

**Talidomid (Thalidomide Celgene®)
w skojarzeniu z melfalanem i prednizonem
w I linii leczenia szpiczaka mnogiego**

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

lipiec 2012

Autorzy raportu:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Adres do korespondencji:

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

Konflikt interesów:

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez [REDACTED]

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

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

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

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

Cytowanie:

[REDACTED] Talidomid (Thalidomide Celgene®) w skojarzeniu z melfalanem i prednizonem w I linii leczenia szpiczaka mnogiego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. [REDACTED] lipiec 2012.

Streszczenie

Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), stosowania talidomidu (Thalidomide Celgene®, Celgene) w skojarzeniu z melfalanem i prednizonem [REDACTED] w I linii leczenia szpiczaka mnogiego u chorych w wieku ≥ 65 lat lub chorych niekwalifikujących się do chemioterapii wysokodawkowej w perspektywie 2 kolejnych lat (tj. 2013 r. i 2014 r.) przy wprowadzeniu finansowania talidomidu w ramach katalogu chemioterapii [REDACTED]

Strategia analityczna, struktura i parametry analizy

Analizę kosztów przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia w 2-letnim horyzoncie czasowym.

Ze względu na brak współpłacenia za talidomid i melfalan, współpłacenie za prednizon w wysokości niewpływającej istotnie na budżet świadczeniobiorcy w skali roku, a przede wszystkim nieróżnicującej analizowanych scenariuszy oraz brak zidentyfikowanych innych bezpośrednich kosztów związanych z terapią MPT lub MP obciążających chorego, analizę przeprowadzono tylko z perspektywy płatnika publicznego.

W scenariuszu istniejącym talidomid finansowany jest w ramach chemioterapii i sprowadzany w ramach importu docelowego (preparaty stosowane pomimo braku dopuszczenia do obrotu w Polsce). Założono, że w scenariuszu nowym talidomid w postaci preparatu Thalidomide Celgene®, który jest dopuszczony do obrotu w Unii Europejskiej, będzie finansowany w ramach katalogu chemioterapii zgodnie z rejestrowanym wskazaniem.

Docelową populację chorych oszacowano na podstawie [REDACTED]

W opracowaniu analizowano koszty substancji czynnych, monitorowania chorego, działań niepożądanych oraz profilaktyki powikłań zakrzepowo-zatorowych. Nie uwzględniono kosztów podania leków ze względu na doustny sposób podawania wszystkich analizowanych substancji.

W analizie podstawowej dawkowanie talidomidu przyjęto na podstawie [REDACTED]

W analizie dodatkowej dawkowanie leku przyjęto zgodnie [REDACTED]

████████████████████

Koszty jednostkowe talidomidu oszacowano na podstawie ████████████████████ natomiast melfalanu i prednizonu w oparciu o wykaz leków refundowanych obowiązujący na lipiec-sierpień 2012 r.

Koszt preparatu Thalidomide Celgene® przyjęto na poziomie ████████████████████

████████████████████

████████████████████

████████████████████

██████████

Koszty związane ze sprowadzeniem leku w ramach importu docelowego założono na ████████████████████

████████████████████

Koszty monitorowania chorego, działań niepożądanych oraz profilaktyki VTE przyjęto zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej.

Dla właściwego odwzorowania obciążeń finansowych ████████████████████ przyjęto,

████████████████████

Niepewne parametry dotyczące wyjściowej liczby chorych z nowo rozpoznany szpiczakiem mnogim w Polsce testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego.

W celu określenia wrażliwości wyników w odniesieniu do niepewności głównych parametrów użytych w analizie przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości.

████████████████████

████████████████████

████████████████████

Wyniki

████████████████████

████████████████████

████████████████████

████████████████████

████████████████████

████████████████████

████████████████████

████████████████████

████████████████████

████████████████████

████████████████████

████████████████████

████████████████████

████████████████████

████████████████████

████████████████████

████████████████████

████████████████████

████████████████████

████████████████████

████████████████████

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

Wnioski

[Redacted text block containing conclusions]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Słowa kluczowe

talidomid, I linia leczenia, szpiczak mnogi, analiza wpływu na system ochrony zdrowia



Skróty i akronimy

ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DN	działania niepożądane
IHiT	Instytut Hematologii i Transfuzjologii
MM	szpiczak mnogi (ang. <i>Multiple myeloma</i>)
MP	melfalan/prednizon
MPB	melfalan/prednizon/bortezomib
MPT	melfalan/prednizon/talidomid
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
p. c.	powierzchnia ciała
PUO	Polska Unia Onkologii
RSS	umowy podziału ryzyka
VTE	żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (ang. <i>Venous Thromboembolism</i>)



Spis tabel.....	52
Spis rysunków.....	53
Piśmiennictwo	54

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), stosowania talidomidu (Thalidomide Celgene®, Celgene) w skojarzeniu z melfalanem i prednizonem oraz terapii skojarzonej melfalanem i prednizonem w I linii leczenia szpiczaka mnogiego u chorych w wieku ≥ 65 lat lub chorych niekwalifikujących się do chemioterapii wysokodawkowej w perspektywie 2 kolejnych lat (tj. 2013 r. i 2014 r.) przy wprowadzeniu finansowania talidomidu w ramach katalogu chemioterapii [REDACTED]

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst kliniczny wg schematu PICO.

Tabela 1. Charakterystyka problemu decyzyjnego według schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
populacja (P)	<ul style="list-style-type: none">chorzy w wieku ≥ 65 lat z nieleczonym szpiczakiem mnogimchorzy z nieleczonym szpiczakiem mnogim niekwalifikujący się do chemioterapii wysokodawkowej
interwencja (I)	talidomid (Thalidomide Celgene®, Celgene) w skojarzeniu z melfalanem i prednizonem
komparator (C)	[REDACTED]
perspektywa	płatnika, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia
horyzont czasowy	2 lata (2013 r. i 2014 r.)
scenariusz istniejący	finansowanie talidomidu w ramach importu docelowego (preparaty niedopuszczone do obrotu w Polsce)
scenariusz nowy	finansowanie preparatu Thalidomide Celgene® w ramach katalogu chemioterapii
wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none">bezpośrednie koszty medyczne związane z [REDACTED]wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnychaspekty etyczne i społeczne

Talidomid w leczeniu szpiczaka mnogiego obecnie finansowany jest zgodnie z Zarządzeniem Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczącym leczenia szpitalnego w zakresie chemioterapia (Zarządzenie Nr 68/2011/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 października 2011 r.) i sprowadzany w ramach importu docelowego.¹

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2 Analiza wpływu na budżet

2.1 Populacja

Populację docelową dla analizowanych opcji terapeutycznych stanowią chorzy z nieleczonym szpiczakiem mnogim w wieku ≥ 65 lat lub chorzy niekwalifikujący się do chemioterapii wysokodawkowej (patrz: [REDACTED] Talidomid (Thalidomide Celgene®) w skojarzeniu z melfalanem i prednizonem w I linii leczenia szpiczaka mnogiego. Analiza problemu decyzyjnego. [REDACTED], czerwiec 2012.).

