularne potwierdzone w co najmniej 1 badaniu obrazowym:
 - CEUS, sTK, MRI (silnie wzmacnia się w fazie tętnicznej, wczesne wypłukiwanie środka kontrastującego w fazie żyłnej lub równowagi) lub AFP > 200 ng/ml: leczyć jak HCC
 - ii. nietypowe/niejasne unaczynienie: biopsja

Wykaz postulowanych zmian w **kryteriach uniemożliwiających włączenie** pacjentów do programu lekowego leczenia raka wątrobowokomórkowego, który obowiązuje od 1 lipca 2012 roku przedstawiono poniżej (w odniesieniu do rozdziału 1.1):

- Ad. 1 brak rozpoznania raka wątrobowokomórkowego zgodnie z tzw. kryteriami barcelońskimi;
- Ad. 6 wykreślenie zapisu o obecności przerzutów poza wątrobę;

Istotną różnicą między obecnym a nowym programem lekowym (ze zmodyfikowanymi kryteriami kwalifikacji) jest przede wszystkim poszerzenie populacji docelowej o pacjentów z przerzutami poza wątrobę (usunięcie jednego z kryteriów uniemożliwiających włączenie).

2. CEL I METODYKA

2.1. Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o rozszerzeniu kryteriów włączenia pacjentów do programu lekowego leczenia raka wątrobowokomórkowego.

2.2. Populacja ogólna

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [2], sorafenib wskazany jest w leczeniu raka wątrobowokomórkowego oraz w leczeniu chorych z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, u których nie powiodła się wcześniejsza terapia interferonem-alfa albo interleukiną-2 lub zostali uznani za niekwalifikujących się do takiej terapii.

2.3. Populacja docelowa

Populację docelową stanowią pacjenci spełniający kryteria włączenia do programu lekowego leczenia raka wątrobowokomórkowego, obowiązującego po wprowadzeniu postulowanych zmian opisanych w rozdziale 1.2. Szczegółowe oszacowania zostały zawarte w rozdz. 3.1

Epidemiologia, etiologia i czynniki ryzyka RW

Pierwotny nowotwór wątroby, w tym rak wątrobowokomórkowy (RW), jest piątym pod względem częstości występowania nowotworem na świecie (rak płuc – 27%, rak piersi, jelit, żołądka – po 20%, rak wątrobowokomórkowy – 13%). Z powodu RW na świecie rocznie umiera między 250 000 a milionem osób. [8–11]

Zapadalność na RW na świecie różni się w zależności od położenia geograficznego. Najwyższe wskaźniki zapadalności na RW odnotowuje się w Chinach (ok. 100 przypadków/100 000/rok) [12]. Wysokie wskaźniki zapadalności (powyżej 15 przypadków/100 000/rok) odnotowuje się również w południowej Afryce, Hong Kongu i na Tajwanie. Powyżej 40% wszystkich przypadków RW występuje w Chinach, gdzie roczna zapadalność wynosi 137 000. [8–10] Wymienione obszary o najwyższych wskaźnikach zapadalności na RW stanowią strefy endemiczne zachorowań na pierwotne nowotwory wątroby, co w dużej mierze związane jest z wysokimi wskaźnikami nosicielstwa HbsAg. [13]

Ameryka Północna i Południowa, większa część Europy, Australia oraz niektóre kraje bliskiego wschodu to obszary niskiej zapadalności na RW (mniej niż 3 przypadki/100 000/rok). Niemniej, w ostatnim 20-leciu, w Stanach Zjednoczonych zapadalność na RW wzrosła. Wzrost ten tłumaczony jest coraz większą liczbą osób chorujących na wirusowe zapalenie wątroby typu C. [8–10, 14–16] Dane

pochodzące z rejestrów nowotworów wskazują na rosnącą zapadalność i umieralności z powodu tego raka w USA, Francji, Japonii, Szkocji, Australii i Włoszech [16–21].

W Polsce, według przybliżonych danych, liczba zakażonych wirusem WZW C wynosi 600 do 700 tysięcy (2004 r.). Biorąc pod uwagę te dane oraz dane dotyczące częstości występowania RW w tej części Europy, można szacować, że w Polsce rozpoznawanych jest rocznie od 1 500 do 6 000 nowych przypadków raka wątrobowokomórkowego (dane z Krajowego Rejestru Nowotworów z dnia 30 czerwca 2005 – 660 nowych przypadków wśród mężczyzn i 578 – wśród kobiet. [22, 23]

Tabela 1.
Główne czynniki etiologiczne RW w różnych częściach świata

Region	Etiologia
Azja, Afryka	WZW B
Europa, USA, Japonia	WZW C
Europa, USA	alkohol
Wschodnia Azja, Afryka	aflatoksyna

Zróznicowanie wskaźników pod względem płci i wieku

Rak wątrobowokomórkowy jest nowotworem złośliwym, występującym głównie u mężczyzn. Mężczyźni zapadają na RW od 2,1 do 5,7 razy częściej niż kobiety (średnio 3,7 do 1). [8–10, 14] Relacja pomiędzy płcią a częstością zachorowania na RW nie jest w pełni poznana [13, 15, 16]. Guz występuje najczęściej w szóstej i siódmej dekadzie życia [13].

Rokowanie i przebieg choroby

W przypadkach, gdy udaje się usunąć główną masę guza z częścią wątroby, średni czas przeżycia wynosi około 3 lata. Po 5 latach po zabiegu przeżywa tylko 20% chorych. Operacja jest ciężka i obciążona ryzykiem ciężkich powikłań.

W przypadku nieoperacyjnych zmian w przebiegu raka wątrobowokomórkowego większość chorych umiera po 4 miesiącach od wystąpienia objawów choroby. [22]

2.4. Oceniana interwencja - sorafenib

Sorafenib (Nexavar®, BAY43-9006, Tosylat sorafenibu) jest inhibitorem licznych kinaz, w tym kinaz serynowo-treoninowych oraz kinaz tyrozynowych. [2]

Kod ATC: L01XE05 [2]

Producent: Bayer Sp. z o.o.[2]

Postać farmaceutyczna:

Sorafenib produkowany jest w formie czerwonych, dwuwypukłych tabletek powlekanych zawierających 200 mg substancji czynnej. [2]

Wskazania:

- pacjenci z rakiem wątrobowokomórkowym, lub
- zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, u których nie powiodła się wcześniejsza terapia interferonem-alfa albo interleukiną-2 lub zostali uznani za niekwalifikujących się do takiej terapii.

Dawkowanie:

Leczenie produktem Nexavar powinno odbywać się pod nadzorem lekarza posiadającego doświadczenie w stosowaniu leków przeciwnowotworowych. Zalecana dawka Nexavar u dorosłych wynosi 400 mg dwa razy na dobę. Postępowanie w przypadku podejrzenia wystąpienia działań niepożądanych może wymagać czasowego przerwania podawania lub zmniejszenia stosowanej dawki. Jeśli niezbędna jest redukcja dawki, dawkowanie produktu Nexavar należy ograniczyć do dwóch tabletek po 200 mg raz na dobę. [2]

Rejestracja:

- Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 lipca 2006
- Data wydania przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 lipiec 2011

2.5. Interwencje wypierane przez sorafenib

Na podstawie przeprowadzonej ankiety ustalono częstość stosowanych aktualnie schematów postępowania w leczeniu pacjentów z nieoperacyjnym zaawansowanym rakiem wątrobowokomórkowym. Po zwiększeniu dostępności do terapii sorafenibem będzie on zastępował najczęściej stosowane dotychczas opcje terapeutyczne, czyli D, DCF, 5-FU i BSC.

2.6. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). Nie opracowano analizy z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ + pacjent), ze względu na fakt, że przy aktualnie obowiązujących zasadach finansowania chemioterapii (katalog chemioterapii lub program terapeutyczny) pacjenci nie ponoszą kosztów związanych z ich stosowaniem.

2.7. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano przy założeniu, że sorafenib będzie finansowany przez NFZ w zakresie zgodnym z poszerzonymi kryteriami włączenia do PL, począwszy od 1 stycznia 2013 roku. Prognozowaną liczebność populacji docelowej oraz przewidywane wydatki płatnika przedstawiono w 3-letnim horyzoncie czasowym.

Zgodnie z wytycznymi AOTM horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. [24] W przypadku finansowania sorafenibu w RW ze środków publicznych należy się spodziewać dość szybkiego ustalenia się stanu równowagi. Oszacowania populacyjne w niniejszej analizie wskazują, iż liczba pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym maleje nieznacznie w kolejnych latach, przy czym w ciągu 2-3 lat będzie dążyć do stabilizacji. Przy prognozowanym rozpowszechnieniu sorafenibu na stałym poziomie przyjęty w analizie horyzont obejmuje zatem okres do momentu ustalenia równowagi.

2.8. Kategorie kosztowe uwzględnione w analizie wpływu na budżet

W analizie wpływu na budżet uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszt sorafenibu (SOR),
- koszty opcjonalnych schematów postępowania, które będą wypierane przez SOR,
- koszty diagnostyki (w momencie włączania pacjentów do programu terapeutycznego/lekowego oraz dodatkowych procedur wykonywanych w momencie wystąpienia progresji),
- koszty leczenia pacjentów po wystąpieniu progresji.

2.9. Źródła danych uwzględnionych w analizie

Populacja docelowa dla schematu SOR

Liczbę pacjentów kwalifikujących się do leczenia SOR wyznaczono kompilując dane demograficzne, wyniki badań epidemiologicznych i rejestrów. Szczegółowa analiza źródeł danych została przedstawiona w rozdz. 3.1.

Przewidywane rozpowszechnienie SOR w populacji docelowej

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego preparatu Nexavar® [2], sorafenib wskazany jest w leczeniu raka wątrobowokomórkowego oraz raka nerkowokomórkowego z ograniczeniami, a więc w populacji szerszej niż wynika to z zapisów kryteriów włączenia do programu lekowego leczenia raka wątrobowokomórkowego. Dostępne dane dotyczące rozpowszechnienia sorafenibu w innych krajach europejskich opracowane zostały zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi, a więc nie można na ich podstawie oszacować populacji docelowej wykorzystywanej w niniejszej analizie. W tej sytuacji do oceny rozpowszechnienia tego leku w populacji docelowej wykorzystano dane historyczne dotyczące liczby pacjentów leczonych obecnie sorafenibem w ramach obowiązującego programu lekowego.

Koszty procedur medycznych

Ceny jednostkowe substancji czynnych stosowanych w leczeniu raka wątrobowokomórkowego oraz ceny jednostkowe innych procedur medycznych (diagnostycznych, leczniczych) ustalono na

podstawie odpowiednich zarządzeń Prezesa NFZ oraz obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie leków refundowanych. Szczegóły przedstawiono w rozdziale 3.8.

Sposób dawkowania chemioterapeutyków oraz zużycie innych zasobów medycznych przyjęto na podstawie opinii 6 ekspertów (specjaliści z dziedziny onkologii klinicznej).

Czas do progresji i czas przeżycia

Średnie czasy do progresji i czasy przeżycia pacjentów przyjmujących SOR oraz średnie czasy do progresji i czasy przeżycia pacjentów przyjmujących inne opcjonalne schematy ustalono na podstawie przeglądu systematycznego. [4] W analizie podstawowej uwzględniono wyniki badania SHARP (randomizowane badanie kliniczne III fazy), natomiast w arkuszu kalkulacyjnym istnieje również możliwość przeprowadzenia obliczeń na podstawie wyników badania Abou-Alfa 2006 (badanie eksperymentalne bez grupy kontrolnej).

Tabela 2.
Zestawienie źródeł danych uwzględnionych w analizie

Źródło	Charakterystyka źródła	Źródło
Zapadalność w Polsce	Krajowy Rejestr Nowotworów, NFZ, badania epidemiologiczne	[23, 26]
Zapadalność na świecie	Rejestry i bazy danych ze świata	[16, 27–30]
Zaawansowany rak wątrobowokomórkowy	SEER, badania epidemiologiczne, bazy danych	[22, 31, 32]
Ocena w skali Child Pugh A	Badania populacyjne, epidemiologiczne	[33, 34]
Nieoperacyjność	SEER, badanie epidemiologiczne, populacyjne	[32, 34, 35]
Koszty diagnostyki, leczenia i monitorowania terapii	Katalog NFZ (chemioterapii, JGP, AOS, opieki długoterminowej), badanie ankietowe	Katalog NFZ, badanie ankietowe
Czas do progresji i czas przeżycia	Badania kliniczne uwzględnione w przeglądzie systematycznym (SHARP, Abou-Alfa 2006)	[4]

2.10. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia przeprowadzenie zarówno jednokierunkowej, jak również wielokierunkowej analizy wrażliwości. Obliczenia wykonywano w programie MS Excel 2007.

2.11. Dynamika włączania pacjentów do programu lekowego

W obliczeniach przyjęto założenie, że pacjenci kwalifikujący się do leczenia sorafenibem będą włączani do programu równomiernie w cyklach miesięcznych w okresie całego roku tzn., że w każdym

miesiącu danego roku kalendarzowego terapię danym schematem będzie rozpoczynała taka sama liczba osób.

2.12. Sposób przeprowadzenia analizy wpływu na budżet

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację:
 - a. ogólną, obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,
 - b. docelową dla SOR na podstawie zmienionych kryteriów włączenia i wykluczenia pacjentów do/z programu lekowego leczenia raka wątrobowokomórkowego,
 - c. w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.
2. Oszacowano liczebność populacji docelowej na podstawie różnych źródeł danych. Szczegółowy opis kalkulacji populacji docelowej opisano w rozdziale 3.1. Następnie przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej na lata 2013-2015.
3. Określono koszty terapii SOR i koszty pozostałych schematów chemioterapii do momentu wystąpienia progresji. Oszacowano również koszty diagnostyki związanej z wystąpieniem progresji oraz koszty terapii po wystąpieniu progresji.
4. Obliczono wydatki, jakie poniósł płatnik publiczny w ostatnim roku (2011 rok) stosowania analizowanej technologii.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w latach 2013-2015 dla dwóch scenariuszy:
 - a. aktualnego - przy założeniu, że w kolejnych latach będzie obowiązywał program lekowy w obecnej postaci (obecny kształt kryteriów włączenia/wykluczenia)
 - b. prognozowanego - w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o modyfikacji kryteriów włączenia do programu lekowego leczenia raka wątrobowokomórkowego. Rozpowszechnienie sorafenibu w populacji docelowej ustalono na podstawie danych historycznych dotyczących pacjentów leczonych w programie terapeutycznym w roku 2011.
6. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu prognozowanym a wydatkami w scenariuszu aktualnym. Jeżeli wydatki inkrementalne przyjmują wartości ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera, oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe dla płatnika.
7. Na podstawie przeprowadzonej analizy wrażliwości wyznaczono minimalny i maksymalny wariant oszacowań wydatków inkrementalnych.

2.13. Analiza wrażliwości

Dane uwzględnione w analizie mogą podlegać zmianom w zależności od różnych czynników i okoliczności, których nie sposób na obecnym etapie przewidzieć. W związku z tym przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości zakładające zmienność następujących parametrów:

- liczebność populacji docelowej, która z kolei uzależniona jest od:
 - liczby pacjentów w zaawansowanym stadium RW w Polsce,
 - odsetka pacjentów z oceną A w skali Child Pugh,
 - odsetka pacjentów nieoperacyjnych,
- koszt leczenia po progresji,
- sposobu wypierania terapii alternatywnych
- czas do progresji i czas przeżycia pacjentów leczonych terapią SOR.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości obliczano prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości minimalną lub maksymalną, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości średnie. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (od A do F). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości (np. wariant A1 i A2).

Na podstawie wyników analizy wrażliwości określono wariant minimalny i maksymalny dla wydatków inkrementalnych. Wyniki analizy wrażliwości zostały przedstawione w rozdziale 4.

3. DANE ŹRÓDŁOWE UWZGLĘDNIONE W ANALIZIE

3.1. Populacja docelowa i ogólna

W poniższym rozdziale przedstawiono oszacowania liczebności populacji:

1. obejmującej wszystkich pacjentów (populacja ogólna), u których wnioskowana technologia może być zastosowana zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi:
 - pacjenci z rakiem wątrobowokomórkowym, lub
 - zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, u których nie powiodła się wcześniejsza terapia interferonem-alfa albo interleukiną-2 lub zostali uznani za niekwalifikujących się do takiej terapii – populacja nieujęta w ramach niniejszej analizy;
2. docelowej (zgodnie z nowymi kryteriami włączenia - pacjenci z rakiem wątrobowokomórkowym spełniający kryteria włączenia do programu lekowego przedstawione w rozdziale 1.2);
3. aktualnej – w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (pacjenci włączani na podstawie obecnie obowiązujących kryteriów kwalifikacji do obecnie funkcjonującego terapeutycznego programu zdrowotnego leczenia raka wątrobowokomórkowego) [6]

Przy szacowaniu populacji docelowej dla sorafenibu uwzględniono:

- zapadalność na RW,
- ocenę w skali Child Pugh A,
- nieoperacyjność.

Nie odnaleziono w literaturze wiarygodnych danych dotyczących parametrów opisujących pozostałe inne niż wymienione powyżej kryteria włączenia lub wykluczenia do programu terapeutycznego. Należy zatem zaznaczyć, że wyznaczona w tej analizie populacja docelowa jest zapewne nieznacznie przeszacowana.

3.1.1. Rak nerkowokomórkowy

Sorafenib jest wskazany u pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, u których nie powiodła się wcześniejsza terapia interferonem-alfa albo interleukiną-2 lub zostali uznani za niekwalifikujących się do takiej terapii). [2]

W celu wyznaczenia liczby chorych na raka nerkowo komórkowego w Polsce posłużono się danymi Krajowego Rejestru Nowotworów, danymi PZH dotyczącymi chorobowości szpitalnej oraz badaniami naukowymi.