Zgodnie z AOTM w Polsce szacunkowa populacja chorych ze szpiczakiem mnogim wynosi ok. 4000 chorych, a do leczenia talidomidem lub lenalidomidem kwalifikuje się około 20%, czyli 800 chorych (dane z 2008 roku).⁴

Obecnie szacuje się, że w Polsce żyje 8 000 - 10 000 chorych ze szpiczakiem mnogim, a co roku odnotowuje się średnio 1500-2000 nowych przypadków zachorowań, spośród których 65-70% chorych stanowią chorzy w wieku ≥ 65 lat niekwalifikujący się do chemioterapii wysokodawkowej.^{5,6,7} Do przeszczepu, ze względu na zły stan kliniczny, mogą zostać niezakwalifikowani również chorzy w wieku < 65 lat, jednak odsetek ten jest niewielki. Dodatkowo wśród nowo rozpoznanych przypadków zachorowań, część

stanowią chorzy z bezobjawowym/tłącym szpiczakiem mnogim, którzy nie wymagają leczenia do momentu wystąpienia progresji choroby.^{8,9}

Na podstawie Krajowej Bazy Danych Nowotworowych prowadzonej przez Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii – Instytut w Warszawie zapadalność na szpiczaka mnogiego i nowotwory z komórek plazmatycznych w Polsce stanowi ok. 0,82% zapadalności na wszystkie nowotwory i w 2009 roku wyniosła 1 132 nowych zachorowań, w tym 629 nowych zachorowań kobiet i 503 nowych zachorowań mężczyzn, co stanowi odpowiednio 0,91% i 0,73% spośród wszystkich zachorowań na nowotwory. Surowy współczynnik zachorowalności dla kobiet i mężczyzn wyniósł odpowiednio 3,2 i 2,7, natomiast standaryzowany współczynnik zachorowalności - 1,6 i 1,8.¹⁰

Liczbę zachorowań na szpiczaka mnogiego i nowotwory z komórek plazmatycznych łącznie oraz w wieku ≥ 65 lat w latach 1999-2009 w Polsce zgodnie z Krajową Bazą Danych Nowotworowych oraz przewidywaną liczbę chorych w latach 2010-2014 przedstawiono w tabelach i na rysunkach poniżej.¹⁰



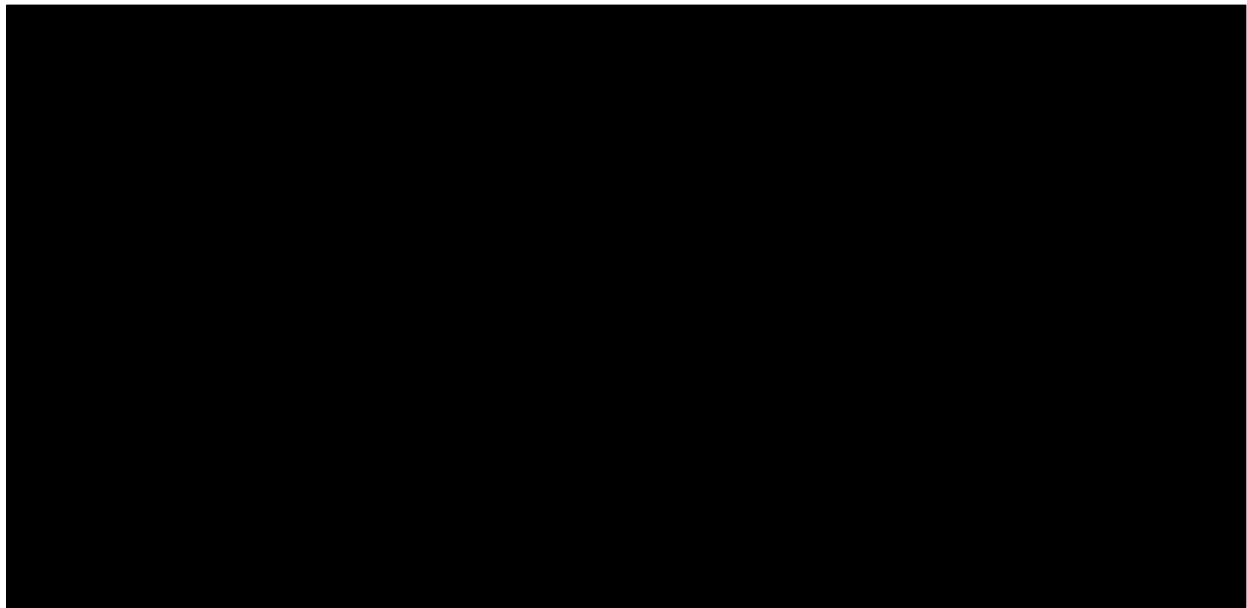
Tabela 2. Liczba nowych zachorowań łącznie (1) i w wieku ≥ 65 lat (2) na szpiczaka mnogiego i nowotwory z komórek plazmatycznych w latach 1999-2009 w Polsce.¹⁰

L.p.	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
1	829	863	893	969	1006	1122	1205	1135	1120	1172	1132
2	510	552	553	611	640	704	704	678	713	697	696

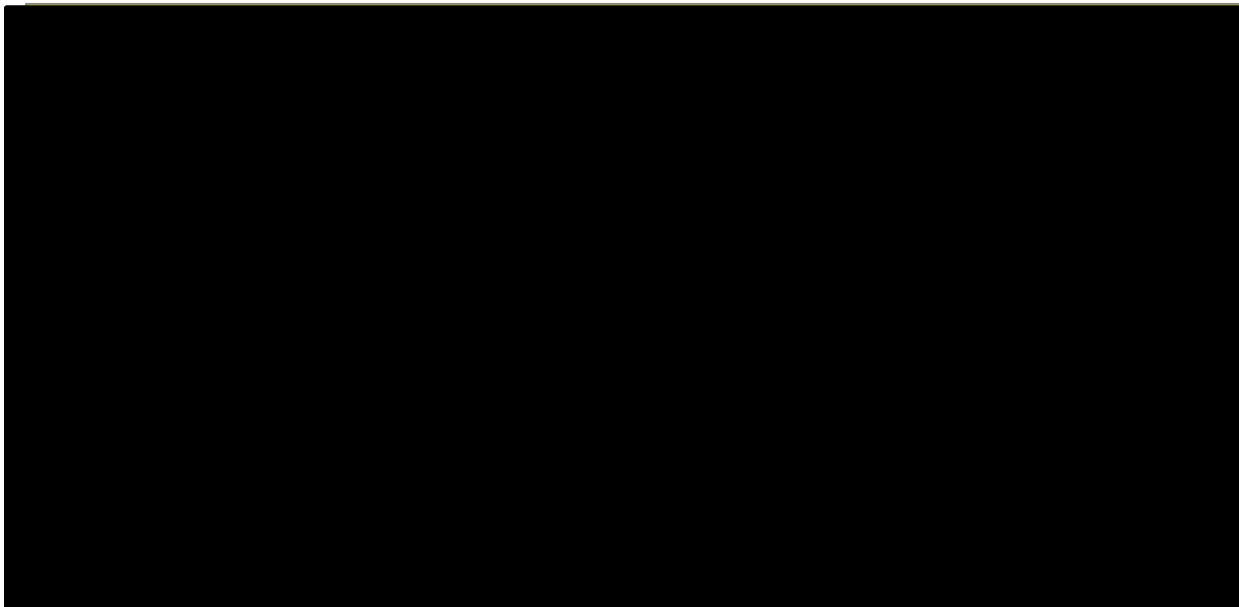
Tabela 3. Przewidywana liczba nowych zachorowań łącznie (1) i w wieku ≥ 65 lat (2) na szpiczaka mnogiego i nowotwory z komórek plazmatycznych w latach 2010-2014 w Polsce.¹⁰

L.p.	2010	2011	2012	2013	2014
1					
2					

Rysunek 1. Łączna liczba zachorowań na szpiczaka mnogiego i nowotwory z komórek plazmatycznych łącznie w latach 1999-2009 oraz przewidywana liczba zachorowań w latach 2010-2014 w Polsce.¹⁰