W pierwszej kolejności, wykorzystując dane KRN dotyczących nowotworów złośliwych oraz raka nerki (ICD-10 C64) obliczono odsetek raka nerkowokomórkowego wśród wszystkich nowotworów (przyjmując założenie, że odsetek ten jest stały w czasie) jako iloraz różnicy nowych zachorowań i zgonów na raka nerki oraz różnicy nowych zachorowań i zgonów na wszystkie nowotwory na przestrzeni lat 1999-2006. Następnie przemnożono powyższą wartość przez współczynnik chorobowości szpitalnej wszystkich nowotworów w populacji polskiej (dane PZH) co dało oszacowani rozpowszechnienia raka nerki w Polsce wynosi na poziomie ok. 0,08%, czyli ok. 30 tys. pacjentów.

Dane dotyczące rozkładu stopnia zaawansowania raka nerkowokomórkowego otrzymano z badania Tuchendler 2006 [36], w której analizowano populację 457 chorych na raka nerki operowanych na Oddziale Urologicznym Szpitala Wojskowego we Wrocławiu. Około 25% stanowili pacjenci w III lub IV stopniu zaawansowania klinicznego, co daje ok. 7,6 tys. chorych z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym w całej Polsce.

Pacjenci w stadiach zaawansowanych są standardowo leczeni immunoterapią (interferon-alfa lub interleukina-2). Odsetek odpowiedzi na to leczenie waha się w granicach 10-14% według publikacji Minasian 1993 [37] i badania Fyfe 1995 [38], zatem liczba osób z zaawansowanym rakiem nerki, u których immunoterapia nie przyniosła rezultatu, a więc ze wskazaniem do leczenia sorafenibem wynosi ok. 6,6 tys. chorych rocznie.

W poniższych tabelach przedstawiono szczegóły obliczeń.

Tabela 3.
Kalkulacje populacji chorych z zaawansowanym rakiem nerki z niepowodzeniem immunoterapią

Kategoria	Współczynnik	Liczba bezwzględna
Populacja ogólna na dzień 31 grudnia 2010 – GUS	x	38 200 037
Populacja osób z nowotworem złośliwym	1,84%	703 263
Populacja osób z rakiem nerki wśród wszystkich nowotworów	4,29%	30 146
Populacja osób z rakiem nerki w zaawansowanym stadium choroby	25,16%	7 586
Populacja osób z zaawansowanym rakiem nerki, u których brak odpowiedzi na immunoterapię	87,44%	6 633

3.1.2. Rak wątrobowokomórkowy

3.1.2.1. Dane ogólnoswiatowe

W celu obliczenia liczby nowych przypadków z RW w populacji ogólnej poszukiwano surowych współczynników zapadalności, które są obliczane przy uwzględnieniu struktury ludności w danym kraju. Odnaleziono je w dwóch publikacjach ElSaadany 2002 [39] oraz Wong 2008 [27]. W badaniu ElSaadany 2002 podano wartości uśrednione współczynnika zapadalności dla okresu 1990-1997

(Kanada), a w badaniu Wong 2008 dla okresu 1992-2004 (USA). Na podstawie wyników tych badań nie jest możliwe wyznaczenie trendu czasowego zmian tego współczynnika. Wyniki dotyczące zmiany w czasie współczynnika zapadalności na RW odnaleziono jedynie w postaci współczynników standaryzowanych, które obliczane są dla standardowej populacji europejskiej, amerykańskiej lub światowej i nie pozwalają obliczyć rzeczywistej liczby pacjentów w danym kraju.

Ze względu na brak możliwości wyznaczenia trendu czasowego oraz nieaktualność odnalezione dane ogólnoświatowe nie zostały uwzględnione w dalszych obliczeniach.

Tabela 4.
Współczynniki zapadalności na raka wątrobowokomórkowego na podstawie rejestrów zagranicznych

Źródło	Charakterystyka źródła	Wartość	Lata	Opis
EISAadany 2002 "An Epidemiologic Study of Hepatocellular Carcinoma in Canada" [39]	dane z Canadian Cancer Registration Database and Cancer Care Ontario	2,57	1990-1997	Surowy współczynnik zapadalności
Wong 2008 "Racial and Ethnic Variations in Hepatocellular Carcinoma Incidence within the United States" [27]	dane z SEER (rejestr z USA)	2,6	1992-2004	Surowy współczynnik zapadalności (dla rasy kaukaskiej)
El-Serag 2003 "The Continuing Increase in the Incidence of Hepatocellular Carcinoma in the United States: An Update" [16]	badanie retrospektywne, dane z SEER (rejestr z USA)	1,4	1975-1977	Współczynnik zapadalności skorygowany o wiek
		1,3	1978-1980	
		1,6	1981-1983	
		1,7	1984-1986	
		1,9	1987-1989	
		2,2	1990-1992	
		2,4	1993-1995	
Amin 2007 "Liver Cancer and hepatitis B and C in New South Wales, 1990-2002: a linkage study" [29]	dane z Central Cancer Registry (CCR) w Nowej Południowej Walii	1,4	1990	Współczynnik zapadalności skorygowany o wiek i płeć
		2,8	2002	
Ahmed 2008 "National Trends and Disparities in the Incidence of hepatocellular Carcinoma, 1998-2003" [30]	dane z CDC's, NPCR, SEER (rejestry z USA)	3,4	1998-2003	Współczynnik zapadalności skorygowany o wiek

3.1.2.2. Dane polskie

Zapadalność

W celu określenia zapadalności na RW w populacji polskiej poszukiwano badań epidemiologicznych oraz danych z rejestrów. Znając liczbę zachorowań na nowotwór pierwotny wątroby oraz odsetek RW wśród nowotworów pierwotnych wątroby oszacowano współczynniki zapadalności na RW w latach 1999-2009 w Polsce u osób w wieku co najmniej 15 lat (Tabela 5). Odnalezione dane z Krajowego

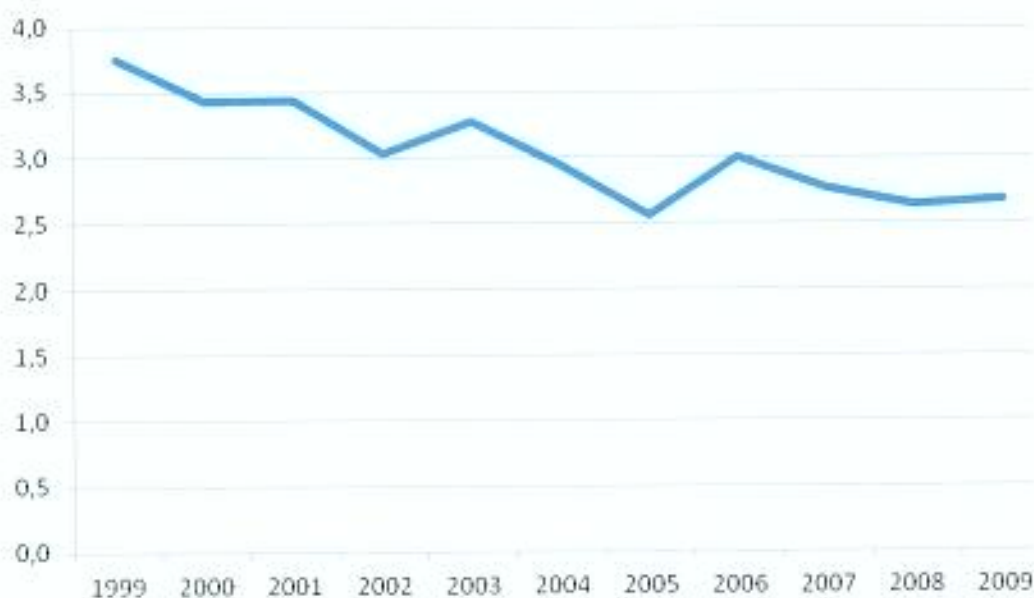
Rejestru Nowotworów [23] wskazują, że liczba nowych zachorowań (zapadalność) na pierwotnego raka wątroby (nowotwór złośliwy wątroby i przewodów wewnątrzwątrobowych - zgodnie z ICD-10 grupa C22) w latach 1999-2009 wykazuje trend malejący (Wykres 1, Tabela 5).

Tabela 5.
Zachorowania na nowotwór złośliwy wątroby i przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych w Polsce oraz surowe współczynniki zapadalności na C22 i RW na podstawie danych KRN (dla osób powyżej 15 roku życia)

Źródło	Charakterystyka źródła	Rok	Liczba zachorowań na C22 w Polsce	Liczba zachorowań na RW w Polsce ²	Współczynnik zapadalności na C22 /100 000 ¹	Współczynnik zapadalności na RW /100 000 ¹
Krajowy Rejestr Nowotworów [51]	Rejestr	1999	1 728	1 152	5,6	3,8
		2000	1 591	1 061	5,1	3,4
		2001	1 610	1 073	5,2	3,4
		2002	1 425	950	4,5	3,0
		2003	1 551	1 034	4,9	3,3
		2004	1 403	935	4,4	2,9
		2005	1 229	819	3,8	2,6
		2006	1 444	963	4,5	3,0
		2007	1 338	892	4,2	2,8
		2008	1 276	851	3,9	2,6
		2009	1 300	867	4,0	2,7

1) obliczony na podstawie danych o liczbie ludności Polski wg GUS
2) odsetek RW wśród C22 przyjęto na poziomie 67%

Wykres 1.
Surowy współczynnik zapadalności dla osób co najmniej 15-letnich na raka wątroby komórkowego w latach 1999-2009 [23]



Śmiertelność

W celu oszacowania liczby zgonów z powodu RW w Polsce korzystano z danych dotyczących śmiertelności pacjentów z powodu pierwotnego raka wątroby z Krajowego Rejestru Nowotworów [23] oraz danych dotyczących odsetka RW wśród nowotworów pierwotnych wątroby.

Po analizie danych zaobserwowano utrzymujący się niewielki spadek liczby zgonów z powodu RW w latach 1999-2009, który można tłumaczyć zmniejszoną zapadalnością, ale również poprawą jakości opieki zdrowotnej (zwiększona wykrywalność, dostęp do skutecznych metod leczenia itp.). Systematyczny spadek liczby zgonów na RW może wynikać z poprawy diagnostyki pacjentów, a co za tym idzie rozpoczynania leczenia we wcześniejszych stadiach choroby. Trend malejący można tłumaczyć również szerszym dostępem do opcji terapeutycznych, jak również poprawą skuteczności stosowanych terapii. Ma to wpływ na wydłużenie czasu przeżycia pacjentów, co może skutkować spadkiem śmiertelności w okresie kilku lat.

Tabela 6.
Zgony na nowotwór złośliwy wątroby i przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych (C22) oraz RW w Polsce na podstawie danych KRN dla populacji osób powyżej 15 roku życia [23]

Źródło	Charakterystyka źródła	Rok	Liczba zgonów na C22 w Polsce	Liczba zgonów na RW w Polsce ¹
Krajowy Rejestr Nowotworów	Rejestr	1999	2 160	1 440
		2000	2 067	1 378
		2001	2 117	1 411
		2002	2 039	1 359
		2003	2 035	1 357
		2004	1 993	1 329
		2005	1 834	1 223
		2006	1 987	1 325
		2007	1 948	1 299
		2008	2 004	1 336
		2009	1 994	1 329

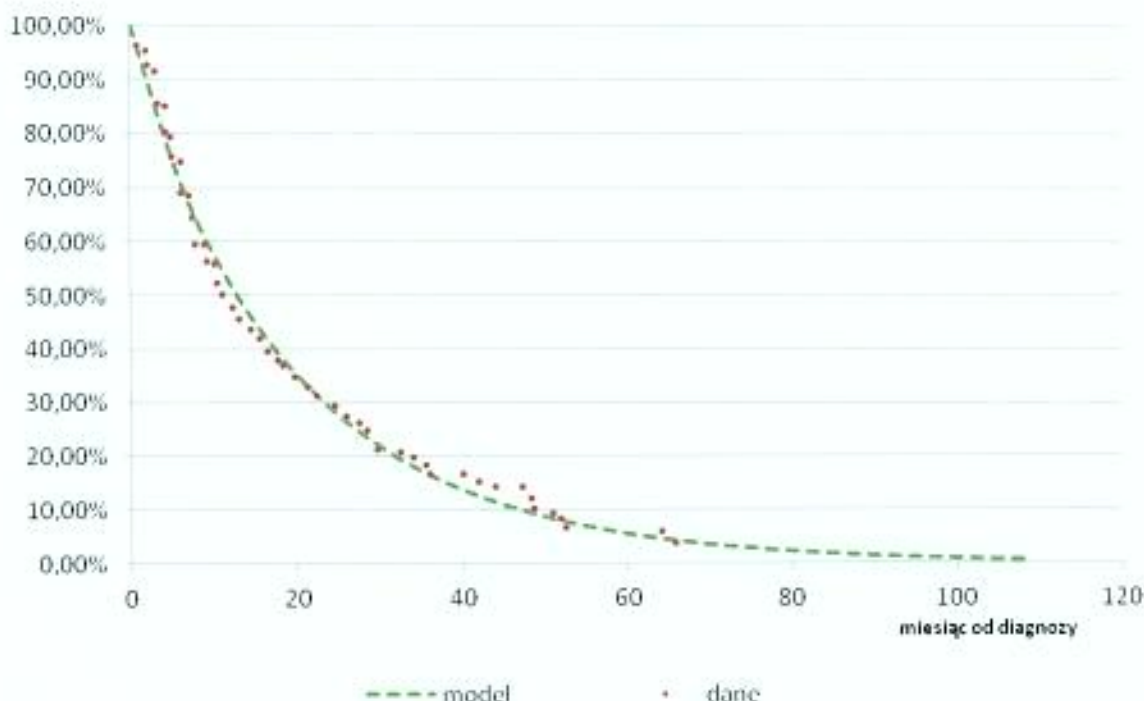
1) odsetek RW wśród C22 przyjęto na średnim poziomie równym 67%

Chorobowość

W celu oszacowania liczby pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym skorzystano z danych KRN za lata 1999-2009 [23] dotyczących zapadalności na tą chorobę oraz z badania Greten 2005 [40].

W wyżej wymienionej publikacji badano retrospektywnie przeżycie 389 pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym. Z badania odczytano krzywą Kaplana-Meiera dotyczącą przeżycia pacjentów w 5-letnim horyzoncie czasowym i następnie, przy pomocy pakietu statystycznego R, metodą najmniejszych kwadratów, do danych dopasowano krzywą Weibulla. Poniższy wykres przedstawia wyniki tych działań.

Wykres 2.
Krzywa przeżywalności pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym



Oszacowanie liczby chorych na RW składało się z następujących kroków:

- przy pomocy regresji liniowej wyznaczono współczynniki zachorowalności na RW na lata 2010-2015 (na podstawie danych KRN) dla osób powyżej 15 roku życia;
- obliczono liczbę nowych zachorowań na raka wątrobowokomórkowego w Polsce w latach 2009-2015 (mnożąc wyliczone wyżej współczynniki przez liczbę osób w wieku co najmniej 15 lat – dane GUSu);
- wykorzystując krzywą przeżycia oraz współczynnik zapadalności wyznaczono liczbę osób z RW w latach 2013-2015.

Liczba chorych na RW została oszacowana na 1 693 osoby w 2013 roku i 1 539 osób w roku 2015. Wyniki obliczeń przedstawiono poniżej (Tabela 7).

Tabela 7.
Prognozowana liczba chorych na raka wątrobowokomórkowego w Polsce w latach 2013-2015

Rok zachorowania	Liczba chorych na RW		
	2013	2014	2015
1999	1	0	0
2000	1	1	0
2001	2	1	1
2002	2	1	1
2003	4	3	2
2004	6	4	2
2005	9	6	3

Rok zachorowania	Liczba chorych na RW		
	2013	2014	2015
2006	19	11	7
2007	29	17	10
2008	47	28	16
2009	83	48	28
2010	138	79	46
2011	232	132	76
2012	397	221	126
2013	724	378	210
2014		687	359
2015			651
SUMA	1 693	1 616	1 539

3.2. Ocena w skali Child Pugh A

Jednym z kryteriów włączenia do programu jest czynnościowy stan wątroby w kategorii A na podstawie oceny według klasyfikacji Child Pugh.

W celu odnalezienia odsetka pacjentów z oceną A w skali Child-Pugh przeszukano niesystematycznie bazę Pubmed przez Medline oraz zasoby Internetu. Odnaleziono cztery publikacje, w których raportowano podział pacjentów według tej klasyfikacji (Tabela 8).

Do oszacowania średniego odsetka pacjentów ze stopniem A wg oceny w skali Child Pugh oraz zakresów wartości (minimum, maksimum) tego parametru wykorzystano dane z dwóch francuskich rejestrów [33, 34]. Odrzucono badanie Fong 1999, ponieważ uwzględniało ono wyniki tylko z jednego ośrodka z USA. W badaniu El-Serag opublikowano jedynie łączny odsetek pacjentów z oceną A lub B w skali Child Pugh, wobec tego niemożliwym było wyodrębnienie precyzyjnego odsetka pacjentów z oceną A.

W analizie podstawowej (wariant średni, B0) przyjęto, że odsetek pacjentów z Child Pugh A wynosić będzie 34% (średnia z uwzględnionych wartości z 2 badań), natomiast w ramach analizy wrażliwości uwzględniono 30% (niższa uwzględniona wartość – wariant B1) i 38% (wyższa uwzględniona wartość – wariant B2).

Tabela 8.
Odsetek pacjentów z oceną A w skali Child Pugh

Źródło	Charakterystyka źródła	Odsetek	Opis
Uwzględnione w analizie			
Caumes 2007 "Epidemiology of hepatocellular carcinoma in Finistere. Prospective study from June 2002 to May 2003" [34]	badanie prospektywne, dane z Finistere (Francja) z okresu 1 czerwiec 2002 do 31 maj 2003	30%	pacjenci z marskością wątroby
Binder-Foucard 2007 "Epidemiology of hepatocellular carcinoma in Bas-Rhin: analysis of all incident cases from 1990 to 1999" [33]	dane z Rejestru nowotworów Bas-Rhin (Francja)	38%	pacjenci z marskością wątroby
Nieuwzględnione w analizie			
Fong 1999 "An analysis of 412 cases of hepatocellular carcinoma at a Western center" [41]	rejestr z Department of Surgery, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York	83%	-
EI-Serag 2006 "Treatment and outcomes of treating of hepatocellular carcinoma among Medicare recipients in the United States: A population-based study." [42]	dane z SEER - Medicare (rejestr z USA)	Tylko łącznie A lub B (87%)	odsetek wyestymowany za pomocą modelu regresji logistycznej

Tabela 9.
Stopień A w skali Child Pugh

Wariant	Wartość
Wariant średni (B0)	34%
Wariant B1	30%
Wariant B2	38%

3.3. Nieoperacyjny rak wątrobowokomórkowy

Do terapeutycznego programu zdrowotnego leczenia raka wątrobowokomórkowego (funkcjonującego w obecnej formie oraz w przypadku zmodyfikowania kryteriów kwalifikacji) włączani są pacjenci, u których nie ma możliwości zastosowania leczenia miejscowego lub jest ono nieskuteczne. Ze względu na brak danych dotyczących odsetka takich chorych, utożsamiono powyższych pacjentów z chorymi nieoperacyjnymi, czyli takimi, którzy nie kwalifikują się do resekcji guza, transplantacji wątroby lub zabiegów lokoregionalnych.

Dane dotyczące odsetka pacjentów nieoperacyjnych odnaleziono w 8 publikacjach.

Do oszacowania średniego odsetka pacjentów z nieoperacyjnym RW wykorzystano dane z amerykańskiego rejestru National Cancer Database (Cance 2000), który jako jedyny podaje odsetek pacjentów nieoperacyjnych wśród chorych z III i IV stopniem zaawansowania RW. Odrzucono badanie Schroniger-Hekele 2000, ponieważ uwzględniało ono wyniki tylko z jednego ośrodka w Austrii. Z tego samego powodu odrzucono badanie Fong 1999 (jeden ośrodek w USA). Ze względu na duże

rozbieżności w wynikach pomiędzy badaniami odrzucono badanie Van Vlierberghe 2005, Stuart 1996 i El-Serag 2006 jako znacznie odbiegające od wyniku uwzględnionego w analizie podstawowej (Cance 2000). Na podstawie pozostałych odnalezionych badań określono zakresy wartości (minimum, maksimum) dla odsetka pacjentów nieoperacyjnych.

W analizie podstawowej (wariant średni, C0) przyjęto, że odsetek pacjentów niekwalifikujących się do resekcji, transplantacji wątroby, ani do zabiegów lokoregionalnych wynosić będzie 72% (przyjęty z badania Cance 2000), natomiast w ramach analizy wrażliwości uwzględniono 62% (najniższa uwzględniona wartość - wariant C1) i 79% (najwyższa uwzględniona wartość - wariant C2).

Tabela 10.
Odsetek pacjentów nieleczonych operacyjnie ani lokoregionalnie

Źródło	Charakterystyka źródła	Odsetek pacjentów	Opis
Uwzględnione w analizie			
Cance 2000 "The National Cancer Data Base Report on Treatment Patterns for Hepatocellular Carcinomas" [32]	dane z NCDB (National Cancer Database, rejestr z USA)	72%	chemioterapia lub brak leczenia (III i IV st.) - średnia z lat 1985-1986, 1990-1991, 1995-1996
Verhoef 2004 "Hepatocellular carcinoma in the Netherlands incidence, treatment and survival patterns." [35]	dane z Netherlands Cancer Registry	79%	chemioterapia lub brak leczenia
Caumes 2007 "Epidemiology of hepatocellular carcinoma in Finistere Prospective study from June 2002 to May 2003" [34]	badanie prospektywne, dane z Finistere (Francja) z okresu 1 czerwiec 2002 do 31 maj 2003	62%	brak terapii / brak informacji o sposobie postępowania*
Niewzględnione w analizie			
Stuart 1996 "Hepatocellular Carcinoma in The United States" [31]	analiza retrospektywna, dane z Rejestru Nowotworów z Deaconess Hospital w Bostonie, USA	34%	chemioterapia lub brak leczenia
Van Vlierberghe 2005 "The HepCar registry: report on a one year registration program of hepatocellular carcinoma (HCC) in Belgium. What is daily practice in HCC?" [43]	dane z HepCar (rejestr z Belgii), pacjenci włączani prospektywnie	38%	leczenie paliatywne
El-Serag 2006 "Treatment and outcomes of treating of hepatocellular carcinoma among Medicare recipients in the United States: A population- based study." [42]	dane z SEER - Medicare (rejestr z USA)	38%	chemioterapia lub brak leczenia
Fong 1999 "An analysis of 412 cases of hepatocellular carcinoma at a Western center" [41]	rejestr z Department of Surgery, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York	28%	chemioterapia lub leczenie paliatywne
Schroniger-Hekale 2000 "Hepatocellular carcinoma in Austria: aetiological and clinical characteristics at presentation." [44]	badanie retrospektywne, dane z Department of Gastroenterology and Hepatology na Uniwersytecie w Wiedniu, Austria	75%	leczenie paliatywne lub chemioterapia

* W przypadku braku informacji o sposobie postępowania zakładano, że pacjenci mogli otrzymywać chemioterapię lub leczenie paliatywne.

Tabela 11.
Brak wskazań do zabiegu (nieoperacyjność)

Wariant	Wartość
Wariant średni (C0)	72%
Wariant C1	62%
Wariant C2	79%

3.4. Prognoza liczby pacjentów z populacji docelowej

Populację docelową analizy stanowią pacjenci z rakiem wątrobowokomórkowym spełniający zmodyfikowane kryteria włączenia do programu lekowego przedstawione w rozdziale 2.3.

W celu oszacowania liczby pacjentów leczonych sorafenibem w ramach programu lekowego ze zmienionymi kryteriami kwalifikacji wykorzystano wartości wyliczone w poprzednich rozdziałach:

1. liczbę pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym
2. liczbę pacjentów ze stopniem A według skali Child Pugh
3. liczbę pacjentów nieoperacyjnych

W poniższej tabeli przedstawiono sposób szacowania liczebności populacji docelowej.

Tabela 12.
Sposób szacowania liczebności populacji docelowej

Populacja	Rozpowszechnienie	Prognoza		
		2013	2014	2015
Rak wątrobowokomórkowy	x	1 693	1 616	1 539
Stopień A w skali Ch-P	34%	576	550	523
Brak wskazań do zabiegu (nieoperacyjność)	72%	414	396	377

W analizie wrażliwości, oprócz wartości średnich (wariant X0) wyznaczono również zakresy zmienności dla wszystkich zmiennych wykorzystanych do obliczenia liczebności populacji docelowej. W arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość prezentacji wyników analizy wrażliwości wydatków płatnika przy założeniu, że parametry populacyjne przyjmują wartości minimalne (wariant X1) lub wartości maksymalne (wariant X2). (X oznacza parametr analizy, 0 – wartość podstawową, 1/2 – wartości analizy wrażliwości).

Tabela 13.
Wartości parametrów populacyjnych uwzględnione w analizie wpływu na budżet - warianty analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość
Odsetek pacjentów ze stopniem A według oceny w skali Child Pugh	Wariant B0	30%
	Wariant B1	34%
	Wariant B2	38%

Istotną różnicą między obecnym a nowym programem lekowym (ze zmodyfikowanymi kryteriami kwalifikacji) jest przede wszystkim poszerzenie populacji docelowej o pacjentów z przerzutami poza wątrobę (usunięcie jednego z kryteriów uniemożliwiających włączenie). Na potrzeby analizy utożsamiono tych chorych z pacjentami w zaawansowanym stadium klinicznym nowotworu. Z powodu braku szczegółowych danych dotyczących reszty różniących oba programy parametrów nie uwzględniono ich w obliczeniach.

Dane dotyczące odsetka pacjentów w zaawansowanym stadium RW (stopień III lub IV TNM) odnaleziono w czterech publikacjach (Tabela 15). Badanie Schroniger-Hekele 2000 [44] zostało odrzucone, ponieważ uwzględniało ono wyniki tylko z jednego ośrodka w Austrii, gdzie raportowano bardzo wysoki i mało prawdopodobny odsetek pacjentów w zaawansowanym stadium RW (sięgający 99%). W wariacie podstawowym analizy przyjęto odsetek pacjentów z zaawansowanym RW pochodzący z publikacji Cance 2000 [32] opartej o ogólnokrajowy rejestr, z którego zaczerpnięto również dane dotyczące odsetka pacjentów nieoperacyjnych. W analizie wrażliwości uwzględniono również dane pochodzące z dwóch pozostałych odnalezionych badań (Stuart 1996 [31] i Małkowski 2006 [22]).

Tabela 15
Odsetek pacjentów w III lub IV stopniu zaawansowania w klasyfikacji TNM

Źródło	Charakterystyka źródła	Odsetek
Uwzględnione w analizie		
Cance 2000 "The National Cancer Data Base Report on Treatment Patterns for Hepatocellular Carcinomas" [32]	dane z NCDB (National Cancer Database, rejestr z USA)	76%
Stuart 1996 "Hepatocellular Carcinoma in The United States" [31]	analiza retrospektywna, dane z Rejestru Nowotworów z Deaconess Hospital w Bostonie, USA	82%
Małkowski 2006 "Rak wątrobowokomórkowy - epidemiologia i leczenie" [22]	przegląd epidemiologiczny	80%
Nieuwzględnione w analizie		
Schroniger-Hekele 2000 "Hepatocellular carcinoma in Austria: aetiological and clinical characteristics at presentation." [44]	badanie retrospektywne, dane z Department of Gastroenterology and Hepatology na Uniwersytecie w Wiedniu, Austria	99%

Chorzy z zaawansowanym rakiem wątrobowokomórkowym, według publikacji Cance 2000 [32] stanowią około 76% całej populacji chorych z tym nowotworem. Szczegółowy podział populacji docelowej na kategorie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 16.
Podział populacji docelowej na stadia zaawansowanie choroby – rok 2011

Kategoria	Stadium zaawansowane	Stadium niezaawansowane	Razem
Liczba chorych z rakiem wątroby	1 394	440	1 835
Liczba osób potencjalnie kwalifikujących się do programu lekowego	341	108	449

co przy oszacowanej w ramach analizy liczbie ok. 108 pacjentów z niezaawansowanym, nieoperacyjnym rakiem wątrobowokomórkowym z odpowiedzią Ch-P w skali A daje rozpowszechnienie sorafenibu w populacji docelowej na poziomie 35%-63%. Założono, że po rozszerzeniu kryteriów włączenia pacjentów do programu lekowego, rozpowszechnienie sorafenibu w populacji docelowej nie ulegnie zmianie i kształtować będzie się na poziomie 63% (poszerzeniu ulegnie natomiast populacja docelowa, co prowadzić będzie do zwiększenia liczby pacjentów leczonych w ramach programu). Założenie to może powodować zawyżenie kosztów inkrementalnych, zatem jest założeniem konserwatywnym. W załączonym arkuszu MS Excel istnieje możliwość zmiany tego parametru. W aneksie (rozdział 12.2) umieszczono również wyniki analizy BIA dla pełnej populacji docelowej (tj. rozpowszechnienie sorafenibu równe 100%), zgodnie z minimalnymi wymaganiami [1].

3.6. Czas do progresji i czas przeżycia

Czas do progresji i czas przeżycia dla pacjentów leczonych SOR i BSC ustalono na podstawie badań klinicznych odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego.[4] W analizie podstawowej uwzględniono dane z badania SHARP (wariant D0). W analizie wrażliwości dla terapii SOR uwzględniono wyniki z badania Abou-Alfa 2006 (wariant D1).

W przeglądzie wykazano, że schematy chemioterapii stosowane w raku wątrobowokomórkowym takie jak D, DCF, 5-FU nie mają potwierdzonej skuteczności w RW, a zatem można przyjąć, że czasy do progresji oraz czasy przeżycia w przypadku ich stosowania są porównywalne z wynikami uzyskiwanymi dla opcji BSC.

Tabela 17.
Czas do progresji [miesiące]

Terapia	Mediana	CI-	CI+	Źródło
Sorafenib	5,5	4,1	6,9	SHARP
Sorafenib	4,2	x	x	Abou-Alfa 2006
BSC	2,8	2,7	3,9	SHARP

X – brak danych

Tabela 18.
Czas przeżycia [miesiące]

Terapia	Mediana	CI-	CI+	Źródło
Sorafenib	10,7	9,4	13,3	SHARP
Sorafenib	9,2	x	x	Abou-Alfa 2006
BSC	7,9	6,8	9,1	SHARP

X – brak danych

Tabela 19.
Źródło danych dla czasu do progresja i czasu przeżycia dla terapii sorafenibem

Wariant	Źródło danych
Wariant D0	SHARP
Wariant D1	Abou-Alfa 2006

3.7. Terapie wypierane przez SOR

Nie odnaleziono danych wskazujących, które z dostępnych schematów zostaną wyparte przez SOR, i jak szybko. W związku z tym na potrzeby niniejszej analizy przyjęto, że SOR będzie proporcjonalnie zastępował dotychczas stosowane schematy leczenia, tzn. że rozkład odsetka pacjentów leczonych dostępnymi obecnie opcjami terapeutycznymi po wprowadzeniu SOR, pozostanie taki sam jak aktualnie. Przyjęte założenie wynika z faktu, że obecnie brak jest przesłanek mówiących o możliwości wypierania terapii opcjonalnych w inny sposób.

Schematy terapeutyczne aktualnie stosowane zidentyfikowano w oparciu o wyniki badania ankietowego przeprowadzonego wśród 6 specjalistów z dziedziny onkologii klinicznej.

W ramach analizy wrażliwości rozważano skrajne sytuacje – w wariantcie E1 założono, że wypierane będą w pierwszej kolejności schematy najtańsze (kolejność wypierania od najtańszych do najdroższych), natomiast w wariantcie E2 schematy najdroższe (kolejność wypierania od najdroższych do najtańszych).

Tabela 20.
Sposób wypierania terapii przez sorafenib

Wariant	Sposób wypierania terapii przez SOR
Wariant średni (E0)	Proporcjonalnie do udziału w populacji
Wariant E1	Od najtańszych do najdroższych
Wariant E2	Od najdroższych do najtańszych

3.8. Koszty schematów terapeutycznych

Koszt schematu zależy od ceny preparatu, średniej dawki oraz świadczeń dodatkowych. Ceny jednostkowe substancji czynnych stosowanych w leczeniu raka wątrobowokomórkowego ustalono na podstawie danych pochodzących z Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 28 czerwca 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2012 roku [45]. Dawkowanie sorafenibu przyjęto analogicznie jak w badaniach klinicznych włączonych do przeglądu systematycznego. Zużycie zasobów medycznych wchodzących w skład pozostałych schematów ustalono na podstawie badania ankietowego przeprowadzonego w 6 ośrodkach w Polsce. Koszty jednostkowe procedur pochodzą z katalogu NFZ [46–51].

Leczenie danym schematem prowadzone jest do momentu wystąpienia progresji. Poniżej przedstawiono sposób kalkulowania miesięcznych (30-dniowych) kosztów leczenia sorafenibem i kosztów jednego cyklu (28-dniowych) pozostałych schematów oraz miesięczny (30-dniowy) koszt leczenia paliatywnego.

Tabela 21.
Ceny jednostkowe chemioterapeutyków

Nazwa	Cena NFZ	Źródło
██████████	████	██████████
Dokсорubicyna (1 mg)	0,71 zł	
Cisplatyna (1 mg)	0,41 zł	Obwieszczenie Ministra Zdrowia [45]
Fluorouracyl (1 mg)	0,01 zł	
Kwas folinowy (1 mg)	0,26 zł	

Sorafenib

Pacjent otrzymuje leczenie sorafenibem w dawce 400 mg (2 tabletki po 200 mg) dwa razy dziennie do momentu wystąpienia progresji. W analizie kosztów terapii sorafenibem oprócz kosztów leku, uwzględniono również wizyty ambulatoryjne, koszty badań diagnostycznych oraz świadczenia pielęgniarki POZ. Zgodnie z wymogami programu terapeutycznego raz w miesiącu odbywa się wizyta ambulatoryjna w celu monitorowania skuteczności i bezpieczeństwa terapii oraz wykonywane są następujące badania diagnostyczne:

- morfologia krwi z rozmazem,
- oznaczenie stężenia kreatyniny, AspAT, AlAT, fosfatazy alkalicznej, bilirubiny w surowicy,
- pomiar ciśnienia tętniczego,
- inne – w razie wskazań klinicznych.

W analizie przyjęto dla uproszczenia, że koszty diagnostyki naliczane są co 30 dni. Średni miesięczny koszt diagnostyki obliczono jako średni koszt wszystkich badań wykonywanych w okresie 6 miesięcy.

Miesięczny koszt leczenia sorafenibem w ramach programu terapeutycznego (z uwzględnieniem instrumentu podziału ryzyka) wynosi [REDACTED] zaś całkowity koszt terapii (wraz z kosztami diagnostyki i monitorowania terapii) wynosi [REDACTED]

Tabela 22.
Koszt miesięczny (30-dniowy) leczenia SOR w programie lekowym

Kod NFZ	Opis	Jednostka	Koszt jednostki	Zużycie miesięczne	Łączny koszt na miesiąc
x	Sorafenib (800 mg dziennie)	200 mg	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
5.08.06.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	wizyta	104,00 zł	1	104,00 zł
X	Diagnostyka	miesiąc	166,05 zł	1	166,05 zł
Łączny koszt na pacjenta			[REDACTED]		

Pozostałe schematy leczenia

Pozostałe schematy chemioterapii uwzględnione w analizie jako opcjonalne schematy postępowania do sorafenibu stosowane są w ramach 28-dniowych cykli:

- schemat D - dokсорubicyna podawana w pierwszym dniu cyklu w dawce 50 mg/m² w ramach hospitalizacji onkologicznej,
- schemat DCF - dokсорubicyna w pierwszym dniu cyklu w dawce 50 mg/m², cisplatyna w dawce 20 mg/m² oraz fluorouracyl w dawce 500 mg/m² podawane przez pierwszych 5 dni cyklu,
- schemat F - fluorouracyl w dawce 425 mg/m² w połączeniu z kwasem folinowym w dawce 20mg/m² podawane przez pierwszych 5 dni cyklu.