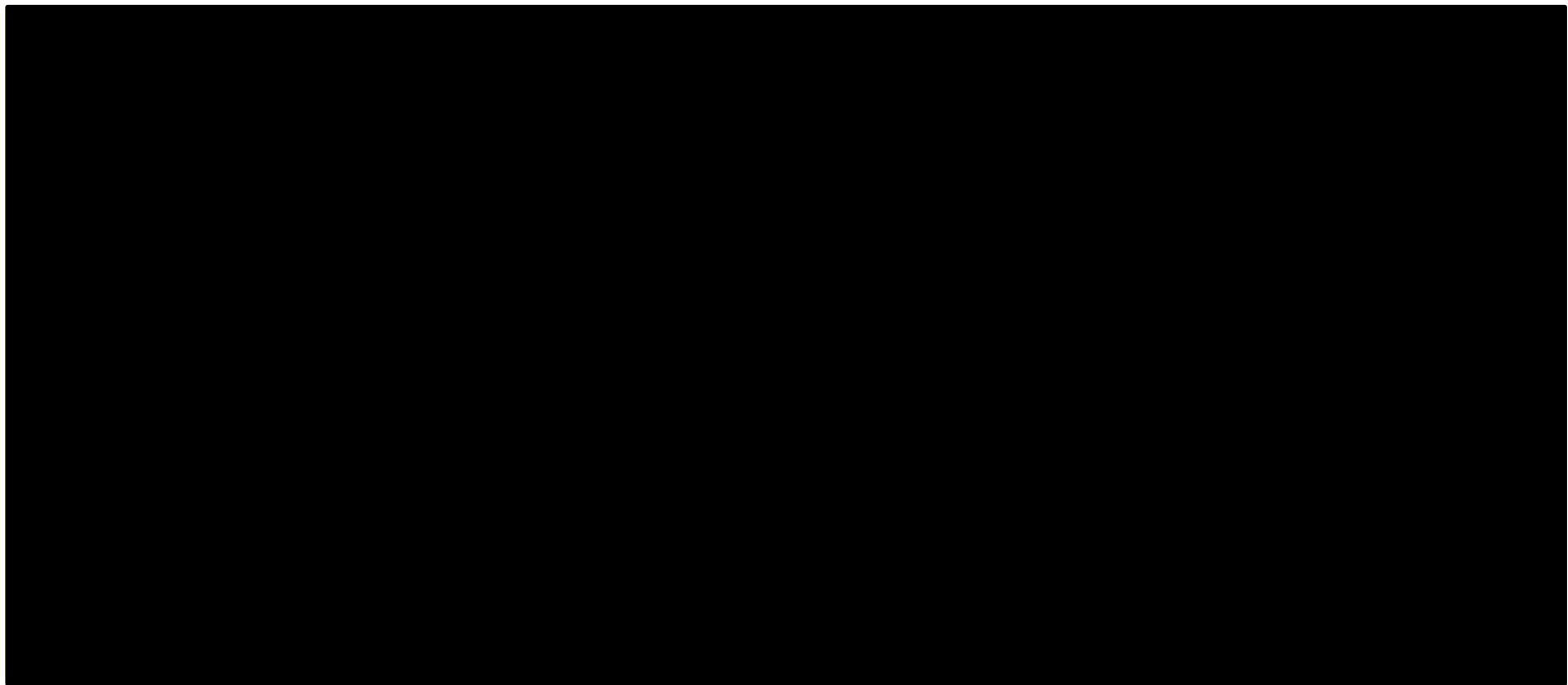


Rysunek 2. Liczba zachorowań na szpiczaka mnogiego i nowotwory z komórek plazmatycznych w wieku ≥ 65 lat w latach 1999-2009 oraz przewidywana liczba zachorowań w latach 2010-2014 w Polsce.¹⁰



[Redacted]

Rysunek 3. Populacja chorych z nowo rozpoznanyym szpiczakiem mnogim zgodnie z [Redacted]



2.2 Perspektywa

Analizę przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Zgodnie z wytycznymi AOTM: „Analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy płatnika publicznego oraz pacjenta, w przypadku współpłacenia”.¹¹

[REDACTED]

Ze względu na brak współpłacenia za talidomid (jako lek najbardziej różnicujący oceniane koszty) i melfalan, współpłacenie za prednizon w wysokości niewpływającej istotnie na budżet świadczeniobiorcy w skali roku oraz brak zidentyfikowanych innych bezpośrednich kosztów związanych z terapią MPT lub MP obciążających chorego, nie przeprowadzono analizy z perspektywy chorego.

2.3 Horyzont czasowy analizy

Ze względu na [REDACTED]

[REDACTED] w analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji, zakładając, że będzie wystarczający do określenia kierunku zachowania się rynku.

Horyzont czasowy przyjęty w niniejszej analizie jest zgodny z Wytycznymi AOTM i minimalnymi wymaganiami.^{11,12}

2.4 Parametry

W analizie wyodrębniono scenariusz istniejący – talidomid finansowany ze środków publicznych sprowadzany w ramach importu docelowego oraz scenariusz nowy po umieszczeniu talidomidu (preparat Thalidomide Celgene®) w ramach katalogu chemioterapii.

W opracowaniu analizowano koszty substancji czynnych zużytych w ramach leczenia docelowej populacji chorych, koszty monitorowania chorego, koszty działań niepożądanych i profilaktyki powikłań zakrzepowo-zatorowych. Nie uwzględniono kosztów podania leków ze względu na doustny sposób podawania wszystkich analizowanych substancji.

Sposób obliczenia kosztów substancji czynnych, monitorowania chorego, działań niepożądanych i profilaktyki powikłań zakrzepowo-zatorowych przedstawiono

[REDACTED]

szczegółowo w osobnym dokumencie: [REDACTED] Talidomid (Thalidomide Celgene®) w skojarzeniu z melfalanem i prednizonem w I linii leczenia szpiczaka mnogiego. Analiza ekonomiczna. [REDACTED], lipiec 2012.

[REDACTED]

W analizie podstawowej [REDACTED]

[REDACTED] 14,15

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Rysunek 4. Liczba chorych leczonych w kolejnych latach.

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

[REDACTED]

2.4.1 Scenariusze

W scenariuszu istniejącym preparaty talidomidu są finansowane ze środków publicznych i sprowadzane w ramach importu docelowego (preparaty stosowane pomimo braku dopuszczenia do obrotu w Polsce).

Założono, że w scenariuszu nowym talidomid (preparat Thalidomide Celgene®) będzie finansowany w ramach katalogu chemioterapii.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

2.4.3 Dawkowanie leków

Analiza podstawowa

Dawkowanie talidomidu przyjęto na podstawie [REDACTED]
[REDACTED]

Dawkowanie melfalanu i prednizonu przyjęto zgodnie [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Analiza dodatkowa

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

W poniższej tabeli przedstawiono przyjęte schematy dawkowania leków. Wszystkie trzy produkty podawane są drogą doustną.

Tabela 4. Dawkowanie talidomidu, melfalanu i prednizonu.

Analiza	Talidomid	Melfalan	Prednizon	Długość leczenia
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2.4.4 Koszty jednostkowe

2.4.4.1 Koszty jednostkowe substancji czynnych

Analiza podstawowa

Koszt jednostkowy talidomidu w scenariuszu istniejącym oszacowano na podstawie [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Koszt jednostkowy talidomidu w scenariuszu nowym oszacowano na podstawie [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Melfalan został objęty refundacją w nowym wykazie leków refundowanych (obowiązującym na lipiec-sierpień 2012 r.) w zakresie leków stosowanych w ramach chemioterapii. Terapia melfalanem dla chorego z MM finansowana jest w 100% przez NFZ – koszt jednostkowy leku wynosi 6,656 PLN/mg.¹⁸

Koszt jednostkowy prednizonu przyjęto zgodnie z wykazem leków refundowanych obowiązującym na lipiec-sierpień 2012 r. W nowotworach złośliwych prednizon wydawany jest bezpłatnie do wysokości limitu finansowania – koszt jednostkowy prednizonu wynosi zgodnie z perspektywą NFZ 0,035 PLN/mg, a zgodnie z perspektywą chorego 0,037 PLN/mg.¹⁸ [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Analiza wrażliwości

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 5. Oszacowanie kosztu jednostkowego talidomidu.

Opakowanie handlowe	Koszt opak. netto, PLN/opak.	Koszt opak. brutto,** PLN/opak.	Koszt opak. przy wzgl. marży hurtowej,***, PLN/opak.	Koszt jednostkowy talidomidu, PLN/mg
[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]

Koszty 1 cyklu chemioterapii, zgodnie z dawkowaniem dla analizy podstawowej i analizy dodatkowej oraz cenami talidomidu sprowadzanego w ramach importu docelowego dla analiz wrażliwości zebrano w poniższej tabeli.

Tabela 6. Koszty 1 cyklu chemioterapii, tj. talidomidu, melfalanu i prednizonu z perspektywy NFZ.