Na koszt 1 cyklu chemioterapii składają się koszty leków oraz koszty monitorowania terapii. Monitorowanie terapii w ramach cyklu obejmuje ocenę skuteczności leczenia (1 wizyta ambulatoryjna) oraz wizytę pielęgniarki POZ (1 wizyta).

Miesięczny (30-dniowy) koszt leczenia paliatywnego (BSC) określono na podstawie przeprowadzonej ankiety. Obejmuje on okresową ocenę stanu pacjenta (1 wizyta ambulatoryjna) oraz wizytę pielęgniarki POZ (1 wizyta).

Tabela 23.
Koszty poszczególnych schematów terapeutycznych

Terapia	Koszt na jednego pacjenta
D	3 183,14 zł / cykl
DCF	3 315,48 zł / cykl
5-FU	3 219,57 zł / cykl
BSC	262,22 zł / miesiąc

3.9. Pozostałe koszty uwzględnione w analizie

Oprócz schematów chemioterapii uwzględniono również koszty ponoszone przez płatnika po wystąpieniu progresji, w ramach których uwzględniono:

- diagnostykę w momencie progresji,
- leczenie paliatywne po stwierdzeniu progresji.

W momencie wystąpienia progresji ponoszony jest jednorazowy koszt związany z przeprowadzeniem diagnostyki, która ma na celu określenie tego stanu klinicznego oraz zaplanowanie dalszego postępowania z chorym. W analizie przyjęto, że diagnostyka progresji trwa około 1 miesiąca.

Po progresji pacjenci pozostają pod opieką poradni specjalistycznej (p/bólowej) albo są leczeni w hospicjum domowym lub stacjonarnym. Z powodu braku danych o odsetkach pacjentów leczonych poszczególnymi sposobami w analizie podstawowej (wariant średni, F0) przyjęto, że średni koszt leczenia po progresji jest średnią arytmetyczną kosztu wszystkich trzech sposobów postępowania. W analizie wrażliwości przedstawiono wyniki przy założeniu, że pacjent zostaje pod opieką poradni specjalistycznej (wariant F1), kontynuuje leczenie w hospicjum domowym (wariant F2), kontynuuje leczenie w hospicjum stacjonarnym (wariant F3). Wyznaczony w ten sposób koszt ponoszony jest od momentu zakończenia diagnostyki, czyli po jednym miesiącu od progresji aż do zgonu pacjenta.

Tabela 24.
Koszty jednostkowe związane z diagnostyką w przypadku wystąpienia progresji oraz z leczeniem paliatywnym

Rodzaj	Miesięczny koszt na jednego pacjenta
Dodatkowa diagnostyka związana z wystąpieniem progresji	5 728,98 zł
Leczenie w ramach poradni specjalistycznej (p/bólowej)	2 440,82 zł
Hospicjum domowe	4 390,27 zł
Hospicjum stacjonarne	9 622,22 zł

Tabela 25.
Miesięczne koszty terapii po progresji uwzględnione w analizie

Wariant	Miesięczny koszt na jednego pacjenta
Wariant średni (F0)	5 484,44 zł
Wariant F1	2 440,82 zł
Wariant F2	4 390,27 zł
Wariant F3	9 622,22 zł

4. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Populację docelową dla sorafenibu stanowią pacjenci spełniający zmodyfikowane kryteria włączenia do programu lekowego leczenia raka wątrobowokomórkowego.

Przyjęto, że sorafenib będzie proporcjonalnie zastępował obecnie stosowane terapie oraz że odsetek pacjentów leczonych sorafenibem wynosił będzie ok. 63%. [REDACTED]

[REDACTED] Jako koszt leczenia po progresji przyjęto wartość średnią kosztu opieki w poradni specjalistycznej (p/bólowej), w hospicjum domowym i stacjonarnym. Dane o czasie do progresji i czasie przeżycia dla pacjentów leczonych sorafenibem, jaki i innymi terapiami, uzyskano z badania SHARP.

4.1. Wydatki aktualnie ponoszone przez płatnika publicznego

Aktualne wydatki płatnika zostały oszacowane w oparciu o raportowaną przez NFZ wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń-grudzień 2011) [52]. Na podstawie wartości wykonanych świadczeń dla sorafenibu, zakładając cenę sorafenibu jak w scenariuszu aktualnym analizy wyliczono średnią roczną liczbę pacjentów leczonych tym lekiem. Pozostałe oszacowania (wielkość populacji docelowej, rozkład chemioterapii wśród pacjentów, koszty) przeprowadzono w oparciu o założenia jak w scenariuszu aktualnym.

Tabela 26.
Wydatki aktualnie ponoszone przez płatnika publicznego (opracowane na podstawie danych styczeń-grudzień 2011) [52]

Kategoria	Wartość
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki związane z terapią D [mln zł]	
Koszty terapii	0,44
Koszty diagnostyki	0,26
Koszty leczenia po progresji	1,01
Łączny koszt	1,71

Kategoria	Wartość
Wydatki związane z terapią DCF [mln zł]	
Koszty terapii	2,28
Koszty diagnostyki	1,24
Koszty leczenia po progresji	4,88
Łączny koszt	8,40
Wydatki związane z terapią 5-FU [mln zł]	
Koszty terapii	0,41
Koszty diagnostyki	0,23
Koszty leczenia po progresji	0,92
Łączny koszt	1,56
Wydatki związane z BSC [mln zł]	
Koszty terapii	0,08
Koszty diagnostyki	0,61
Koszty leczenia po progresji	2,39
Łączny koszt	3,08
Wydatki całkowite [mln zł]	

4.2. Scenariusz aktualny

W przypadku obowiązywania aktualnych kryteriów włączenia do obecnego terapeutycznego programu zdrowotnego leczenia raka wątrobowokomórkowego, całkowite wydatki płatnika na refundację sorafenibu (przy uwzględnieniu [redacted] instrumentu podziału ryzyka) wynosić będą [redacted] w 2013 roku i [redacted] w 2015 roku (w tym koszt substancji czynnej odpowiednio [redacted]). Łączne wydatki na terapię wyniosą około [redacted] w 2013 roku i [redacted] w 2015 roku. Uwzględniając dodatkowe koszty (diagnostyka i postępowanie po progresji) łączne wydatki mogą wynieść [redacted] w 2013 roku i [redacted] w roku 2015. Hipotetyczne wyniki przy założeniu braku RSS przedstawiono w aneksie (12.1.1).

Tabela 27.
Prognozowana liczba pacjentów leczonych poszczególnymi schematami w latach 2013-2015 (scenariusz aktualny)

Schemat	2013	2014	2015
SOR	■	■	■
D	39	37	35
DCF	186	178	169
5-FU	35	34	32
BSC	91	87	83
Łącznie	■	■	■

Tabela 28.
Wydatki płatnika w latach 2013-2015 (scenariusz aktualny)

Kategoria	2013	2014	2015
Wydatki związane z terapią sorafenibem [mln zł]			
■	■	■	■
<i>W tym substancja czynna</i>	■	■	■
Koszt diagnostyki	■	■	■
Koszt leczenia po progresji	■	■	■
Łączny koszt	■	■	■
Wydatki związane z terapią D [mln zł]			
Koszt terapii	0,37	0,36	0,34
Koszt diagnostyki	0,22	0,21	0,20
Koszt leczenia po progresji	0,87	0,83	0,79
Łączny koszt	1,47	1,40	1,33
Wydatki związane z terapią DCF [mln zł]			
Koszt terapii	1,88	1,79	1,71
Koszt diagnostyki	1,07	1,02	0,97
Koszt leczenia po progresji	4,19	4,00	3,81
Łączny koszt	7,14	6,82	6,49
Wydatki związane z terapią 5-FU [mln zł]			
Koszt terapii	0,34	0,33	0,31
Koszt diagnostyki	0,20	0,19	0,18
Koszt leczenia po progresji	0,79	0,76	0,72
Łączny koszt	1,34	1,28	1,21

Kategoria	2013	2014	2015
Wydatki związane z BSC [mln zł]			
Koszt terapii	0,07	0,06	0,06
Koszt diagnostyki	0,52	0,50	0,48
Koszt leczenia po progresji	2,06	1,96	1,87
Łączny koszt	2,65	2,53	2,41
Wydatki całkowite [mln zł]			
Koszt terapii	■	■	■
Łączny koszt	■	■	■

Tabela 29.
Szacowana liczba sprzedanych opakowań produktu Nexavar® – scenariusz aktualny

2013	2014	2015
■	■	■

4.3. Scenariusz prognozowany

W scenariuszu prognozowanym założono, że zostaną zmodyfikowane kryteria włączenia pacjentów do obowiązującego od 1 lipca 2012 programu lekowego leczenia raka wątrobowokomórkowego. Poniżej przedstawiono oszacowane wydatki płatnika publicznego, które będą generowane w przypadku wprowadzenia proponowanych zmian w zapisach programu lekowego.

Populacja docelowa dla sorafenibu oszacowana na rok 2013 wynosi ■ osób, natomiast prognozowana liczba pacjentów rozpoczynających leczenie sorafenibem wynosi ■ osoby (Tabela 30).

Tabela 30.
Prognozowana liczba pacjentów leczonych poszczególnymi schematami w latach 2013-2015 (scenariusz prognozowany)

Schemat	2013	2014	2015
SOR	■	■	■
D	17	16	15
DCF	81	77	74
5-FU	15	15	14
BSC	40	38	36
Łącznie	■	■	■

Całkowite koszty związane z refundacją sorafenibu (przy uwzględnieniu [redacted] instrumentu podziału ryzyka) wyniosą [redacted] w 2013 roku oraz [redacted] w 2015 roku (w tym substancja czynna odpowiednio [redacted]). Łączne wydatki płatnika na wszystkie terapie wynosić będą w 2013 roku około [redacted] oraz [redacted] w 2015 roku. Natomiast uwzględniając dodatkowe koszty (diagnostyka i postępowanie po progresji) łączne wydatki mogą wynieść [redacted] w 2013 roku oraz [redacted] w 2015 roku. Hipotetyczne wyniki przy założeniu braku RSS przedstawiono w aneksie (rozdz. 12.1.2).

Tabela 31.
Wydatki płatnika w latach 2013-2015 (scenariusz prognozowany)

Kategoria	2013	2014	2015
Wydatki związane z terapią sorafenibem [mln zł]			
Rzeczywisty koszt terapii po uwzględnieniu RSS	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<i>W tym substancja czynna</i>	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt diagnostyki	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia po progresji	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Łączny koszt	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wydatki związane z terapią D [mln zł]			
Koszt terapii	0,16	0,16	0,15
Koszt diagnostyki	0,10	0,09	0,09
Koszt leczenia po progresji	0,38	0,36	0,34
Łączny koszt	0,64	0,61	0,58
Wydatki związane z terapią DCF [mln zł]			
Koszt terapii	0,82	0,78	0,74
Koszt diagnostyki	0,46	0,44	0,42
Koszt leczenia po progresji	1,82	1,74	1,66
Łączny koszt	3,11	2,97	2,82
Wydatki związane z terapią 5-FU [mln zł]			
Koszt terapii	0,15	0,14	0,14
Koszt diagnostyki	0,09	0,08	0,08
Koszt leczenia po progresji	0,34	0,33	0,31
Łączny koszt	0,58	0,56	0,53
Wydatki związane z BSC [mln zł]			
Koszt terapii	0,03	0,03	0,03
Koszt diagnostyki	0,23	0,22	0,21

Kategoria	2013	2014	2015
Koszt leczenia po progresji	■	■	■
Łączny koszt	■	■	■
Wydatki całkowite [mln zł]			
Koszt terapii	■	■	■
Łączny koszt	■	■	■

Tabela 32.
Szacowana liczba sprzedanych opakowań produktu Nexavar® – scenariusz prognozowany

2013	2014	2015
■	■	■

4.4. Koszty inkrementalne

Po rozszerzeniu kryteriów włączenia do programu, koszty płatnika wzrosną o około 9,65 mln zł w 2013 roku oraz o około 8,77 mln zł w roku 2015 (Tabela 33). Hipotetyczne wyniki przy założeniu braku RSS przedstawiono w aneksie (rozd. 12.1.3).

Tabela 33.
Inkrementalne wydatki płatnika w mln zł w latach 2013-2015

Kategoria	2013	2014	2015
Koszt terapii	■	■	■
Koszt diagnostyki	■	■	■
Koszt leczenia po progresji	■	■	■
Wydatki inkrementalne łącznie	■	■	■

4.5. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet

W tabeli poniżej zestawiono prognozowane wydatki płatnika, jak również wydatki inkrementalne, czyli różnice pomiędzy wydatkami w scenariuszu aktualnym oraz w scenariuszu prognozowanym.

Tabela 34.
Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet

Kategoria	2013	2014	2015
Koszt terapii SOR [mln zł]			
Scenariusz aktualny	■	■	■
Scenariusz prognozowany	■	■	■
Koszt terapii (łącznie SOR, D, DCF, 5-FU i BSC) [mln zł]			
Scenariusz aktualny	■	■	■
Scenariusz prognozowany	■	■	■
Koszt terapii (z uwzględnieniem kosztów dodatkowych) [mln zł]			
Scenariusz aktualny	■	■	■
Scenariusz prognozowany	■	■	■
Wydatki inkrementalne łącznie [mln zł]			
Koszty różniące	■	■	■

4.6. Analiza wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać inkrementalne wydatki płatnika, jeśli zmianie podlegać będą parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie oraz wartość wydatków inkrementalnych

Tabela 35.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość / Opis
Odsetek pacjentów w zaawansowanym stadium RW	Wariant A0	76%
	Wariant A1	80%
	Wariant A2	82%
Odsetek pacjentów ze stopniem A według oceny w skali Child Pugh	Wariant B0	34%
	Wariant B1	30%
	Wariant B2	38%
Odsetek pacjentów nieoperacyjnych	Wariant C0	72%
	Wariant C1	62%
	Wariant C2	79%

Parametr	Wariant	Wartość / Opis
Źródło danych dla czasu do progresja i czasu przeżycia	Wariant D0	SHARP
	Wariant D1	Abou-Alfa 2006
	Wariant E0	Proporcjonalnie
Sposób wypierania terapii	Wariant E1	Od najtańszych do najdroższych
	Wariant E2	Od najdroższych do najtańszych
	Wariant F0	Koszt uśredniony
Kontynuacja leczenia po progresji	Wariant F1	Rutynowa obserwacja
	Wariant F2	Hospicjum domowe
	Wariant F3	Hospicjum stacjonarne

Na podstawie wyników analizy wrażliwości określono wariant minimalny (wariant D1) i maksymalny (wariant B2) dla wydatków inkrementalnych.

W minimalnym wariacie dla wydatków inkrementalnych dodatkowe wydatki płatnika w porównaniu ze scenariuszem aktualnym oszacowano na [REDACTED] w pierwszym roku (2013 rok), [REDACTED] w drugim roku oraz [REDACTED] w trzecim roku (2015 rok). W maksymalnym wariacie oszacowań wydatki inkrementalne wyniosą odpowiednio: [REDACTED]

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

5. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku poszerzenia populacji włączanej do programu lekowego nie zmieniają się w przypadku placówek realizujących obecnie program terapeutyczny. Stosowanie sorafenibu nie wymaga żadnych również dodatkowych środków ostrożności w ośrodkach prowadzących aktualnie chemioterapię w raku wątrobowokomórkowym.

Podjęcie decyzji o zmianie aktualnie obowiązujących kryteriów kwalifikacji do terapeutycznego programu zdrowotnego leczenia raka wątrobowokomórkowego nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

5.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o zmianie aktualnie obowiązujących kryteriów kwalifikacji do terapeutycznego programu zdrowotnego leczenia raka wątrobowokomórkowego pozwoliłoby na objęcie programem większej liczby pacjentów. Obecnie sorafenib jest jedynym lekiem o udowodnionej skuteczności u pacjentów w tym stadium zaawansowania choroby. Sorafenib może być pierwszym atrakcyjnym dla pacjentów lekiem także ze względu na doustną drogę podawania.

Tabela 37.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji polegającej na zmianie kryteriów włączenia do programu zdrowotnego

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	Brak takich danych
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Brak takich danych

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych

Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Poszerzenie programu lekowego pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń większej liczbie chorych na RW
Zaspakajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Poszerzenie dostępu do technologii stanowi odpowiedź na niezaspokojone potrzeby pacjentów, gdyż opcjonalne metody postępowania cechują się wątpliwą lub nieudowodnioną skutecznością
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do innych technologii stosowanych w onkologii. Potencjalnie pierwszy lek o udowodnionej skuteczności w terapii pacjentów z nieoperacyjnym zaawansowanym rakiem wątrobowokomórkowym

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych

Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Poszerzenie dostępu do tej metody terapeutycznej daje pacjentom i lekarzom możliwość leczenia skutecznego aktywnego zamiast terapii paliatywnej lub chemioterapii o niepotwierdzonej skuteczności, a zatem satysfakcja z leczenia może ulec poprawie.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie i prawdopodobnie jedynie w przypadku wystąpienia działań niepożądanych.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod terapii
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod terapii
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod terapii
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych.	Zbliżona do obecnie stosowanych metod terapii
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie sorafenibu	Identyczna jak dla dziś stosowanych metod
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu sorafenibu	Identyczna jak dla dziś stosowanych metod
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Identyczna jak dla dziś stosowanych metod
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Identyczna jak dla dziś stosowanych metod

6. PODSUMOWANIE

W analizie przedstawiono przewidywane wydatki płatnika związane ze zmianą kryteriów włączenia do programu lekowego leczenia raka wątrobowokomórkowego. Zmiana ta pozwoliłaby na objęcie programem lekowym większej liczby pacjentów z diagnozą raka wątrobowokomórkowego. Uwzględniono wydatki związane z danymi terapiami, koszty diagnostyki oraz koszty leczenia po progresji.

Scenariusz aktualny

Wydatki na substancję czynną sorafenib przy uwzględnieniu [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] instrumentu dzielenia ryzyka (po zmianie kryteriów włączenia – liczba pacjentów leczonych sorafenibem w ramach programu lekowego w kolejnych latach: [REDAKTOWANO] oszacowano na [REDAKTOWANO] w 2013 roku, [REDAKTOWANO] w 2014 roku oraz [REDAKTOWANO] w roku 2015). Wydatki związane z programem (koszty monitorowania, diagnostyki i leczenia po progresji) wyniosły odpowiednio [REDAKTOWANO]. Łącznie wydatki na leczenie pacjentów w 2013 roku oszacowano [REDAKTOWANO] w 2014 na [REDAKTOWANO], a w 2015 na [REDAKTOWANO].

Scenariusz prognozowany

Wydatki na substancję czynną sorafenib przy uwzględnieniu [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] instrumentu dzielenia ryzyka (po zmianie kryteriów włączenia – liczba pacjentów leczonych sorafenibem w ramach programu lekowego w kolejnych latach: [REDAKTOWANO]) oszacowano na [REDAKTOWANO] w 2013 roku, [REDAKTOWANO] w 2014 roku oraz [REDAKTOWANO] w roku 2015). Wydatki związane z programem (koszty monitorowania, diagnostyki i leczenia po progresji) wyniosły odpowiednio [REDAKTOWANO]. Łącznie wydatki na leczenie pacjentów w 2013 roku oszacowano na [REDAKTOWANO], w 2014 na [REDAKTOWANO], a w 2015 na [REDAKTOWANO].

Dodatkowe wydatki płatnika w porównaniu ze scenariuszem aktualnym oszacowano na [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] w pierwszym roku (2013 rok), [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] w drugim roku (2014 rok) oraz [REDAKTOWANO] mln zł w trzecim roku (2015 rok).

7. WNIOSKI

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu sorafenibu spowoduje wzrost wydatków płatnika, gdyż terapia sorafenibem jest bardziej kosztowna niż opcjonalne schematy postępowania stosowane aktualnie w Polsce, które będą zastępowane przez sorafenib.

Należy zwrócić uwagę na fakt, iż kryteria kwalifikacji do programu lekowego w obecnym kształcie są bardzo restrykcyjne. Poszerzenie kryteriów włączenia pozwoli chorym na lepszy dostęp do świadczeń i dobór najlepszej dla pacjenta terapii. [REDACTED]

[REDACTED] Zmiany w kryteriach kwalifikacji pozwolą zatem na pełniejsze wykorzystanie środków przeznaczonych na leczenie pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym.

8. DYSKUSJA

Niniejsza analiza dotyczy wpływu na budżet płatnika poszerzenia kryteriów włączenia/wyłączenia do obecnie funkcjonującego programu lekowego „Leczenie raka wątrobowokomórkowego”.

Rak wątrobowokomórkowy jest piątym pod względem występowania nowotworem na świecie, rocznie z powodu RW umiera nawet do miliona osób. W Polsce wykrywa się co roku ponad tysiąc nowych przypadków tej choroby.

Obecnie (od 1 lipca 2012 roku) funkcjonuje w Polsce Program Leczenia Raka Wątrobowokomórkowego z substancją czynną sorafenib (Nexavar®). Zawiera on jednak bardzo restrykcyjne kryteria kwalifikacji pacjentów do programu, co skutkuje możliwością włączenia relatywnie małej liczby chorych z rakiem wątrobowokomórkowym. Poszerzenie kryteriów kwalifikacji umożliwiłoby dostęp większej liczby pacjentów do innowacyjnej terapii i mogłoby przyczynić się do zmniejszenia umieralności na raka wątrobowokomórkowego.

Populacja ogólna dla sorafenibu, według Charakterystyki Produktu Leczniczego Nexavar®, składa się z pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym i zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, u których nie powiodła się immunoterapia. Liczebność populacji docelowej ustalono w oparciu o dane pozyskane z Krajowego Rejestru Narodowego (zachorowalność), dane Polskiego Zakładu Higieny (chorobowość szpitalna), dane Głównego Urzędu Statystycznego (liczebność populacji Polski) oraz badania naukowe. Wyznaczona liczebność populacji ogólnej ma charakter przybliżony i może być obciążona błędem wynikającym z różnorodności źródeł danych.

Populację docelową dla sorafenibu stanowią pacjenci spełniający kryteria kwalifikacji do programu lekowego „Leczenie raka wątrobowokomórkowego”. Kalkulację populacji docelowej przeprowadzono w oparciu o te same źródła, co populację ogólną uwzględniając dodatkowo kryteria włączenia do programu lekowego. Pomimo wielokierunkowego podejścia do problemu oraz uwzględnienia wielu różnych źródeł danych, większości zmiennych nie udało się oszacować, skupiono się zatem na kryteriach włączenia znacząco wpływających na wielkość populacji docelowej, a tym samym na wyniki analizy: stan pacjenta w skali Child Pugh, niemożliwość (lub niepowodzenie) leczenia miejscowego, nieobecność przerzutów poza wątrobą w scenariuszu aktualnym. Należy jednak zwrócić uwagę na fakt, że i te zmienne zostały oszacowane w sposób przybliżony. Przyjęto jednak podejście konserwatywne, to jest zawyżające koszty inkrementalne i chroniące budżet płatnika, co może skutkować przeszacowaniem populacji docelowej. Precyzyjne określenie populacji docelowej wymagałoby przeprowadzenia odpowiednio zaprojektowanego badania epidemiologicznego, w którym oprócz wskaźników epidemiologicznych możliwe byłoby określenie dokładnej charakterystyki stanu klinicznego pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym w Polsce.

W celu oszacowania rozpowszechnienia sorafenibu wśród populacji docelowej wykorzystano dane epidemiologiczne (odsetek osób w zaawansowanym stadium choroby) oraz dane dotyczące liczby

chorych leczonych sorafenibem w ramach aktualnie obowiązującego programu lekowego. Program ten w obecnym kształcie wszedł w życie w lipcu 2011 roku, więc pomimo dokładności danych, szacunkowa liczba osób włączonych do programu może być obciążona sporym błędem, gdyż nie można na tym etapie z całkowitą pewnością stwierdzić, że po pół roku od obowiązywania programu ustalił się stan równowagi oraz, że liczba pacjentów drastycznie nie wzrosła. Dlatego też i tutaj zastosowano podejście konserwatywne, wybierając do analizy maksymalną oszacowaną wartość rozpowszechnienia sorafenibu.

W analizie przyjęto, że sorafenib będzie zastępował aktualnie stosowane schematy postępowania w zaawansowanym raku wątrobowokomórkowym. Ich rodzaj i rozpowszechnienie ustalono na podstawie badania ankietowego przeprowadzonego w sześciu ośrodkach specjalistycznych w Polsce. Analiza wrażliwości pokazuje, iż parametr ten ma spory wpływ na wyniki. Jednak należy zauważyć, że jest to spowodowane głównie bardzo niskim kosztem BSC. Koszty pozostałych schematów są porównywalne.

Długość stosowania sorafenibu (czas do progresji) oraz czas przeżycia ustalono na podstawie badań klinicznych. Dla sorafenibu przyjęto wartości uzyskane w grupie leczonej tym lekiem. W przypadku pozostałych opcji, z uwagi na fakt, że są to interwencje o nieudowodnionej skuteczności, przyjęto dane uzyskane w grupie, w której stosowano placebo oraz najlepsze leczenie wspomagające.

W analizie uwzględniono koszty opieki paliatywnej pacjentów. Nie odnaleziono precyzyjnych danych mówiących o odsetkach pacjentów będących na rutynowej obserwacji, w hospicjum domowym czy hospicjum stacjonarnym, jak również brak jest informacji jak pacjenci przechodzą z jednego sposobu leczenia do drugiego, czy ile wynosi średni czas przebywania na obserwacji czy w hospicjum. Dlatego jako koszt leczenia po progresji przyjęto koszt średni powyższych opcji. Założenie to ma niewielki wpływ na wyniki analizy.

Wyniki analizy wskazują na wzrost kosztów ponoszonych przez płatnika na finansowanie programu leczenia raka wątrobowokomórkowego, przy czym wzrost ten spowodowany jest przede wszystkim włączeniem do programu większej liczby chorych. Kryteria kwalifikacji do programu lekowego w obecnym kształcie są bardzo restrykcyjne. Poszerzenie kryteriów włączenia pozwoli chorym na lepszy dostęp do świadczeń, dobór najlepszej dla pacjenta terapii i może przyczynić się do zmniejszenia liczby zgonów na raka wątrobowokomórkowego w Polsce.

9. OGRANICZENIA

1. Liczebność populacji docelowej oszacowano kompilując dane demograficzne, wyniki badań epidemiologicznych, rejestrów oraz innych dostępnych źródeł informacji medycznej. Wyznaczona liczebność populacji docelowej ma charakter przybliżony i może być obarczona błędem, wynikającym z różnorodności źródeł danych.
2. Nie odnaleziono dokładnych danych dotyczących odsetka pacjentów z brakiem możliwości zastosowania leczenia miejscowego lub jego nieskuteczność i dlatego przyjęto odnaleziony w publikacjach odsetek pacjentów nieoperacyjnych
3. Nie odnaleziono danych dotyczących częstości występowania w populacji niektórych stanów zdrowia stanowiących kryteria włączenia (lub wykluczenia) do programu terapeutycznego leczenia sorafenibem, stąd populacja docelowa jest najprawdopodobniej przeszacowana.
4. Rozpowszechnienie schematu SOR w populacji docelowej oszacowano na podstawie danych dotyczących liczby leczonych pacjentów w obecnym programie lekowym. Krótki czas od wejścia w życie programu może skutkować sporym błędem estymacji liczby pacjentów leczonych sorafenibem.
5. Brak jest danych mówiących o odsetkach pacjentów będących na rutynowej obserwacji, w hospicjum domowym czy hospicjum stacjonarnym, jak również brak informacji jak pacjenci przechodzą z jednego sposobu leczenia do drugiego, czy ile wynosi średni czas przebywania na obserwacji czy w hospicjum. Dlatego jako koszt leczenia po progresji przyjęto koszt średni powyższych opcji.
6. Z powodu braku danych niemożliwe jest określenie, które z aktualnie stosowanych schematów terapeutycznych będą zastępowane przez sorafenibu. Przyjęto, że będą one wypierane proporcjonalnie do udziału w rynku.
7. Opcjonalne schematy terapeutyczne nie mają wykazanej skuteczności, dlatego przyjęto, że czas do progresji i czas przeżycia przy ich stosowaniu jest taki sam, jak dla leczenia objawowego (BSC).

10. BIBLIOGRAFIA

1. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf.
2. Nexavar - Charakterystyka produktu leczniczego.
3. EMEA - strona internetowa; <http://www.emea.eu>.
4. Nadziejka-Kozioł A, Władysław M, Gąsiorowski M. Analiza efektywności klinicznej sorafenibu (Nexavar®) w leczeniu nieoperacyjnego zaawansowanego raka wątrobowo komórkowego. Przegląd systematyczny. HTA Consulting 2008.
5. Krzakowski M (red.), Polska Unia Onkologii: Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. *Onkologia w Praktyce Klinicznej* 2007; 3 (supl. C): 1-466.
6. Załącznik nr 2 do zarządzenia Nr 39/2011/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 sierpnia 2011 roku.
7. Szurowska E, Nowicki T, Studniarek M. Diagnostyka obrazowa raka pierwotnego wątroby. *Onkologia w Praktyce Klinicznej*. 2011; 7(2):73-83.
8. Munoz, N, Bosch, X. Epidemiology of hepatocellular carcinoma. In: *Neoplasms of the Liver*, Okuda, K, Ishak, KG (Eds), Springer, Tokyo 1989. p.3.
9. Muir, C, Waterhouse, J, Mack, T, et al. Cancer incidence in five continents. Vol. 5 (IARC publications, No. 88). International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1987.
10. Bosch, FX, Munoz, N. Hepatocellular carcinoma in the world: Epidemiologic questions. In: *Etiology, Pathology and Treatment of Hepatocellular Carcinoma in America*. Advances in Applied Technology Series, Tabor, E, DiBisceglie, AM, Purcell, RH (Eds), Gulf, Houston 1991. p.35.
11. Philip Johnson; HCC Carcinoma – Introductory Overview; Cancer Research UK Institute for Cancer Studies, University of Birmingham. Innovations in Cancer Therapy, May 2005. [http://www.wcio2008.com/files/2005program/Session2/session2_introduitory_overview_epidemiology_and_overall_management_PhilipJohnson.ppt#411,1,Hepatocellular Carcinoma Introductory Overview](http://www.wcio2008.com/files/2005program/Session2/session2_introduitory_overview_epidemiology_and_overall_management_PhilipJohnson.ppt#411,1,Hepatocellular%20Carcinoma%20Introductory%20Overview).
12. Morris Sherman, M.B.B.Ch., Ph.D., FRCP(C). Hepatocellular Carcinoma: Epidemiology, Risk Factors, and Screening. *Semin Liver Dis*. 2005;25(2):143-154.
13. Liliana Lykowska, Iwona Krela-Kaźmierczak, Rak wątrobowokomórkowy – aktualne możliwości diagnostyki i terapii. *Nowiny Lekarskie* 2000, 69, 8: 673-682.
14. Okuda, K. Epidemiology of primary liver cancer. In: *Primary Liver Cancer in Japan*, Tobe, T (Ed), Springer-Verlag, Tokyo 1992. p.3.
15. Davila JA; Morgan RO; Shaib Y; McGlynn KA; El-Serag HB; Hepatitis C infection and the increasing incidence of hepatocellular carcinoma: a population-based study. *Gastroenterology* 2004 Nov;127(5):1372-80.
16. El-Serag H. B. Davilla J. A. Petersen N. J. McGlynn K. A. The Continuing Increase in the Incidence of Hepatocellular Carcinoma in the United States: An Uptake. *Ann Intern Med*. 2003; 139: 817-823.
17. Taylor-Robinson SD, Foster GR, Arora S, Hargreaves S, Thomas HC. Increase in primary liver cancer in the UK, 1979-94. *Lancet* 1997;350:1142-1143.
18. Okuda K, Fujimoto I, Hanai A, Urano Y. Changing incidence of hepatocellular carcinoma in Japan. *Cancer Res* 1987;47:4967-4972.
19. El-Serag H. B. Mason A. C.; Rising incidence of Hepatocellular carcinoma in The United States.; *The New England Journal of Medicine*; Vol. 30, No. 10, March 11 1999; 745-750.
20. Khan SA, Taylor-Robinson SD, Toledano MB, Beck A, Elliott P, Thomas HC. Changing international trends in mortality rates for liver, biliary and pancreatic tumours. *J Hepatol* 2002;37:806-813.
21. Levi F, Lucchini F, Negri E, Boyle P, la Vecchia C. Cancer Mortality in Europe, 1995-1999, and overview of trends since 1950. *Int J Cancer* 2004;110:155-169.
22. Malkowski P, Pacholczyk M, Łągiewska B, Adadyński L, Wasiak D, Kwiatkowski A, Chmura A, Czerwiński J. Rak wątrobowokomórkowy – epidemiologia i leczenie. *Przeegl Epidemiol* 2006, 60: 731-740.
23. Krajowy Rejestr Nowotworów – dostępne na stronie http://85.128.14.124/krm/std_zach/default.asp.
24. Wytoczne przeprowadzenia oceny technologii medycznych. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Warszawa 2009.
25. Hexavar - Charakterystyka produktu leczniczego.