Lek	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		
	Dawka, mg/cykl	Koszt, PLN/cykl	Dawka, mg/cykl	Koszt w 2013 r., PLN/cykl	Koszt w 2014 r., PLN/cykl
[Redacted]					
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]					
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]					
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]					
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

2.4.4.2 Koszty monitorowania chorego

Szczegółowe dane dotyczące kosztu monitorowania chorego przedstawiono w osobnym dokumencie: [Redacted] Talidomid (Thalidomide Celgene®) w skojarzeniu z melfalanem i prednizonem w I linii leczenia szpiczaka mnogiego. Analiza ekonomiczna. [Redacted], lipiec 2012.

Dla potrzeb niniejszej analizy przyjęto obliczone w modelu koszty standardowego monitorowania chorego (niezależnie od zastosowanej terapii) dla okresu w trakcie leczenia [Redacted]

2.4.4.3 Koszty działań niepożądanych

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

[REDACTED]

[REDACTED]

Szczegółowe dane dotyczące kosztu działań niepożądanych przedstawiono w osobnym dokumencie: [REDACTED] Talidomid (Thalidomide Celgene®) w skojarzeniu z melfalanem i prednizonem w I linii leczenia szpiczaka mnogiego. Analiza ekonomiczna. [REDACTED], lipiec 2012.

W poniższej tabeli przedstawiono częstości występowania działań niepożądanych [REDACTED] [REDACTED], a także koszty leków i inne koszty (hospitalizacji i wizyt) związane z leczeniem wymienionych działań niepożądanych.

[REDACTED]

Tabela 7. Koszty działań niepożądanych z perspektywy NFZ.*

Działania niepożądane 3. lub 4. stopnia toksyczności	MPT					MP					
	Częstość występowania, n	Udział ważony, %	Koszt leków, PLN	Inne koszty, PLN	Suma, PLN	Częstość występowania, n	Udział ważony, %	Koszt leków, PLN	Inne koszty, PLN	Suma, PLN	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

2.4.4.4 Koszty profilaktyki pierwotnej powikłań zakrzepowo-zatorowych

Zgodnie z ChPL talidomidu „W okresie co najmniej pierwszych 5 miesięcy terapii, zwłaszcza u pacjentów z dodatkowymi czynnikami ryzyka powikłań zakrzepowych, należy zastosować profilaktykę przeciwzakrzepową. Zaleca się zastosowanie profilaktyczne leków przeciwzakrzepowych, takich jak heparyna drobnocząsteczkowa (ang. *low-molecular weight heparins*, LMWH) lub warfaryna, w szczególności u pacjentów obciążonych dodatkowymi czynnikami ryzyka występowania zakrzepów. Decyzję o stosowaniu profilaktyki przeciwzakrzepowej należy podjąć po dokonaniu dokładnej oceny czynników ryzyka dotyczących danego pacjenta.”¹³

Zużycie zasobów związane z profilaktyką VTE (tj. stosowane leki, wymagane hospitalizacje i wizyty) przyjęto zgodnie [redacted] i przedstawiono w osobnym dokumencie: [redacted] Talidomid (Thalidomide Celgene®) w skojarzeniu z melfalanem i prednizonem w I linii leczenia szpiczaka mnogiego. Analiza ekonomiczna. [redacted], lipiec 2012. W aneksie 3 analizy ekonomicznej przedstawiono częstość hospitalizacji i wizyt u specjalisty związanych z VTE, które zgodnie [redacted]

W poniższej tabeli przedstawiono koszty profilaktyki pierwotnej powikłań zakrzepowo-zatorowych [redacted] w podziale na koszty leków, hospitalizacji i wizyt u specjalisty przypadające na 1 chorego.

Tabela 8. Koszty profilaktyki pierwotnej powikłań zakrzepowo-zatorowych (perspektywa NFZ).

Koszty leków, PLN	Koszty hospitalizacji, PLN	Koszty wizyt u specjalisty, PLN	Całkowity koszt, PLN
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

2.5 Wyniki

Wyniki przedstawiono w postaci obciążeń budżetowych związanych z refundacją leków, monitorowaniem chorych, leczeniem działań niepożądanych i profilaktyką powikłań zakrzepowo-zatorowych (perspektywa płatnika, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia).

2.5.1 Analiza podstawowa

[REDACTED]

Poszczególne koszty związane z zakupem substancji czynnych, monitorowaniem chorych, leczeniem działań niepożądanych oraz dotyczące profilaktyki powikłań zakrzepowo-zatorowych przedstawiono w tabeli poniżej.

W przypadku scenariusza istniejącego (talidomid sprowadzany w ramach importu docelowego) obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem chorych z nowo rozpoznany szpiczakiem mnogim niekwalifikujących się do chemioterapii wysokodawkowej za pomocą [REDACTED]

W przypadku scenariusza nowego (talidomid finansowany w ramach katalogu chemioterapii) obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem chorych z nowo rozpoznany szpiczakiem mnogim niekwalifikujących się do chemioterapii wysokodawkowej za pomocą [REDACTED]

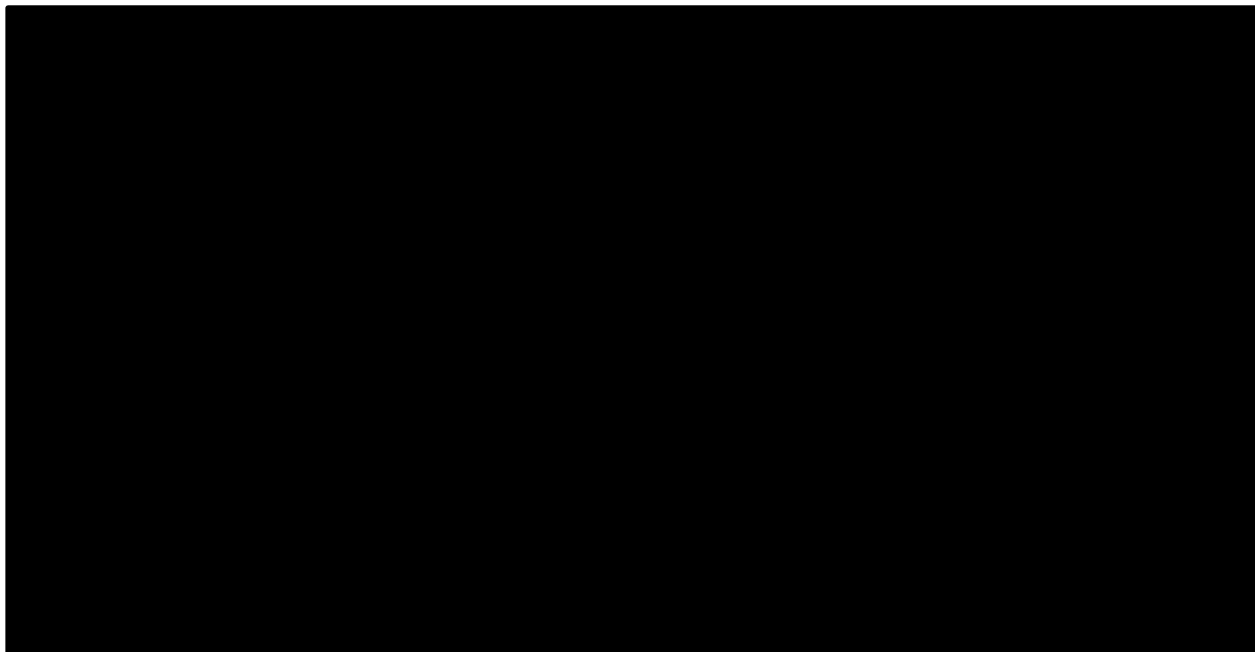
Dodatkowy koszt jaki poniesie NFZ w związku z finansowaniem talidomidu (Thalidimide Celgene®) w ramach katalogu chemioterapii wyniesie [REDACTED]