26. Capocaccia R, Sant M, Berrino F, Simonetti A, Santi V, Trevisani F. EUROCORE Working Group.; Hepatocellular Carcinoma: Trends of Incidence and Survival in Europe and the United States at the End of the 20th Century.; *American Journal of Gastroenterology*, 2007;102:1661-1670.
27. Wong R, Corley D. A.; Racial and Ethnic Variations in Hepatocellular incidence within the United States.; *The American Journal of Medicine*, Vol 121, No 6, June 2008: 525-531.
28. Collette S, Bonnetain F, Paoletti X, Doffoel M, Bouche O, Raoul J. L, Rougier P, Masskouri F, Bedenne L, Barbare J. C.; Prognosis of advanced hepatocellular carcinoma: comparison of three staging systems in two French clinical trials.; *Annals of Oncology* 19: 1117-1126,2008.
29. Amin J, O'Connell D, Bartlett M, Tracey E, Kaldor J, Law M, Dore G. Liver cancer and hepatitis B and C in New South Wales, 1990-2002: a linkage study. *Aust N Z J Public Health*. 2007 Oct; 31(5): 475-82.
30. Ahmed F, Perz J. F, Kwong S, Jamison P. M, Friedman C, Bell B. P. National trends and disparities in the incidence of hepatocellular carcinoma, 1998-2003. *Prev Chronic Dis* 2008; 5(3). http://www.cdc.gov/pcd/issues/2008/jul/07_0155.htm.
31. Stuart K. E, Anand A. J, Jenkins R. L.; Hepatocellular Carcinoma in the United States, Prognostic Features, Treatment Outcome, and Survival.; *CANCER* June 1,1996, Vol. 77, No. 11: 2217-2222.
32. Cance W. G, Stewart A. K, Menck H. R.; The National Cancer Data Base Report on Treatment Patterns for Hepatocellular Carcinomas.; *CANCER* February 15, 2000 / Volume 88 / Number 4: 912-920.
33. Binder-Foucard F, Doffoel M, Velten M. Epidemiology of hepatocellular carcinoma in Bas-Rhin: analysis of all incident cases from 1990 to 1999. *Gastroenterol Clin Biol* 2007; 31: 838-843.
34. Caumes J. L, Noursbaum J. B, Bessaguet C, Fayçal J, Robaszkiewicz M, Gouérou H. Epidemiology of hepatocellular carcinoma in Finistère. Prospective study from June 2002 to May 2003. *Gastroenterol Clin Biol*. 2007 Mar; 31 (3): 259-64.
35. Verhoef C, Visser O, de Man R. A, de Wilt J. H, W. IJzermans J. N. M, Janssen-Heijnen M. L. G. Hepatocellular carcinoma in the Netherlands incidence, treatment and survival patterns. *European Journal of Cancer* 40 (2004) 1530-1538.
36. Tuchendler T. Wpływ wybranych czynników rokowniczych na przeżywalność po leczeniu operacyjnym u chorych na raka nerki (RCC) w materiale własnym. *Urologia Polska*. 2006; 59(4);
37. Minasian LM, Motzer RJ, Gluck L, et al. Interferon Alfa-2a in Advanced Renal Cell Carcinoma: Treatment Results and Survival in 159 Patients with Long-Term Follow-Up. *Journal of Clinical Oncology*. 1993; 11(7):1368-1375.
38. Fyfe G, Fisher RI, Rosenberg SA, et al. Results of Treatment of 255 Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma Who Received High-Dose Recombinant Interleukin-2 Therapy. *Journal of Clinical Oncology*. 1995; 13(3):688-696.
39. ElSaadany S, Tepper M, Mao Y, Semenciw R, Giulivi A.; An Epidemiologic Study of Hepatocellular Carcinoma in Canada.; *Canadian Journal of Public Health*, Vol. 93, No. 6, Nov-Dec 2002: 443-446.
40. Greten TF, Papendorf F, Bleck JS, et al. Survival rate in patients with hepatocellular carcinoma: a retrospective analysis of 389 patients. *British Journal of Cancer*. 2005; 92(10):1862-1868.
41. Fong Y, Sun R. L, Jarnagin W, Blumgart L. H. An analysis of 412 cases of hepatocellular carcinoma at a Western center. *Annals of surgery* 1999; Vol. 229, No. 6, 790-800.
42. El-Serag H. B, Siegel A. B, Davila J. A, Shaib Y. H, Cayton-Woody M, McBride R, McGlynn K. A.; Treatment and outcomes of treating of hepatocellular carcinoma among Medicare recipients in the United States: a population-based study.; *J Hepatol*. 2006 Jan;44(1):158-66.
43. Van Vlierberghe H, Colle I, Henrion J, Miechielsen P, Delwaide J, Reynaert H, Borbath I, Martinet J.P, Sprengers D, Bernard R. and the BASL steering committee.; The HepCar Registry: report on a one-year registration program of hepatocellular carcinoma (HCC) in Belgium. What is daily practice in HCC?.; *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, Vol. LXVIII, October-December 2005.
44. Schöniger-Hekele M, Müller C, Kutilek M, Oesterreicher C, Ferenci P, Gangl A.; Hepatocellular carcinoma in Austria: aetiological and clinical characteristics at presentation.; *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2000 Aug;12(8):941-948.
45. OBWIESZCZENIE MINISTRA ZDROWIA z dnia 28 czerwca 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2012 r. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q101&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=0&ma=020309>.
46. Zarządzenie Nr 96/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 grudnia 2011 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4734> (5.6.2012).
47. Zarządzenie Nr 85/2011/DSOZ - Zarządzenia Prezesa - Biuletyn Informacji Publicznej NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4688> (5.6.2012).
48. Zarządzenie Nr 81/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4669> (5.6.2012).

49. Zarządzenie Nr 59/2011/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 października 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4622> (5.6.2012).
50. Zarządzenie Nr 11/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4811> (5.6.2012).
51. Zarządzenie Nr 63/2009/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 listopada 2009 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3909> (5.6.2012).
52. Komunikat DGL - Komunikaty NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=4835> (6.6.2012).
53. El-Serag H, B. Rudolph K, L. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis. *Reviews in basic and clinical gastroenterology*. Gastroenterology 2007;132:2557–2576.

11. SPIS TABEL

Tabela 1.	Główne czynniki etiologiczne RW w różnych częściach świata.....	15
Tabela 2.	Zestawienie źródeł danych uwzględnionych w analizie.....	18
Tabela 3.	Kalkulacje populacji chorych z zaawansowanym rakiem nerki z niepowodzeniem immunoterapią.....	22
Tabela 4.	Współczynniki zapadalności na raka wątrobowokomórkowego na podstawie rejestrów zagranicznych.....	23
Tabela 5.	Zachorowania na nowotwór złośliwy wątroby i przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych w Polsce oraz surowe współczynniki zapadalności na C22 i RW na podstawie danych KRN (dla osób powyżej 15 roku życia).....	24
Tabela 6.	Zgony na nowotwór złośliwy wątroby i przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych (C22) oraz RW w Polsce na podstawie danych KRN dla populacji osób powyżej 15 roku życia [23].....	25
Tabela 7.	Prognozowana liczba chorych na raka wątrobowokomórkowego w Polsce w latach 2013-2015.....	26
Tabela 8.	Odsetek pacjentów z oceną A w skali Child Pugh.....	28
Tabela 9.	Stopień A w skali Child Pugh.....	28
Tabela 10.	Odsetek pacjentów nieleczonych operacyjnie ani lokoregionalnie.....	29
Tabela 11.	Brak wskazań do zabiegu (nieoperacyjność).....	30
Tabela 12.	Sposób szacowania liczebności populacji docelowej.....	30
Tabela 13.	Wartości parametrów populacyjnych uwzględnione w analizie wpływu na budżet - warianty analizy wrażliwości.....	30
Tabela 14.	Liczba pacjentów w programie terapeutycznym leczenia raka wątrobowokomórkowego w 2011 roku.....	31
Tabela 15.	Odsetek pacjentów w III lub IV stopniu zaawansowania w klasyfikacji TNM.....	32
Tabela 16.	Podział populacji docelowej na stadia zaawansowania choroby – rok 2011.....	33
Tabela 17.	Czas do progresji [miesiące].....	33
Tabela 18.	Czas przeżycia [miesiące].....	34
Tabela 19.	Źródło danych dla czasu do progresji i czasu przeżycia dla terapii sorafenibem.....	34
Tabela 20.	Sposób wypierania terapii przez sorafenib.....	34
Tabela 21.	Ceny jednostkowe chemioterapeutyków.....	35
Tabela 22.	Koszt miesięczny (30-dniowy) leczenia SOR w programie lekowym.....	36
Tabela 23.	Koszty poszczególnych schematów terapeutycznych.....	36
Tabela 24.	Koszty jednostkowe związane z diagnostyką w przypadku wystąpienia progresji oraz z leczeniem paliatywnym.....	37
Tabela 25.	Miesięczne koszty terapii po progresji uwzględnione w analizie.....	37
Tabela 26.	Wydatki aktualnie ponoszone przez płatnika publicznego (opracowane na podstawie danych styczeń-grudzień 2011) [51].....	38
Tabela 27.	Prognozowana liczba pacjentów leczonych poszczególnymi schematami w latach 2013-2015 (scenariusz aktualny).....	40
Tabela 28.	Wydatki płatnika w latach 2013-2015 (scenariusz aktualny).....	40
Tabela 29.	Szacowana liczba sprzedanych opakowań produktu Nexavar® – scenariusz aktualny.....	41
Tabela 30.	Prognozowana liczba pacjentów leczonych poszczególnymi schematami w latach 2013-2015 (scenariusz prognozowany).....	41
Tabela 31.	Wydatki płatnika w latach 2013-2015 (scenariusz prognozowany).....	42
Tabela 32.	Szacowana liczba sprzedanych opakowań produktu Nexavar® – scenariusz prognozowany.....	43
Tabela 33.	Inkrementalne wydatki płatnika w mln zł w latach 2013-2015.....	43
Tabela 34.	Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet.....	44
Tabela 35.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości.....	44
Tabela 36.	Inkrementalne wydatki płatnika [mln zł] – analiza wrażliwości.....	45
Tabela 37.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji polegającej na zmianie kryteriów włączenia do programu zdrowotnego.....	47

Tabela 38.	Prognozowana liczba pacjentów leczonych poszczególnymi schematami w latach 2013-2015 (scenariusz aktualny, wyniki bez RSS).....	59
Tabela 39.	Wydatki płatnika w latach 2013-2015 (scenariusz aktualny, wyniki bez RSS).....	60
Tabela 40.	Szacowana liczba sprzedanych opakowań produktu Nexavar® – scenariusz aktualny, wyniki bez RSS	61
Tabela 41.	Prognozowana liczba pacjentów leczonych poszczególnymi schematami w latach 2013-2015 (scenariusz prognozowany, wyniki bez RSS).....	61
Tabela 42.	Wydatki płatnika w latach 2013-2015 (scenariusz prognozowany, wyniki bez RSS).....	62
Tabela 43.	Szacowana liczba sprzedanych opakowań produktu Nexavar® – scenariusz prognozowany, wyniki bez RSS	63
Tabela 44.	Inkrementalne wydatki płatnika w mln zł w latach 2013-2015, wyniki bez RSS.....	63
Tabela 45.	Prognozowana liczba pacjentów leczonych poszczególnymi schematami w latach 2013-2015 (pełne rozpowszechnienie sorafenibu w populacji docelowej, scenariusz aktualny)	64
Tabela 46.	Wydatki płatnika w latach 2013-2015 (pełne rozpowszechnienie sorafenibu w populacji docelowej, scenariusz aktualny).....	64
Tabela 47.	Prognozowana liczba pacjentów leczonych poszczególnymi schematami w latach 2013-2015 (pełne rozpowszechnienie sorafenibu w populacji docelowej, scenariusz prognozowany).....	65
Tabela 48.	Wydatki płatnika w latach 2013-2015 (pełne rozpowszechnienie sorafenibu w populacji docelowej, scenariusz prognozowany).....	66
Tabela 49.	Inkrementalne wydatki płatnika w mln zł w latach 2013-2015 (pełne rozpowszechnienie sorafenibu w populacji docelowej).....	67
Tabela 50.	Odsetek RW wśród pierwotnych nowotworów wątroby	68
Tabela 51.	Dane z Capocaccia 2007 [26].....	68
Tabela 52.	Koszt 28-dniowego cyklu terapii schematem D	69
Tabela 53.	Koszt 28-dniowego cyklu terapii schematem DCF	69
Tabela 54.	Koszt 28-dniowego cyklu terapii schematem 5-FU.....	70
Tabela 55.	Miesięczny koszt BSC	70
Tabela 56.	Dodatkowy koszt diagnostyki w momencie wystąpienia progresji	71
Tabela 57.	Średni miesięczny koszt opieki w ramach poradni specjalistycznej łącznie (z uwzględnieniem dodatkowych kosztów hospitalizacji w okresie roku)	71
Tabela 58.	Średni miesięczny koszt opieki w hospicjum domowym (łącznie z uwzględnieniem dodatkowych kosztów hospitalizacji).....	72
Tabela 59.	Średni miesięczny koszt opieki w hospicjum stacjonarnym (łącznie z uwzględnieniem dodatkowych kosztów hospitalizacji).....	73

12. ANEKS

12.1. Wyniki analizy BIA przy założeniu braku obowiązującego od 1 lipca 2012 instrumentu podziału ryzyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono hipotetyczne wyniki przy założeniu braku obowiązującego od 1 lipca 2012 roku instrumentu podziału ryzyka.

12.1.1. Scenariusz aktualny

W przypadku obowiązywania aktualnych kryteriów włączenia do obecnego terapeutycznego programu zdrowotnego leczenia raka wątrobowokomórkowego, całkowite wydatki płatnika na refundację sorafenibu (w przypadku nieuwzględnienia instrumentu podziału ryzyka) wynosić będą [REDACTED] w 2013 roku i [REDACTED] w 2015 roku (w tym koszt substancji czynnej odpowiednio [REDACTED]). Łączne wydatki na terapię wyniosą około [REDACTED] w 2013 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Uwzględniając dodatkowe koszty (diagnostyka i postępowanie po progresji) łączne wydatki mogą wynieść [REDACTED] w 2013 roku i [REDACTED] w roku 2015 (Tabela 38, Tabela 39).

Tabela 38.
Prognozowana liczba pacjentów leczonych poszczególnymi schematami w latach 2013-2015 (scenariusz aktualny, wyniki bez RSS)

Schemat	2013	2014	2015
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
D	39	37	35
DCF	186	178	169
5-FU	35	34	32
BSC	91	87	83
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 39.
Wydatki płatnika w latach 2013-2015 (scenariusz aktualny, wyniki bez RSS)

Kategoria	2013	2014	2015
Wydatki związane z terapią sorafenibem [mln zł]			
██████████	██	██	██
██████████	██	██	██
██████████	██	██	██
██████████	██	██	██
██████████	██	██	██
Wydatki związane z terapią D [mln zł]			
Koszt terapii	0,37	0,36	0,34
Koszt diagnostyki	0,22	0,21	0,20
Koszt leczenia po progresji	0,87	0,83	0,79
Łączny koszt	1,47	1,40	1,33
Wydatki związane z terapią DCF [mln zł]			
Koszt terapii	1,88	1,79	1,71
Koszt diagnostyki	1,07	1,02	0,97
Koszt leczenia po progresji	4,19	4,00	3,81
Łączny koszt	7,14	6,82	6,49
Wydatki związane z terapią 5-FU [mln zł]			
Koszt terapii	0,34	0,33	0,31
Koszt diagnostyki	0,20	0,19	0,18
Koszt leczenia po progresji	0,79	0,76	0,72
Łączny koszt	1,34	1,28	1,21
Wydatki związane z BSC [mln zł]			
Koszt terapii	0,07	0,06	0,06
Koszt diagnostyki	0,52	0,50	0,48
Koszt leczenia po progresji	2,06	1,96	1,87
Łączny koszt	2,65	2,53	2,41
Wydatki całkowite [mln zł]			
██████████	██	██	██
██████████	██	██	██

Tabela 40.
Szacowana liczba sprzedanych opakowań produktu Nexavar® – scenariusz aktualny, wyniki bez RSS

2013	2014	2015
■	■	■

12.1.2. Scenariusz prognozowany

W scenariuszu prognozowanym założono, że zostaną zmodyfikowane kryteria włączenia pacjentów do obowiązującego od 1 lipca 2012 programu lekowego leczenia raka wątrobowokomórkowego. Poniżej przedstawiono oszacowane wydatki płatnika publicznego, które będą generowane w przypadku wprowadzenia proponowanych zmian w zapisach programu lekowego.

Populacja docelowa dla sorafenibu oszacowana na rok 2013 wynosi ■, natomiast prognozowana liczba pacjentów rozpoczynających leczenie sorafenibem wynosi ■ (Tabela 30).

Tabela 41.
Prognozowana liczba pacjentów leczonych poszczególnymi schematami w latach 2013-2015 (scenariusz prognozowany, wyniki bez RSS)

Schemat	2013	2014	2015
■	■	■	■
D	17	16	15
DCF	81	77	74
5-FU	15	15	14
BSC	40	38	36
■	■	■	■

Całkowite koszty związane z refundacją sorafenibu (przy założeniu nieuwzględnienia instrumentu podziału ryzyka) ■ (w tym substancja czynna odpowiednio ■) łącznie wydatki płatnika na wszystkie terapie wynosić będą w 2013 roku około ■. Natomiast uwzględniając dodatkowe koszty (diagnostyka i postępowanie po progresji) łącznie wydatki mogą wynieść ■ zł w 2013 roku oraz ■ roku.

Tabela 42.
Wydatki płatnika w latach 2013-2015 (scenariusz prognozowany, wyniki bez RSS)

Kategoria	2013	2014	2015
Wydatki związane z terapią sorafenibem [mln zł]			
██████████	███	███	███
██████████	███	███	███
██████████	███	███	███
██████████	███	███	███
██████████	███	███	███
Wydatki związane z terapią D [mln zł]			
Koszt terapii	0,16	0,16	0,15
Koszt diagnostyki	0,10	0,09	0,09
Koszt leczenia po progresji	0,38	0,36	0,34
Łączny koszt	0,64	0,61	0,58
Wydatki związane z terapią DCF [mln zł]			
Koszt terapii	0,82	0,78	0,74
Koszt diagnostyki	0,46	0,44	0,42
Koszt leczenia po progresji	1,82	1,74	1,66
Łączny koszt	3,11	2,97	2,82
Wydatki związane z terapią 5-FU [mln zł]			
Koszt terapii	0,15	0,14	0,14
Koszt diagnostyki	0,09	0,08	0,08
Koszt leczenia po progresji	0,34	0,33	0,31
Łączny koszt	0,58	0,56	0,53
Wydatki związane z BSC [mln zł]			
Koszt terapii	0,03	0,03	0,03
Koszt diagnostyki	0,23	0,22	0,21
Koszt leczenia po progresji	0,89	0,85	0,81
Łączny koszt	1,15	1,10	1,05
Wydatki całkowite [mln zł]			
██████████	███	███	███
██████████	███	███	███

Tabela 43.
Szacowana liczba sprzedanych opakowań produktu Nexavar® – scenariusz prognozowany, wyniki bez RSS

2013	2014	2015
██████████	██████████	██████████

12.1.3. Koszty inkrementalne

Po rozszerzeniu kryteriów włączenia do programu, koszty płatnika (przy założeniu nieuwzględniania obowiązującego od 1 lipca 2012 roku instrumentu podziału ryzyka) wzrosną o około ██████████ w 2013 roku oraz o około ██████████ w roku 2015 (Tabela 44).

Tabela 44.
Inkrementalne wydatki płatnika w mln zł w latach 2013-2015, wyniki bez RSS

Kategoria	2013	2014	2015
██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████

12.2. Wyniki analizy BIA przy założeniu pełnego rozpowszechnienia w populacji docelowej

W tym rozdziale przedstawiono wyniki analizy BIA przy założeniu, że wszyscy pacjenci z populacji docelowej będą leczeni sorafenibem (w analizie podstawowej odsetek ten wynosi ok. 63% we wszystkich latach).