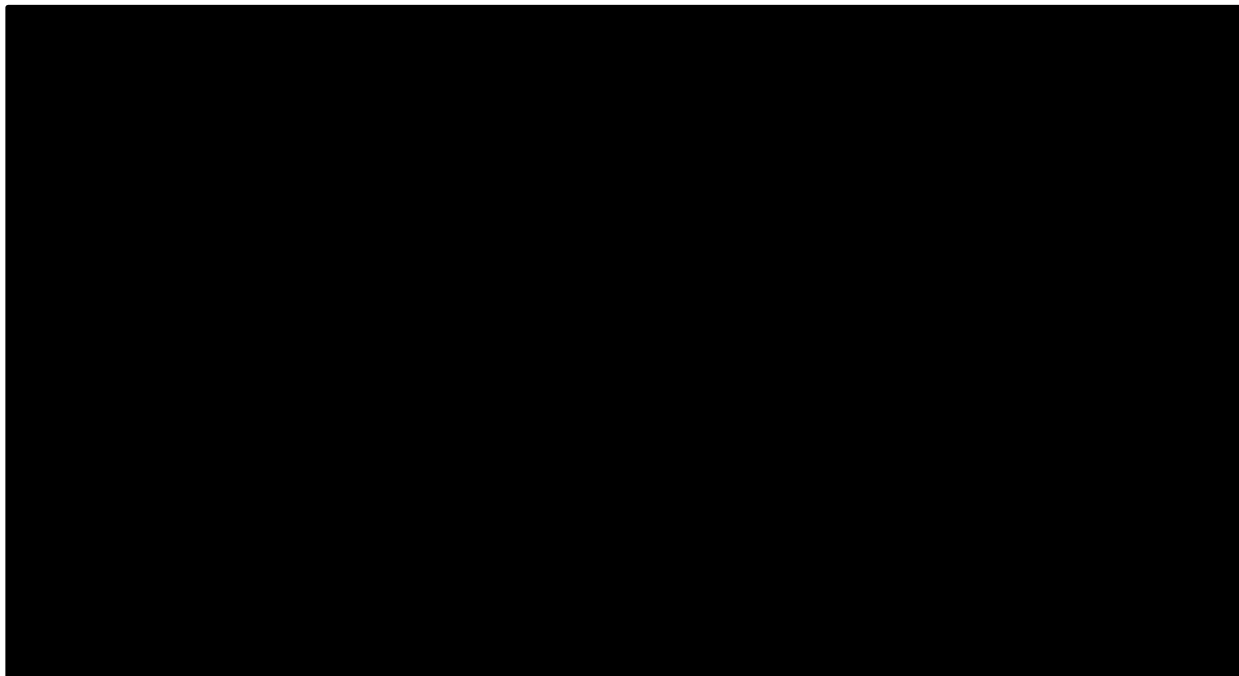
Tabela 9. Koszty leczenia szpiczaka mnogiego w 2013 i 2014 r. z perspektywy NFZ - analiza podstawowa.

Koszty	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	2013 r.	2014 r.	2013 r.	2014 r.	2013 r.	2014 r.

Rysunek 5. Udział poszczególnych kosztów w scenariuszu istniejącym i nowym w 2013 r. – analiza podstawowa.



Rysunek 6. Udział poszczególnych kosztów w scenariuszu istniejącym i nowym w 2014 r. – analiza podstawowa.



2.5.2 Analiza dodatkowa

W analizie dodatkowej schematy dawkowania leków (talidomidu, melfalanu i prednizonu) przyjęto zgodnie z [REDACTED]

Poszczególne koszty związane z zakupem substancji czynnych, monitorowaniem chorych, leczeniem działań niepożądanych oraz dotyczące profilaktyki powikłań zakrzepowo-zatorowych przedstawiono w tabeli poniżej.

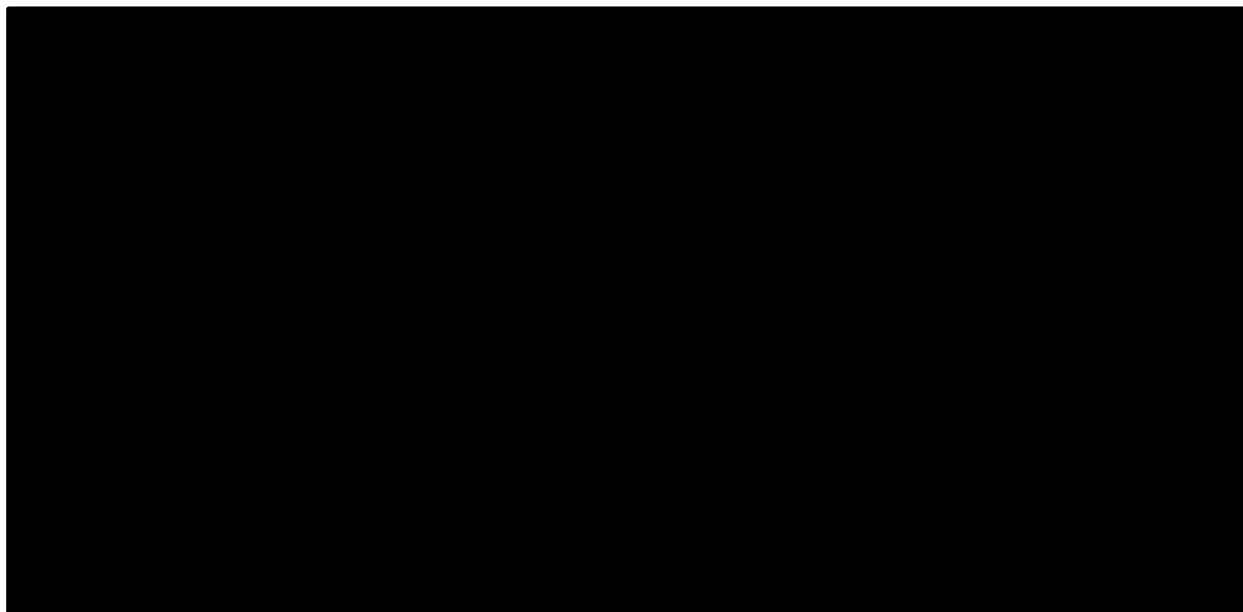
W przypadku scenariusza istniejącego (talidomid sprowadzany w ramach importu docelowego) obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem chorych z nowo rozpoznany szpiczakiem mnogim niekwalifikujących się do chemioterapii wysokodawkowej za pomocą [REDACTED]

W przypadku scenariusza nowego (talidomid finansowany w ramach katalogu chemioterapii) obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem chorych z nowo rozpoznany szpiczakiem mnogim niekwalifikujących się do chemioterapii wysokodawkowej za pomocą [REDACTED]

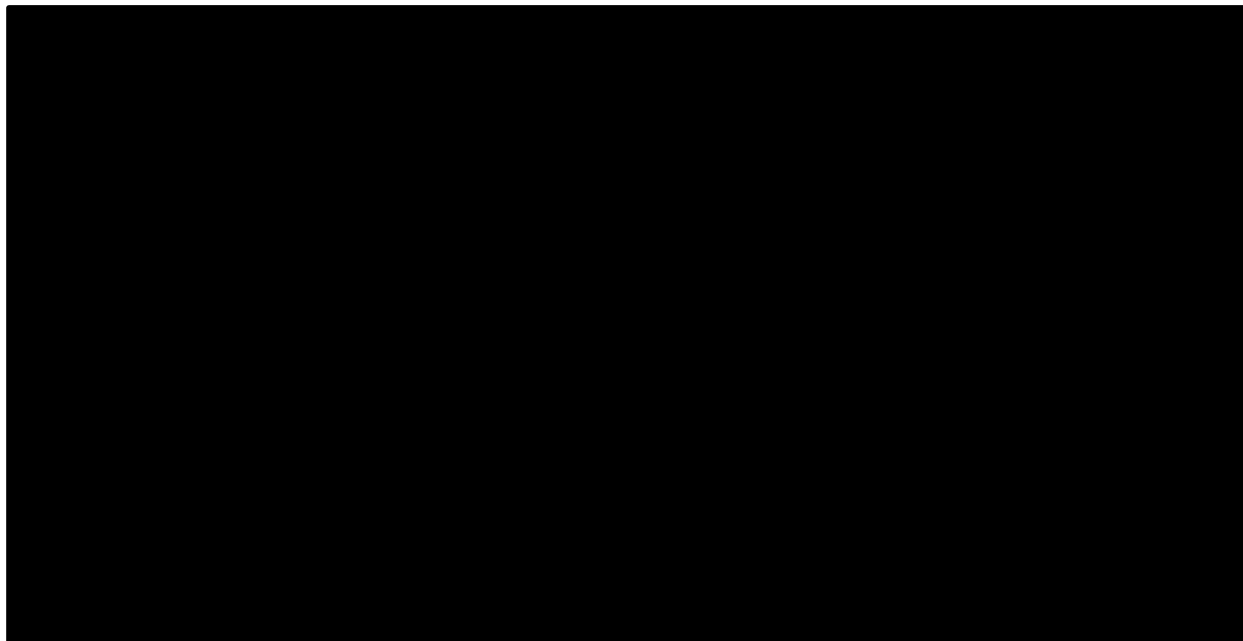
Dodatkowy koszt jaki poniesie NFZ w związku z finansowaniem talidomidu (Thalidomide Celgene®) w ramach katalogu chemioterapii wyniesie [REDACTED]



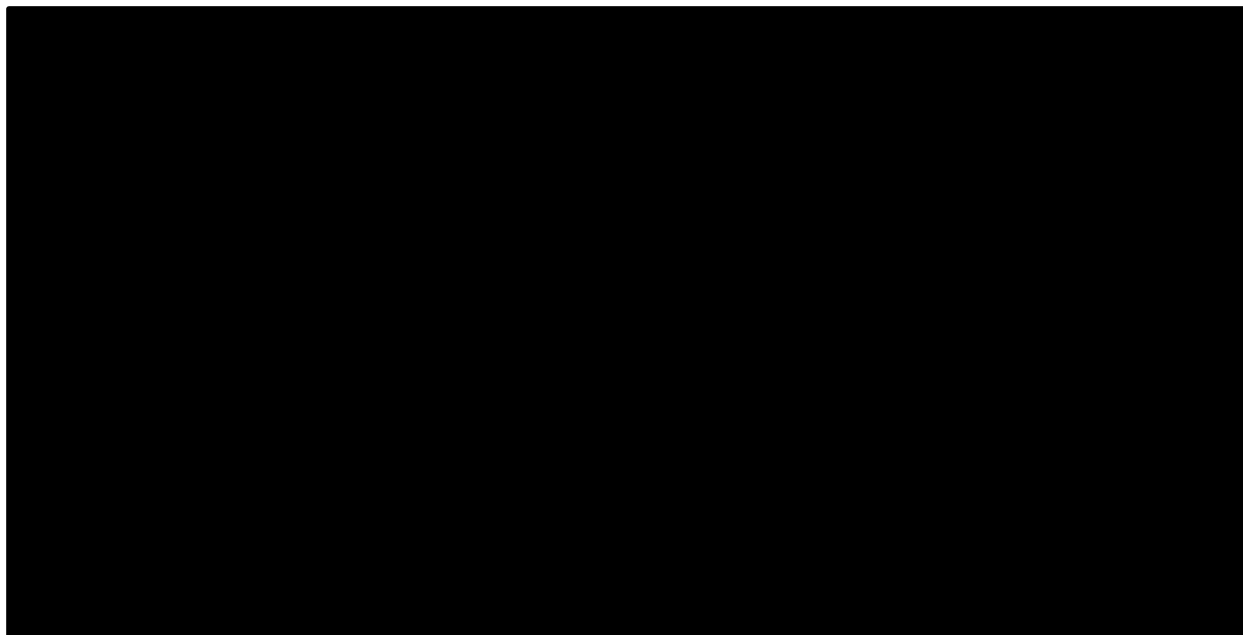
Rysunek 8. Udział poszczególnych kosztów w scenariuszu istniejącym i nowym w 2013 r. – analiza dodatkowa.



Rysunek 9. Udział poszczególnych kosztów w scenariuszu istniejącym i nowym w 2014 r. – analiza dodatkowa.



Rysunek 10. Całkowite koszty terapii ponoszone przez NFZ w 2013 r. i 2014r – analiza dodatkowa.



2.5.3 Analiza scenariuszy

Analizę scenariuszy oparto o zmianę wyjściowej liczby chorych z nowo rozpoznanym szpiczakiem mnogim w Polsce. Charakterystykę zmodyfikowanych parametrów analizy przedstawiono poniżej:

- scenariusz minimalny – liczbę wszystkich chorych z nowo rozpoznanym szpiczakiem mnogim w Polsce w 2013 r. i 2014 r. przyjęto na [REDACTED]
- scenariusz maksymalny – liczbę wszystkich chorych z nowo rozpoznanym szpiczakiem mnogim w Polsce w 2013 r. i 2014 r. przyjęto na [REDACTED]

2.5.3.1 Scenariusz minimalny

W scenariuszu minimalnym docelową liczbę chorych, którzy zakwalifikują się do leczenia schematem MPT w 2013 r. i 2014 r. oszacowano na [REDACTED]

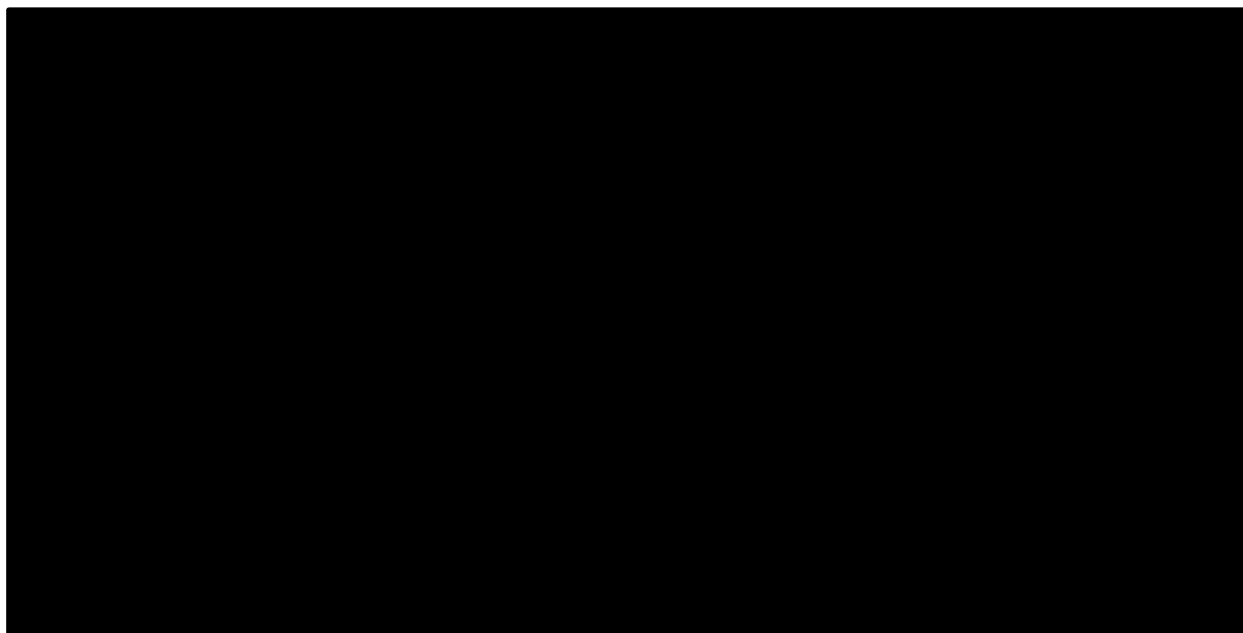
W przypadku scenariusza minimalnego obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem chorych z nowo rozpoznanym szpiczakiem mnogim niekwalifikujących się do chemioterapii wysokodawkowej za pomocą [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] w scenariuszu istniejącym wyniosą [REDACTED] natomiast w scenariuszu nowym [REDACTED]

Dodatkowy koszt jaki poniesie NFZ w związku z finansowaniem talidomidu w ramach katalogu chemioterapii w scenariuszu minimalnym wyniesie [REDACTED]

Rysunek 11. Całkowite koszty terapii w 2013 r. i 2014 r. ponoszone przez NFZ – scenariusz minimalny.