12.2.1. Scenariusz aktualny

W przypadku obowiązywania aktualnych kryteriów włączenia do obecnego programu lekowego leczenia raka wątrobowokomórkowego, wydatki płatnika związane z terapią sorafenibem wyniosić ██████████. Łączne wydatki na wszystkie terapie wyniosą około ██████████. Uwzględniając dodatkowe koszty (diagnostyka i postępowanie po progresji) łączne wydatki mogą wynieść ██████████ w roku 2015. Płatnik publiczny otrzyma zwrot z RSS w wysokości ██████████ zł w roku 2015 (Tabela 45, Tabela 46).

Tabela 45.

Prognozowana liczba pacjentów leczonych poszczególnymi schematami w latach 2013-2015 (pełne rozpowszechnienie sorafenibu w populacji docelowej, scenariusz aktualny)

Schemat	2013	2014	2015
■	■	■	■
D	35	33	31
DCF	167	159	152
5-FU	31	30	29
BSC	82	78	74
■	■	■	■

Tabela 46.

Wydatki płatnika w latach 2013-2015 (pełne rozpowszechnienie sorafenibu w populacji docelowej, scenariusz aktualny)

Kategoria	2013	2014	2015
Wydatki związane z terapią sorafenibem [mln zł]			
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
Wydatki związane z terapią D [mln zł]			
Koszt terapii	0,34	0,32	0,30
Koszt diagnostyki	0,20	0,19	0,18
Koszt leczenia po progresji	0,78	0,74	0,71
Łączny koszt	1,31	1,25	1,19
Wydatki związane z terapią DCF [mln zł]			
Koszt terapii	1,68	1,61	1,53
Koszt diagnostyki	0,96	0,91	0,87
Koszt leczenia po progresji	3,75	3,58	3,41
Łączny koszt	6,39	6,10	5,81

Kategoria	2013	2014	2015
Wydatki związane z terapią 5-FU [mln zł]			
Koszt terapii	0,31	0,29	0,28
Koszt diagnostyki	0,18	0,17	0,16
Koszt leczenia po progresji	0,71	0,68	0,64
Łączny koszt	1,20	1,14	1,09
Wydatki związane z BSC [mln zł]			
Koszt terapii	0,06	0,05	0,06
Koszt diagnostyki	0,47	0,45	0,43
Koszt leczenia po progresji	1,84	1,76	1,67
Łączny koszt	2,37	2,26	2,16
Wydatki całkowite [mln zł]			
██████████	████	████	████
██████████	████	████	████

12.2.2. Scenariusz prognozowany

W scenariuszu prognozowanym założono, że zostaną zmodyfikowane kryteria włączenia pacjentów do obowiązującego od 1 lipca 2012 programu lekowego leczenia raka wątrobowokomórkowego. Poniżej przedstawiono oszacowane wydatki płatnika publicznego, które będą generowane w przypadku wprowadzenia proponowanych zmian w zapisach programu lekowego.

Populacja docelowa dla sorafenibu oszacowana na rok 2013 wynosi ██████████ i wszyscy pacjenci leczeni będą w ramach programu lekowego (Tabela 47).

Tabela 47.
Prognozowana liczba pacjentów leczonych poszczególnymi schematami w latach 2013-2015 (pełne rozpowszechnienie sorafenibu w populacji docelowej, scenariusz prognozowany)

Schemat	2013	2014	2015
████	████	████	████
D	0	0	0
DCF	0	0	0
5-FU	0	0	0
BSC	0	0	0
██████████	████	████	████

Koszt terapii sorafenibem wyniesie ██████████ w 2013 roku oraz ██████████ w 2015 roku, natomiast uwzględniając dodatkowe koszty (diagnostyka i postępowanie po progresji) łączne wydatki mogą wynieść ██████████ w 2013 roku oraz ██████████ w 2015 roku. Płatnik publiczny otrzyma zwrot związany z RSS w wysokości ██████████ w 2013 roku oraz ██████████ w roku 2015 (Tabela 48).

Tabela 48.
Wydatki płatnika w latach 2013-2015 (pełne rozpowszechnienie sorafenibu w populacji docelowej, scenariusz prognozowany)

Kategoria	2013	2014	2015
██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████
Wydatki związane z terapią D [mln zł]			
Koszt terapii	0,00	0,00	0,00
Koszt diagnostyki	0,00	0,00	0,00
Koszt leczenia po progresji	0,00	0,00	0,00
Łączny koszt	0,00	0,00	0,00
Wydatki związane z terapią DCF [mln zł]			
Koszt terapii	0,00	0,00	0,00
Koszt diagnostyki	0,00	0,00	0,00
Koszt leczenia po progresji	0,00	0,00	0,00
Łączny koszt	0,00	0,00	0,00
Wydatki związane z terapią 5-FU [mln zł]			
Koszt terapii	0,00	0,00	0,00
Koszt diagnostyki	0,00	0,00	0,00
Koszt leczenia po progresji	0,00	0,00	0,00
Łączny koszt	0,00	0,00	0,00
Wydatki związane z BSC [mln zł]			
Koszt terapii	0,00	0,00	0,00
Koszt diagnostyki	0,00	0,00	0,00

Kategoria	2013	2014	2015
Koszt leczenia po progresji	0,00	0,00	0,00
Łączny koszt	0,00	0,00	0,00
Wydatki całkowite [mln zł]			
██████████	████	████	████
██████████	████	████	████

Po rozszerzeniu kryteriów włączenia do programu, koszty płatnika wzrosną o około ██████████ w 2013 roku oraz o około ██████████ w roku 2015 (Tabela 49).

Tabela 49.
Inkrementalne wydatki płatnika w mln zł w latach 2013-2015 (pełne rozpowszechnienie sorafenibu w populacji docelowej)

Kategoria	2013	2014	2015
██████████	████	████	████
Koszt diagnostyki	0,00	0,00	0,00
Koszt leczenia po progresji	0,17	0,16	0,16
████████████████████	████	████	████

12.3. Odsetek RW wśród C22

Do wyliczenia rocznej liczby nowych przypadków raka wątrobowokomórkowego wśród populacji chorych na pierwotne nowotwory wątroby (pacjenci z rozpoznaniem C22) skorzystano z danych zamieszczonych w europejskiej bazie danych EUROCORE, amerykańskiej bazie danych SEER opisanych w publikacji Capocaccia 2007 [26] oraz z danych z Netherlands Cancer Registry opisanych w publikacji Verhoef 2004 [35]. W literaturze można spotkać się z odsetkami RW wśród pierwotnych nowotworów wątroby na poziomie 70-90%. [19, 26, 53] Jednakże odnalezione publikacje nie podają źródeł tych informacji, dlatego dane te nie zostały uwzględnione w analizie.

Odsetek pacjentów z RW wśród chorych na pierwotne nowotwory wątroby został oszacowany na podstawie rejestrów oraz badań epidemiologicznych przedstawionych w tabeli poniżej.

Tabela 50.
Odsetek RW wśród pierwotnych nowotworów wątroby

Źródło	Charakterystyka źródła	Odsetki	Opis
Capocaccia 2007 "Hepatocellular Carcinoma: Trends of Incidence and Survival in Europe and the United States at the End of the 20th Century" [26]	dane z EUROCARE (Europa) oraz SEER (USA)	50%	odsetek RW wśród nowotworów wątroby
		74%	odsetek RW + brak danych o typie nowotworu
		68%	odsetek RW wśród nowotworów wątroby
		77%	odsetek RW + brak danych o typie nowotworu
Verhoef 2004 "Hepatocellular carcinoma in the Netherlands incidence, treatment and survival patterns." [35]	dane z Netherlands Cancer Registry	64%	-

Poniżej przedstawiono sposób oszacowania odsetka chorych na raka wątrobowokomórkowego wśród populacji chorych na pierwotne nowotwory wątroby na podstawie danych zamieszczonych w europejskiej bazie danych EUROCARE oraz amerykańskiej bazie danych SEER opisanych w publikacji Capocaccia 2007 [26].

Tabela 51.
Dane z Capocaccia 2007 [26]

Typy nowotworów	Europa, EUROCARE				USA, SEERS				
	Wszystkie przypadki	Pierwotny rak wątroby (155.0)	Rak przewodów żółciowych wewnątrz wątrobowych (155.1)	Pierwotne i wtórne zmiany niezidentyfikowane	Pierwotny i MV rak wątroby	Wszystkie przypadki	Pierwotny rak wątroby (155.0)	Rak przewodów żółciowych wewnątrz wątrobowych (155.1)	Pierwotny i MV rak wątroby
Wszystkie zmiany	40363	29848	4261	6274	21360	9027	7763	1264	6114
RW	17299	17156	37	106	15648	6103	6094	9	5044
Cholangiocarcinoma	6264	2608	3129	547	2140	1338	278	1060	239
Adenocarcinoma	3676	2050	340	1286	1993	645	509	136	488
Brak danych o typie nowotworu	13124	8035	755	4334	1579	941	882	59	343
RW + brak danych o typie nowotworu	30423	25191	792	4440	17227	7044	6976	68	5387

MV – potwierdzony w badaniu histopatologicznym (microscopically verified)

W obliczeniach założono, że całkowitą populację chorych z pierwotnymi rakami wątroby (C22 wg ICD10) stanowią chorzy z pierwotnym nowotworem wątroby (155.0 wg ICD9) oraz nowotworem przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych (155.1 wg ICD9). Korzystając z danych zamieszczonych w powyższej tabeli obliczono odsetek chorych na raka wątrobowokomórkowego (RW lub RW + brak danych o typie nowotworu), zarówno dla danych europejskich, jak i amerykańskich.

Korzystając z powyższych danych przyjęto, że odsetek pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym wśród pacjentów z pierwotnymi rakami wątroby wynosi 67% (50%-77%).

12.4. Koszty schematów terapeutycznych wypieranych przez SOR

Tabela 52.
Koszt 28-dniowego cyklu terapii schematem D

Kod NFZ	Opis	Jednostka	Pkt.	Cena za pkt.	Koszt jednostki	Zużycie na cykl	M2	Średnia dawka [mg]	Łączny koszt na cykl
5.08.05.000.0002	Hospitalizacja onkologiczna u dorosłych	osobdzień	11,00	52,00 zł	572,00 zł	5	x	x	2 860,00 zł
	Doxorubicinum	1 mg			0,71 zł	50 mg/m ² dz.1	1,72	86	60,92 zł
5.08.05.000.0008	Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	1 po cyklu	5,00	52,00 zł	260,00 zł	1	x	x	260,00 zł
2.2	Świadczenia pielęgniarki POZ (w tym pielęgniarskiej opieki środowiskowej)	pacjent na miesiąc	-	2,22 zł	2,22 zł	1	x	x	2,22 zł
Łączny koszt na pacjenta								3 183,14 zł	

Tabela 53.
Koszt 28-dniowego cyklu terapii schematem DCF

Kod NFZ	Opis	Jednostka	Pkt.	Cena za pkt.	Koszt jednostki	Zużycie na cykl	M2	Średnia dawka [mg]	Łączny koszt na cykl
5.08.05.000.0002	Hospitalizacja onkologiczna u dorosłych	osobdzień	11,00	52,00 zł	572,00 zł	5	x	x	2 860,00 zł
	Cisplatinum (1 dzień)	1 mg			0,41 zł	20 mg/m ² dz.1-5 wlew	1,72	172	70,54 zł
	Fluorouracilum	1 mg			0,01 zł	500 mg/m ² dz.1 – 5 (wlew ciągły)	1,72	4300	61,79 zł

Kod NFZ	Opis	Jednostka	Pkt.	Cena za pkt.	Koszt jednostki	Zużycie na cykl	M2	Średnia dawka [mg]	Łączny koszt na cykl
	Doxorubicinum	1 mg			0,71 zł	50 mg/m ² dz.1	1,72	86	60,92 zł
5.08.05.000.0008	Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	1 po cyklu	5,00	52,00 zł	260,00 zł	1	x	x	260,00 zł
2.2	Świadczenia pielęgniarki POZ (w tym pielęgniarskiej opieki środowiskowej)	pacjent na miesiąc	-	2,22 zł	2,22 zł	1	x	x	2,22 zł
Łączny koszt na pacjenta							3 315,48 zł		

Tabela 54.
Koszt 28-dniowego cyklu terapii schematem 5-FU

Kod NFZ	Opis	Jednostka	Pkt.	Cena za pkt.	Koszt jednostki	Zużycie na cykl	M2	Średnia dawka [mg]	Łączny koszt na cykl
5.08.05.000.0002	Hospitalizacja onkologiczna u dorosłych	osobdzień	11,00	52,00 zł	572,00 zł	5	x	x	2 860,00 zł
	Fluorouracilum (5 dni)	1 mg			0,01 zł	425 mg/m ² dz.1 – 5 (wlew ciągły)	1,72	3655	52,53 zł
	Calcii folinas (5 dni)	1 mg			0,26 zł	20 mg/m ² dz.1-5 wlew	1,72	172	44,83 zł
5.08.05.000.0008	Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	1 po cyklu	5,00	52,00 zł	260,00 zł	1	x	x	260,00 zł
2.2	Świadczenia pielęgniarki POZ (w tym pielęgniarskiej opieki środowiskowej)	pacjent na miesiąc	-	2,22 zł	2,22 zł	1	x	x	2,22 zł
Łączny koszt na pacjenta							3 219,57 zł		

Tabela 55.
Miesięczny koszt BSC

Kod NFZ	Opis	Jednostka	Pkt.	Cena za pkt.	Koszt jednostki	Zużycie na cykl	Łączny koszt na cykl
5.08.05.000.0008	Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	1 po cyklu	5,00	52,00 zł	260,00 zł	1	260,00 zł

Kod NFZ	Opis	Jednostka	Pkt.	Cena za pkt.	Koszt jednostki	Zużycie na cykl	Łączny koszt na cykl
2.2	Świadczenia pielęgniarki POZ (w tym pielęgniarstwa opieki środowiskowej)	pacjent na miesiąc	-	2,22 zł	2,22 zł	1	2,22 zł
Łączny koszt na pacjenta						262,22 zł	

12.5. Pozostałe koszty uwzględnione w analizie

Tabela 56.
Dodatkowy koszt diagnostyki w momencie wystąpienia progresji

Kod NFZ	Opis	Jednostka	Pkt.	Cena za pkt.	Koszt jednostki	Zużycie na miesiąc	Łączny koszt na miesiąc
5.51.01.000 7017	Przewlekłe choroby wątroby z pw	hospitalizacja (do 30 dni)	88,00	52,00 zł	5 096,00 zł	1	5 096,00 zł
5.01.01.124 0002	Wizyta specjalistyczna	wizyta	7,00	9,97 zł	69,79 zł	1	69,79 zł
5.03.00.000 0073	TK: badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych (bez i z środkiem kontrastowym (łącznie))	badanie	65,00	8,66 zł	563,19 zł	1	563,19 zł
Łączny koszt na pacjenta						5 728,98 zł	

Tabela 57.
Średni miesięczny koszt opieki w ramach poradni specjalistycznej łącznie (z uwzględnieniem dodatkowych kosztów hospitalizacji w okresie roku)

Miesięczny koszt obserwacji w ramach poradni specjalistycznej							
Kod NFZ	Opis	Jednostka	Pkt.	Cena za pkt.	Koszt jednostki	Zużycie na miesiąc	Łączny koszt na miesiąc
5.01.01.124 0002	Wizyta specjalistyczna	wizyta	7,00	9,97 zł	69,79 zł	1	69,79 zł
5.03.00.000 0073	TK: badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych (bez i z środkiem kontrastowym (łącznie))	badanie	65,00	8,66 zł	563,19 zł	0,33	187,73 zł
2.2	Świadczenia pielęgniarki POZ (w tym pielęgniarstwa opieki środowiskowej)	pacjent na miesiąc	-	2,22 zł	2,22 zł	1	2,22 zł
Łączny koszt na pacjenta						259,74 zł	

Miesięczny koszt obserwacji w ramach poradni specjalistycznej								
Roczny koszt hospitalizacji								
Kod NFZ	Opis	Jednostka	Pkt.	Cena za pkt.	Koszt jednostki	Zużycie na rok	Łączny koszt na rok	Łączny koszt na miesiąc
5.51.01.0007017	Przewlekłe choroby wątroby z pw	hospitalizacja (do 30 dni)	98,00	52,00 zł	5 096,00 zł	2	10 192,00 zł	849,33 zł
5.53.01.0003044	Leczenie w OAIIT dla dorosłych - ocena wg skali TISS-28 - 44 pkt	dzień	60,99	51,95 zł	3 168,27 zł	5	15 841,37 zł	1 320,11 zł
5.30.00.0000012	Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	wizyta	7,00	9,97 zł	69,79 zł	2	139,58 zł	11,63 zł
Łączny koszt na pacjenta							26 172,95 zł	2 181,08 zł
Całkowity koszt miesięczny							2 440,82 zł	

Tabela 58.
Średni miesięczny koszt opieki w hospicjum domowym (łącznie z uwzględnieniem dodatkowych kosztów hospitalizacji)

Hospicjum domowe								
Kod NFZ	Opis	Jednostka	Pkt.	Cena za pkt.	Koszt jednostki	Zużycie na miesiąc	Łączny koszt na miesiąc	
5.30.00.0000012	Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	wizyta	7,00	8,68 zł	60,75 zł	1	60,75 zł	
5.15.00.0000002	Świadczenia w hospicjum domowym	osobodzień	-	42,48 zł	42,48 zł	30,42	1 292,17 zł	
Łączny koszt na pacjenta							1 352,92 zł	
Roczny koszt hospitalizacji								
Kod NFZ	Opis	Jednostka	Pkt.	Cena za pkt.	Koszt jednostki	Zużycie na rok	Łączny koszt na rok	Łączny koszt na miesiąc
5.51.01.0007017	Przewlekłe choroby wątroby z pw	hospitalizacja (do 30 dni)	98,00	52,00 zł	5 096,00 zł	3	15 288,00 zł	1 274,00 zł
5.53.01.0003063	Leczenie w OAIIT dla dorosłych - ocena wg skali TISS-28 - 63 pkt	dzień	61,00	51,95 zł	4 207,74 zł	5	21 038,72 zł	1 753,23 zł
5.30.00.0000012	Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	wizyta	7,00	8,68 zł	60,75 zł	2	121,50 zł	10,12 zł
Łączny koszt na pacjenta							36 448,21 zł	3 037,35 zł
Całkowity koszt miesięczny							4 390,27 zł	

Tabela 59.
Średni miesięczny koszt opieki w hospicjum stacjonarnym (łącznie z uwzględnieniem dodatkowych kosztów hospitalizacji)

Hospicjum stacjonarne								
Kod NFZ	Opis	Jednostka	Pkt.	Cena za pkt.	Koszt jednostki	Zużycie na miesiąc	Łączny koszt na miesiąc	
5.15.00.000 0075	Świadczenia w hospicjum stacjonarnym	osobodzień	-	216,82 zł	216,82 zł	30,42	6 595,00 zł	
Łączny koszt na pacjenta							6 595,00 zł	
Roczny koszt hospitalizacji								
Kod NFZ	Opis	Jednostka	Pkt.	Cena za pkt.	Koszt jednostki	Zużycie na rok	Łączny koszt na rok	Łączny koszt na miesiąc
5.51.01.000 7017	Przewlekłe choroby wątroby z pw	hospitalizacja (do 30 dni)	98,00	52,00 zł	5 096,00 zł	3	15 288,00 zł	1 274,00 zł
5.53.01.000 3063	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena wg skali TISS-28 - 63 pkt	dzień	81,00	51,95 zł	4 207,74 zł	5	21 038,72 zł	1 753,23 zł
Łączny koszt na pacjenta							36 326,72 zł	3 027,23 zł
Całkowity koszt miesięczny							9 622,22 zł	

12.6. Ankieta

KWESTIONARIUSZ

Zużycie zasobów w leczeniu pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym

WPROWADZENIE

Cel niniejszej ankiety: Uzyskanie danych o zużyciu zasobów związanym z leczeniem pacjentów z nieuleczalnym rakiem wątrobowokomórkowym (ang. hepatocellular carcinoma – HCC) w naszym kraju. Informacje te posłużą do opracowania modelu ekonomiczno-zdrowotnego przeznaczonego do oceny schematów leczenia zaawansowanego HCC.