2.5.3.2 Scenariusz maksymalny

W scenariuszu maksymalnym docelową liczbę chorych, którzy mogą kwalifikować się do leczenia schematem MPT w 2013 r. i 2014 r. oszacowano na [REDACTED]

W przypadku scenariusza istniejącego obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem chorych z nowo rozpoznany szpiczakiem mnogim niekwalifikujących się do chemioterapii wysokodawkowej za pomocą [REDACTED]

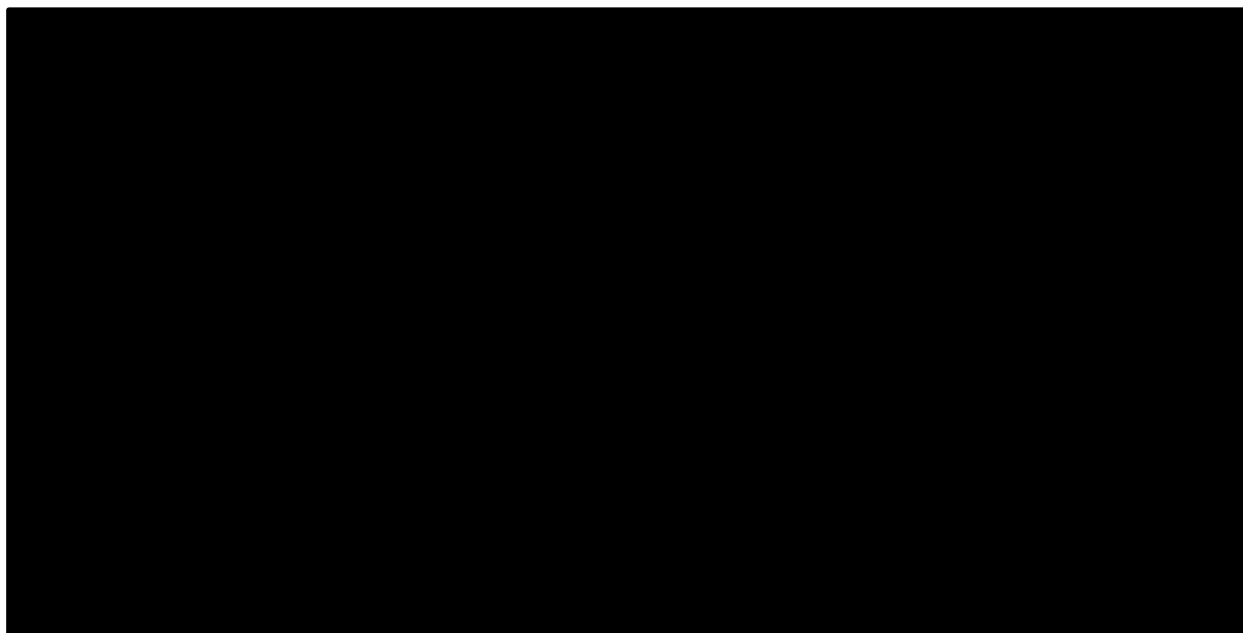
[REDACTED] w scenariuszu maksymalnym wyniosą [REDACTED]

W przypadku scenariusza nowego (talidomid finansowany w ramach katalogu chemioterapii) obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem chorych z nowo rozpoznany szpiczakiem mnogim niekwalifikujących się do chemioterapii

wysokodawkowej za pomocą [REDAKTOWANO] w scenariuszu maksymalnym wyniosą [REDAKTOWANO]

Dodatkowy koszt jaki poniesie NFZ w związku z finansowaniem talidomidu w ramach katalogu chemioterapii w scenariuszu maksymalnym wyniesie [REDAKTOWANO]

Rysunek 12. Całkowite koszty terapii w 2013 r. i 2014 r. ponoszone przez NFZ – scenariusz maksymalny.



2.6 Analiza wrażliwości

Analizy wrażliwości przeprowadzono w celu określenia wrażliwości wyników uzyskanych w analizie podstawowej w odniesieniu do niepewności głównych parametrów, takich jak dawkowanie leków (talidomidu, melfalanu i prednizonu), cena talidomidu sprowadzanego w ramach importu docelowego, koszt monitorowania, koszt działań niepożądanych i profilaktyki powikłań zakrzepowo-zatorowych.

W poniższej tabeli zebrano analizowane scenariusze.

W jednokierunkowych analizach wrażliwości, poza parametrem zmienionym zgodnie z opisem w poniższej tabeli, pozostałe parametry były takie jak w przypadku scenariusza podstawowego.

Wyniki dla poszczególnych wariantów, zebrane w postaci tabeli, zamieszczone zostały poniżej. W tabeli przedstawiono jedynie koszty, które uległy zmianie w stosunku do analizy podstawowej w wyniku zmiany badanego parametru oraz całkowity koszt jaki poniesie NFZ w skali roku w analizowanym wariantcie.

Najmniej korzystne dla budżetu NFZ wyniki otrzymano w wariantcie A, zgodnie z którym [REDAKTOWANO]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Największą redukcję kosztów zaobserwowano w wariantcie B, zgodnie z którym [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 11. Parametry badane w ramach analiz wrażliwości.

Wariant	Parametr	Analiza podstawowa	Źródło danych	Analiza wrażliwości	Źródło danych
■	████████████████████	■	████████████████████	■	████████████████████
■	████████████████████	■	████████████████████	■	████████████████████
■	████████████████████	■	████████████████████	████████████████████	████████████████████
■	████████████████████	■	████████████████████	████████████████████	████████████████████
■	████████████████████	████████████████████	████████████████████	████████████████████	████████████████████
■	████████████████████	████████████████████	████████████████████	████████████████████	████████████████████
■	████████████████████	████████████████████	████████████████████	████████████████████	████████████████████
■	████████████████████	████████████████████	████████████████████	████████████████████	████████████████████

*sprowadzanego w ramach importu docelowego (scenariusz istniejący).



Tabela 12. Koszty leczenia szpiczaka mnogiego w 2013 i 2014 r. z perspektywy NFZ - analiza wrażliwości.

Wariant	Koszty	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
		2013 r.	2014 r.	2013 r.	2014 r.	2013 r.	2014 r.
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■

3 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie finansowania talidomidu w ramach katalogu chemioterapii nie wpłynie negatywnie na zmianę organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

[Redacted content]

4 Aspekty etyczne i społeczne

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty związane ze zmianą dotychczasowego sposobu finansowania talidomidu. Udostępnienie opcji terapeutycznej w ramach katalogu chemioterapii nie wydaje się wywoływać dylematów moralnych.

Jak każde leczenie, również terapia talidomidem może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych, zwłaszcza przez osoby w wieku rozrodczym planujące powiększenie rodziny, jak również ze względu na historię talidomidu. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla pacjenta o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania.

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty. Jedyne konieczne działanie prawne to

[Redacted text block]

W aneksie przedstawiono komentarze do obszarów etycznych i społecznych wskazanych w Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM).¹¹

5 Ograniczenia i dyskusja

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[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 content]

Aneks

Aspekty etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do chorych z nowo rozpoznany szpiczakiem mnogim w wieku ≥ 65 lat lub niekwalifikujących się do chemioterapii wysokodawkowej.

W tym kontekście za faworyzowane można uznać grupy chorych w podeszłym wieku (≥ 65 lat) lub grupy młodszych chorych, ale w złym stanie klinicznym, niepozwalającym na kwalifikację do chemioterapii wysokodawkowej, których leczenie jest najtrudniejsze z klinicznego punktu widzenia.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

Tak.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Spodziewana jest korzyść dla chorych spełniających kryteria kwalifikacji do leczenia talidomidem w skojarzeniu z melfalanem i prednizonem.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Technologia nie jest kierowana do grup społecznie upośledzonych.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

Technologia jest skierowana do osób o największych potrzebach zdrowotnych, ale istnieją inne, mniej skuteczne opcje terapeutyczne.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Konieczność stosowania skutecznej antykoncepcji przez kobiety i mężczyzn zgodnie z „Programem zapobiegania ciąży Thalidomide Celgene”.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Konieczność stosowania skutecznej antykoncepcji przez kobiety i mężczyzn zgodnie z „Programem zapobiegania ciąży Thalidomide Celgene”.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Wymagana jest modyfikacja [REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Tak. Zgodnie z Art. 6.1. na podstawie Ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, „pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej.”