Pacjenci: Badanie ma obejmować pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym niezależnie od jego etiologii. Prosimy o uwzględnienie pacjentów spełniających następujące kryteria włączenia/wyłączenia (tj. populacji podobnej do uczestników badania SHARP):

- mężczyźni i kobiety w wieku > 18 lat;
- zaawansowany HCC (potwierdzony histologicznie lub cytologicznie);
- obecność co najmniej jednej zmiany nowotworowej niepoddanej wcześniej leczeniu miejscowemu (np. leczeniu chirurgicznemu, radioterapii, podawaniu leków do tętnicy

wątrobowej, chemoembolizacji, ablacji prądem o wysokiej częstotliwości, przezskórnemu wstrzyknięciu etanolu lub krioablacji);

- stan ogólny 0, 1 lub 2 wg ECOG;
- czynność wątroby – stopień A wg klasyfikacji Child-Pugh.

Należy wykluczyć pacjentów z:

- niewydolnością nerek wymagającą hemodializy lub dializy otrzewnowej;
- chorobą serca w wywiadzie: zastoinową niewydolnością serca, arytmia, niekontrolowanym nadciśnieniem, zawałem mięśnia sercowego w ciągu ostatnich 6 miesięcy;
- aktywnym zakażeniem o poważnym znaczeniu klinicznym (> stopnia 2);
- rozpoznany zakażeniem wirusem HIV;
- rozpoznany guzem ośrodkowego układu nerwowego (także przerzutowym).

Zdajemy sobie sprawę, że z uwagi na indywidualizację leczenia określenie typowego pacjenta może być trudne. Prosimy jednak o dokonanie ocen w oparciu o własne doświadczenie.

Jak wypełnić kwestionariusz:

- Proszę przejrzeć kwestionariusz przed rozmową telefoniczną. Proszę przygotować odpowiedzi na jak najwięcej pytań, aby ułatwić rozmowę przez telefon. Niektóre pytania dotyczą opieki domowej lub innych form opieki, udzielenie odpowiedzi może zatem wymagać konsultacji z odpowiednim członkiem zespołu wielodyscyplinarnego (np. pielęgniarką specjalistyczną, pracownikiem socjalnym).
- Wszystkie pytania dotyczą Państwa osobistej praktyki, NIE praktyki ogólnie przyjętej w naszym kraju.
- Proszę podać najlepszą ocenę (zakres ocen), jakiej są Państwo w stanie dokonać.
- Rozmowa powinna zająć mniej niż jedną godzinę. Prosimy o zaplanowanie dostatecznej ilości czasu na nieprzerwaną rozmowę.

Wszelkie dodatkowe uwagi ze strony Państwa dotyczące zagadnień poruszonych w kwestionariuszu będą mile widziane.

Dziękujemy.

I. Charakterystyka pacjentów

Chcielibyśmy uzyskać ogólną charakterystykę pacjentów leczonych w Państwa ośrodku.

Ilu pacjentów OGÓŁEM z rozpoznany rakiem wątrobowokomórkowym jest leczonych w Państwa ośrodku?

Ilu pacjentów z ZAAWANSOWANYM rakiem wątrobowokomórkowym jest leczonych w Państwa ośrodku?

Tabela Ankiety 1.
Populacja pacjentów

Opis stanu pacjenta	Odsetek całkowitej liczby pacjentów z zaawansowanym HCC w Państwa ośrodku
Choroba stabilna/ bez progresji, leczony sorafenibem	
Choroba stabilna/ bez progresji, inne aktywne leczenie	
Choroba stabilna/ bez progresji, leczenie paliatywne	
Progresja choroby, leczony sorafenibem	
Progresja choroby, inne aktywne leczenie	
Progresja choroby, leczenie paliatywne (w tym pacjenci przeniesieni spod Państwa bezpośredniej opieki)	

II. Metody leczenia HCC

Chcielibyśmy się dowiedzieć, jakie metody są w Państwa ocenie stosowane w leczeniu pacjentów z HCC. Proszę zaznaczyć, czy Państwo osobiście stosują daną metodę.

Tabela Ankiety 2.
Metody leczenia HCC – CHOROBA STABILNA/ BEZ PROGRESJI

Metoda leczenia	Odsetek pacjentów ze stabilną chorobą/ bez progresji leczonych tą metodą w Państwa ośrodku	Przeciętna dawka	Czas trwania leczenia	Czas pracy pielęgniarki przy pojedynczym zastosowaniu leczenia
Dokсорubicyna				
Sorafenib				
Leczenie miejscowe (proszę określić)				
Inne (proszę określić)				
Bez aktywnego leczenia (BSC) ¹				

¹ Najlepsze leczenie podtrzymujące (ang. Best Supportive Care)

Tabela Ankiety 3.
Metody leczenia HCC – PROGRESJA CHOROBY

Metoda leczenia	Odsetek pacjentów z progresją choroby leczonych tą metodą w Państwa ośrodku	Przeciętna dawka	Czas trwania leczenia	Czas pracy pielęgniarki przy pojedynczym zastosowaniu leczenia
Dokсорubicyna				
Sorafenib				
Leczenie miejscowe (proszę określić)				
Inne (proszę określić)				
Bez aktywnego leczenia (BSC)				

Czy zgadzają się Państwo z następującym zdaniem dotyczącym porównania leczenia sorafenibem z opieką paliatywną?

„Jeśli pominąć zdarzenia niepożądane, zużycie zasobów dla sorafenibu i opieki paliatywnej jest takie samo zarówno w przypadku choroby stabilnej/ bez progresji, jak i w przypadku progresji choroby.”

Tak Jeżeli tak, proszę zignorować kolumnę „Sorafenib” w poniższych tabelach.

Nie Jeżeli nie, proszę wypełnić poniższą ankietę.

III. Personel medyczny – wizyty i konsultacje

Jak często pacjent (należący do populacji opisanej we wprowadzeniu) ze stabilną chorobą/ bez progresji jest konsultowany przez następujące osoby?

Tabela Ankiety 4.
Wizyty i konsultacje personelu medycznego – stabilna choroba/ bez progresji

Wizyty/ konsultacje	Liczba w miesiącu u pacjenta ze STABILNĄ CHOROBA/ BEZ PROGRESJI		
	Leczenie sorafenibem	Standardowe aktywne leczenie	Najlepsze leczenie podtrzymujące
W szpitalu:			
Wizyta/ konsultacja onkologa			
Wizyta/ konsultacja hepatologa			
Wizyta/ konsultacja pielęgniarki specjalistycznej			
Wizyta/ konsultacja innej osoby (proszę określić)			
Opieka pozaszpitalna:			
Wizyta/ konsultacja specjalisty leczenia bólu			

Wizyty/ konsultacje	Liczba w miesiącu u pacjenta ze STABILNĄ CHOROBAJ/ BEZ PROGRESJI
Wizyta/ konsultacja lekarza i kontaktu	
Wizyta/ konsultacja pielęgniarki środowiskowej	
Wizyta/ konsultacja zespołu opieki paliatywnej (skład?)	
Wizyta/ konsultacja innej osoby (proszę określić)	

Jak często pacjent z progresją HCC otrzymujący standardowe leczenie jest konsultowany przez następujące osoby?

Tabela Ankiety 5.
Wizyty i konsultacje personelu medycznego – progresja choroby

Wizyty	Liczba w miesiącu u pacjenta z PROGRESJĄ CHOROBY		
	Leczenie sorafenibem	Standardowe aktywne leczenie	Najlepsze leczenie podtrzymujące
W szpitalu:			
Wizyta/ konsultacja onkologa			
Wizyta/ konsultacja hepatologa			
Wizyta/ konsultacja pielęgniarki specjalistycznej			
Wizyta/ konsultacja innej osoby (proszę określić)			
Opieka poza szpitalna:			
Wizyta/ konsultacja specjalisty leczenia bólu			
Wizyta/ konsultacja lekarza i kontaktu			
Wizyta/ konsultacja pielęgniarki środowiskowej			
Wizyta/ konsultacja zespołu opieki paliatywnej (skład?)			
Wizyta/ konsultacja innej osoby (proszę określić)			

MONITOROWANIE I DALSZY OBSERWACJA PACJENTÓW

Jakie badania diagnostyczne są wykonywane w celu monitorowania stanu (np. wykrycia progresji) u pacjentów ze stabilną chorobą/ bez progresji HCC?

Tabela Ankiety 6.
Procedury diagnostyczne – stabilna choroba bez progresji

Badania diagnostyczne	Odsetek pacjentów ze stabilną chorobą/ bez progresji leczonych w Państwa ośrodku, u których stosowana jest ta procedura	Liczba wykonań w miesiącu
Badania obrazowe		
TK jamy brzusznej		
MRI jamy brzusznej		
USG jamy brzusznej		
Angiografia		
Inne (proszę określić)		
Badania laboratoryjne		
Biopsja wątroby		
Poziom alfa-fetoproteiny (AFP)		
Próby wątrobowe		
INR		
Morfologia krwi (pełna)		
Poziom wapnia		
Poziom glukozy		
Panel badań metabolicznych		
Inne (proszę określić)		

Jakie badania diagnostyczne są wykonywane w celu monitorowania progresji u pacjentów z PROGRESJĄ HCC?

Tabela Ankiety 7.
Procedury diagnostyczne – progresja choroby

Badania diagnostyczne	Odsetek pacjentów z progresją choroby leczonych w Państwa ośrodku, u których stosowana jest ta procedura	Liczba wykonań w miesiącu
Badania obrazowe		
TK jamy brzusznej		
MRI jamy brzusznej		
USG jamy brzusznej		
Angiografia		
Inne (proszę określić)		
Badania laboratoryjne		
Biopsja wątroby		

Badania diagnostyczne	Odsetek pacjentów z progresją choroby leczonych w Państwa ośrodku, u których stosowana jest ta procedura	Liczba wykonań w miesiącu
Poziom alfa-fetoproteiny (AFP)		
Próby wątrobowe		
INR		
Morfologia krwi (pełna)		
Poziom wapnia		
Glukoza		
Panel badań metabolicznych		
Inne (proszę określić)		

IV. KOSZTY OPIEKI SZPITALNEJ

Tabela Ankiety 8.
Zużycie zasobów w opiece stacjonarnej i ambulatoryjnej związane z leczeniem pacjentów z HCC (bez uwzględnienia zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem)

	Odszetek pacjentów z HCC wymagających hospitalizacji w jednym roku (przeciętnie)	Liczba hospitalizacji rocznie	Najczęstsze przyczyny hospitalizacji (np. embolizacja)	Przebiegny czas hospitalizacji (zakres)	Odszetek pacjentów przyjętych przez SOR	Liczba wizyt		Liczba wizyt pielęgniarki związanych ze zdarzeniem	
						Przyczyna	%		OIOM
Choroba stabilna/ bez progresji, pacjent leczony sorafenibem									
Choroba stabilna/ bez progresji, standardowe aktywne leczenie									
Choroba stabilna/ bez progresji, BSC									
Progresja choroby, pacjent leczony sorafenibem									
Progresja choroby, standardowe aktywne leczenie									
Progresja choroby, BSC									

V. Dodatkowe zużycie zasobów w związku z progresją choroby

Czy progresja choroby powoduje wykonanie dodatkowych badań lub procedur w porównaniu do rutynowej obserwacji pacjenta omawianej w poprzednim rozdziale?

TAK

NIE

Jeżeli tak, proszę określić częstość ich wykonywania w tabeli poniżej.

Tabela Ankiety 9.
Dodatkowe zużycie zasobów związane z progresją choroby

Badania diagnostyczne	Odsetek pacjentów z progresją choroby leczonych w Państwa ośrodku, u których stosowana jest ta procedura	Liczba wykonań w miesiącu
Badania obrazowe		
TK jamy brzusznej		
MRI jamy brzusznej		
USG jamy brzusznej		
Angiografia		
Inne (proszę określić)		
Badania laboratoryjne		
Biopsja wątroby		
Poziom alfa-fetoproteiny (AFP)		
Próby wątrobowe		
INR		
Morfologia krwi (pełna)		
Poziom wapnia		
Glukoza		
Panel badań metabolicznych		
Inne (proszę określić)		

VI. Zużycie zasobów na skutek zdarzeń niepożądanych związanych z aktywnym leczeniem HCC

Chcielibyśmy dowiedzieć się, jak są leczone pewne zdarzenia niepożądane związane z leczeniem HCC, niezależnie od częstości ich występowania. Proszę określić, jak postępowałby Państwo w przypadku następujących zdarzeń niepożądanych. Proszę podać odsetek pacjentów, którzy z powodu zdarzenia niepożądanego wymagałby hospitalizacji, wizyty lekarza pierwszego kontaktu, podania leku itd.

Tabela Ankiety 10.
Leczenie zdarzeń niepożądanych (AE) związanych z leczeniem HCC

ZDARZENIE NIEPOŻĄDANE ZWIĄZANE Z LECZENIEM HCC	Odsetek pacjentów z AE hospitalizowanych z jego powodu	Śr. czas hospitalizacji (dni)	Odsetek pacjentów z AE leczonych ambulatoryjnie	Śr. liczba ambulatoryjnych wizyt specjalistycznych związanych z AE na 1 pacjenta	Sr. liczba wizyt lekarza i kontaktu związanych z AE na 1 pacjenta	Badania/ procedury (proszę określić)	Leki/ inne leczenie (proszę określić dawkę i czas leczenia)
Zmęczenie							
Spadek masy ciała							
Biegunka							
Nudności/wymioty							
Ból brzucha							
Lysienie							
Wysypka							
Zespół dloniowo- podszwowy							
Nadciśnienie							

VII. INNE FORMY OPIEKI

Jeżeli nie mają Państwo pewności co do poniższych świadczeń, proszę skonsultować się z odpowiednim członkiem zespołu wielodyscyplinarnego.

Tabela Ankiety 11.
Inne formy opieki

Stan pacjenta	Zapotrzebowanie na poszczególne formy opieki	Odsetek pacjentów objętych opieką	Ilość zużywana (we właściwych jednostkach)	Procent świadczeń pokrywanych przez opiekę społeczną
PRZYKŁAD:	Opieka dzienna	20%	20 dni w miesiącu	100%
	Opieka domowa	10%	Dwa razy w tygodniu	20%
Choroba stabilna/ bez progresji, pacjent leczony sorafenibem	Opieka całodobowa			
	Opieka dzienna			
	Opieka domowa			
	Inne (proszę określić)			
Choroba stabilna/ bez progresji, standardowe aktywne leczenie	Opieka całodobowa			
	Opieka dzienna			
	Opieka domowa			
	Inne (proszę określić)			
Choroba stabilna/ bez progresji, BSC	Opieka całodobowa			
	Opieka dzienna			
	Opieka domowa			
	Inne (proszę określić)			
Progresja choroby, pacjent leczony sorafenibem	Opieka całodobowa			
	Opieka dzienna			
	Opieka domowa			
	Opieka hospicyjna			
Progresja choroby, standardowe aktywne leczenie	Inne (proszę określić)			
	Opieka całodobowa			
	Opieka dzienna			
	Opieka domowa			
Progresja choroby, BSC	Opieka hospicyjna			
	Inne (proszę określić)			
	Opieka całodobowa			
	Opieka dzienna			
Progresja choroby, BSC	Opieka domowa			
	Opieka hospicyjna			

Stan pacjenta	Zapotrzebowanie na poszczególne formy opieki	Odsetek pacjentów objętych opieką	Ilość zużywana (we właściwych jednostkach)	Procent świadczeń pokrywanych przez opiekę społeczną
	Opieka hospicyjna			
	Inne (proszę określić)			

Dziękujemy za poświęcony czas i udzielenie nam cennych informacji