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Należy poinformować pacjenta o zasadach przestrzegania skutecznej antykoncepcji zgodnie z „Programem zapobiegania ciąży Thalidomide Celgene” i uzyskać jego zgodę na stosowanie antykoncepcji określonej w programie oraz w przypadku kobiet na poddawanie się badaniom na obecność ciąży co 4 tygodnie.

Pozostałe aspekty - podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.



Spis tabel

Tabela 1. Charakterystyka problemu decyzyjnego według schematu PICO.	13
Tabela 2. Liczba nowych zachorowań łącznie (1) i w wieku ≥ 65 lat (2) na szpiczaka mnogiego i nowotwory z komórek plazmatycznych w latach 1999-2009 w Polsce.	16
Tabela 3. Przewidywana liczba nowych zachorowań łącznie (1) i w wieku ≥ 65 lat (2) na szpiczaka mnogiego i nowotwory z komórek plazmatycznych w latach 2010-2014 w Polsce.	16
Tabela 4. Dawkowanie talidomidu, melfalanu i prednizonu.	22
Tabela 5. Oszacowanie kosztu jednostkowego talidomidu.	24
Tabela 6. Koszty 1 cyklu chemioterapii, tj. talidomidu, melfalanu i prednizonu z perspektywy NFZ.	25
Tabela 7. Koszty działań niepożądanych z perspektywy NFZ.*	27
Tabela 8. Koszty profilaktyki pierwotnej powikłań zakrzepowo-zatorowych (perspektywa NFZ).	28
Tabela 9. Koszty leczenia szpiczaka mnogiego w 2013 i 2014 r. z perspektywy NFZ - analiza podstawowa.	30
Tabela 10. Koszty leczenia szpiczaka mnogiego w 2013 i 2014 r. z perspektywy NFZ - analiza dodatkowa.	33
Tabela 11. Parametry badane w ramach analiz wrażliwości.	39
Tabela 12. Koszty leczenia szpiczaka mnogiego w 2013 i 2014 r. z perspektywy NFZ - analiza wrażliwości.	40

Spis rysunków

Rysunek 1. Łączna liczba zachorowań na szpiczaka mnogiego i nowotwory z komórek plazmatycznych łącznie w latach 1999-2009 oraz przewidywana liczba zachorowań w latach 2010-2014 w Polsce.....	16
Rysunek 2. Liczba zachorowań na szpiczaka mnogiego i nowotwory z komórek plazmatycznych w wieku ≥ 65 lat w latach 1999-2009 oraz przewidywana liczba zachorowań w latach 2010-2014 w Polsce.....	17
Rysunek 3. Populacja chorych z nowo rozpoznany szpiczakiem mnogim zgodnie [REDACTED] [REDACTED].....	18
Rysunek 4. Liczba chorych leczonych w kolejnych latach.....	20
Rysunek 5. Udział poszczególnych kosztów w scenariuszu istniejącym i nowym w 2013 r. – analiza podstawowa.....	31
Rysunek 6. Udział poszczególnych kosztów w scenariuszu istniejącym i nowym w 2014 r. – analiza podstawowa.....	31
Rysunek 7. Całkowite koszty terapii ponoszone przez NFZ w 2013 r. i 2014r – analiza podstawowa.....	32
Rysunek 8. Udział poszczególnych kosztów w scenariuszu istniejącym i nowym w 2013 r. – analiza dodatkowa.....	34
Rysunek 9. Udział poszczególnych kosztów w scenariuszu istniejącym i nowym w 2014 r. – analiza dodatkowa.....	34
Rysunek 10. Całkowite koszty terapii ponoszone przez NFZ w 2013 r. i 2014r – analiza dodatkowa.....	35
Rysunek 11. Całkowite koszty terapii w 2013 r. i 2014 r. ponoszone przez NFZ – scenariusz minimalny.....	36
Rysunek 12. Całkowite koszty terapii w 2013 r. i 2014 r. ponoszone przez NFZ – scenariusz maksymalny.....	37

Piśmiennictwo

- ¹ Zarządzenie Nr 68/2011/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 października 2011 r.
- ² [REDACTED] Talidomid (Thalidomide Celgene®) w skojarzeniu z melfalanem i prednizonem w I linii leczenia szpiczaka mnogiego. Analiza ekonomiczna. [REDACTED], lipiec 2012.
- ³ National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). NICE technology appraisal guidance TA228: Bortezomib and thalidomide for the first-line treatment of multiple myeloma. Lipiec 2011.
- ⁴ Uchwała nr 54/15/2008 z dnia 16 października 2008 r. w sprawie finansowania lenalidomidu (Revlimid®) w leczeniu pacjentów ze szpiczakiem mnogim.
- ⁵ Dmoszyńska A. Postępy w rozpoznawaniu szpiczaka plazmocytoowego oraz rekomendacje dotyczące leczenia. Borgis - Postępy Nauk Medycznych. 2011;7:592-600.
- ⁶ <http://www.szpiczak.org/> [02.07.2012].
- ⁷ Szpiczak mnogi a dyskryminacja osób w podeszłym wieku. Rozmowy o czasie. 8 września 2011 r. http://www.kampaniespoleczne.pl/konkurs/kk_files/Rozmowy_o_czasie_broszura_2.pdf [02.07.2012].
- ⁸ Szczeklik A. Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2010.. Medycyna Praktyczna, Kraków 2010.
- ⁹ Dmoszyńska A. Szpiczak plazmocytoowy i inne dyskrazje plazmocytoowe. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Zalecenia 2009. <http://www.onkologia.zalecenia.med.pl/>[02.07.2012].
- ¹⁰ Raporty na podstawie danych Zakładu Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii - Instytut w Warszawie. Krajowa Baza Danych Nowotworowych. <http://85.128.14.124/krn/> [02.07.2012].
- ¹¹ Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (AOTM; kwiecień 2009). www.aotm.gov.pl [02.07.2012].
- ¹² Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- ¹³ Thalidomide Celgene: Charakterystyka Produktu Leczniczego. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000823/WC500037050.pdf
- ¹⁴ Hulin C, Facon T, Rodon P, Pegourie B, Benboubker L, Doyen C, Dib M, Guillerme G, Salles B, Eschard JP, Lenain P, Casassus P, Azaïs I, Decaux O, Garderet L, Mathiot C, Fontan J, Lafon I, Virion JM, Moreau P. Efficacy of melphalan and prednisone plus thalidomide in patients older than 75 years with newly diagnosed multiple myeloma: IFM 01/01 trial. J Clin Oncol. 2009;27(22):3664-70.

¹⁵ Facon T, Mary JY, Hulin C, Benboubker L, Attal M, Pegourie B, Renaud M, Harousseau JL, Guillerme G, Chateix C, Dib M, Voillat L, Maisonneuve H, Troncy J, Dorvaux V, Monconduit M, Martin C, Casassus P, Jaubert J, Jardel H, Doyen C, Kolb B, Anglaret B, Grosbois B, Yakoub-Agha I, Mathiot C, Avet-Loiseau H; Intergroupe Francophone du Myélome. Melphalan and prednisone plus thalidomide versus melphalan and prednisone alone or reduced-intensity autologous stem cell transplantation in elderly patients with multiple myeloma (IFM 99-06): a randomised trial. *Lancet*. 2007;370(9594):1209-18.

¹⁶ <http://www.ihit.waw.pl/mpt-melfalan-prednison-talidomid.html> [02.07.2012]

¹⁷ Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696.

¹⁸ 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. [stan na 02.07.2012].

¹⁹ Celgene Ltd. Clinical Study Report IFM 99-06 (CSR No THA-CSR-002). 2006. Dane nieopublikowane.

²⁰ Wyrok Trybunału (Trzecia izba) z dnia 29 marca 2012 r. Uchybienie zobowiązaniom państwa członkowskiego – Dyrektywa 2001/83/WE – Artykuły 5 i 6 – Leki gotowe – Produkty lecznicze stosowane u ludzi – Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu – Przepisy państwa członkowskiego zwalniające z obowiązku uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu podobnych produktów leczniczych mających niższą cenę niż produkty lecznicze objęte pozwoleniem. <http://eur-lex.europa.eu/> [stan na 10.07.2012].