

# *Nexavar<sup>®</sup> (sorafenib)*

*w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami,  
zróżnicowanego raka tarczycy,  
opornego na leczenie jodem radioaktywnym*

***Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
i analiza racjonalizacyjna***

**Wersja 1.0**

**Kraków 2014**

**Wykonawca:**

[Redacted text block containing 8 lines of blacked-out information]

**Autorzy:**

[Redacted text block containing 4 lines of blacked-out information]

**Konflikt interesów:**

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę *Bayer Polska Sp. z o.o.*

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 26 września 2014 r.

## Spis treści

Wykaz skrótów .....	6
Streszczenie .....	7
Zgodność z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r. ....	10
1. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce.....	12
1.1 Analiza wpływu na budżet płatnika.....	13
1.1.1 Cel.....	13
1.1.2 Metodyka .....	13
1.1.3 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych, w tym kwalifikacji leku Nexavar® do grupy limitowej .....	14
1.1.4 Perspektywa analizy .....	15
1.1.5 Horyzont czasowy.....	16
1.1.6 Porównywane scenariusze .....	16
1.1.7 Populacja docelowa i liczebność leczonych w programie .....	16
1.1.7.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej chorych, kwalifikujących się do leczenia sorafenibem.....	17
1.1.7.2 Przepływ pacjentów w modelu .....	22
1.1.7.2.1 Tempo włączania chorych do programu .....	22
1.1.7.2.2 Czas trwania leczenia .....	24
1.1.7.2.3 Czas przeżycia wolnego od progresji (PFS) i po progresji choroby (PPS) .....	24
1.1.7.3 Liczebność populacji programu w czasie.....	26
1.1.8 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	28
1.1.9 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	29
1.1.10 Analiza kosztów .....	30
1.1.10.1 Koszty sorafenibu .....	31
1.1.10.2 Koszty podania sorafenibu .....	32
1.1.10.3 Koszty diagnostyki i monitorowania chorego w trakcie leczenia.....	33
1.1.10.4 Koszt leczenia działań niepożądanych.....	33
1.1.10.5 Koszty rutynowej opieki (BSC).....	34
1.1.10.6 Koszty radioterapii paliatywnej.....	34

1.1.1.1	Miesięczne koszty leczenia – zestawienie łączne.....	36
1.1.11	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań i prognoz w analizie wpływu na budżet .....	37
1.1.12	Wyniki analizy wpływu na budżet .....	39
1.1.12.1	Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.....	40
1.1.12.2	Analiza wpływu na budżet - wariant podstawowy.....	40
1.1.12.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	40
1.1.12.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	43
1.1.12.3	Analiza wpływu na budżet - wariant minimalny .....	45
1.1.12.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	45
1.1.12.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	48
1.1.12.4	Analiza wpływu na budżet - wariant maksymalny .....	50
1.1.12.4.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	50
1.1.12.4.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	53
1.2	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	56
1.3	Aspekty etyczne i społeczne .....	56
1.4	Wnioski końcowe .....	57
2.	Analiza racjonalizacyjna.....	58
2.1	Cel.....	59
2.2	Metodyka .....	59
2.3	Dodatkowe wydatki płatnika publicznego – zestawienie wyników BIA.....	59
2.4	Proponowane rozwiązanie: Objęcie refundacją odpowiedników preparatu referencyjnego fumaranu tenofowiru dizoproksylu (Viread®).....	60
2.5	Bilans wydatków płatnika.....	62
3.	Piśmiennictwo .....	63
4.	Załącznik .....	66
4.1	Badanie ankietowe.....	67
4.1.1	Metodyka .....	67
4.1.2	Wyniki.....	67
4.1.3	Wzór kwestionariusza .....	71
4.2	Odsetki chorych w poszczególnych stanach zdrowotnych .....	81
4.3	Opis projektu programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka tarczycy opornego na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)”.....	82

4.4	Wkład autorów w opracowanie raportu.....	85
4.5	Spis tabel .....	86
4.6	Spis wykresów .....	88

## Wykaz skrótów

<b>AEs</b>	zdarzenia niepożądane (z ang. <i>adverse events</i> )
<b>AOTM</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych
<b>BIA</b>	analiza wpływu na budżet (z ang. <i>budget impact analysis</i> )
<b>BSC</b>	najlepsze leczenie objawowe (z ang. <i>best supportive care</i> )
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>DDD</b>	zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>defined daily dose</i> )
<b>DECISION</b>	<i>stuDy of sorafEnib in loCally advanced or metastatic patientS with radioactive Iodine refractory thyrOid cancer</i>
<b>DGL</b>	Departament Gospodarki Lekami
<b>DTC</b>	zróżnicowany rak tarczycy (z ang. <i>Differentiated thyroid cancer</i> )
<b>ECOG</b>	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
<b>HCC</b>	Rak wątrobowokomórkowy (z ang. <i>hepatocellular carcinoma</i> )
<b>HR</b>	hazard względny (z ang. <i>hazard ratio</i> )
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>OS</b>	przeżycie całkowite (z ang. <i>overall survival</i> )
<b>PFS</b>	przeżycie wolne od progresji choroby (z ang. <i>progression-free survival</i> )
<b>PPL</b>	projekt programu lekowego
<b>PPP</b>	perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
<b>PPS</b>	przeżycie po wystąpieniu progresji choroby (z ang. <i>post-progression survival</i> )
<b>RAI</b>	jod radioaktywny (z ang. <i>Radioactive Iodine</i> )
<b>RAI-R DTC</b>	Zróżnicowany rak tarczycy oporny na leczenie radioaktywnym jodem (z ang. <i>Radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer</i> )
<b>RCC</b>	Rak nerkowokomórkowy (z ang. <i>renal-cell carcinoma</i> )
<b>RCT</b>	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>randomized controlled trial</i> )
<b>RSS</b>	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>risk sharing scheme</i> )
<b>RTH</b>	radioterapia
<b>WHO</b>	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i> )

## Streszczenie

### ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

#### Cel

Celem niniejszej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Nexavar® (sorafenib) w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka tarczycy opornego na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)”.

#### Metodyka

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego finansowania wnioskowanej technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach – istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak systemowej refundacji sorafenibu w leczeniu raka tarczycy) oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego), w horyzoncie pierwszych trzech lat od przewidywanego uruchomienia programu.

Liczebność populacji docelowej chorych kwalifikujących się do leczenia z wykorzystaniem produktu Nexavar® oszacowano w oparciu o wykonany przegląd danych epidemiologicznych dla rozważanego problemu zdrowotnego oraz ankietę własną, uzupełnioną przez eksperta klinicznego (██████████). Dane eksperta posłużyły również do określenia aktualnych oraz przyszłych pozycji rynkowych opcjonalnych strategii leczenia RAI-R DTC.

Analizę przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne prognozy liczebności chorych włączanych do programu.

Ze względu na pełne finansowanie leczenia RAI-R DTC z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu.

Kalkulację kosztów przeprowadzono w oparciu o wyceny leków i świadczeń publikowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia i Ministerstwo Zdrowia, uwzględniając bezpośrednio koszty medyczne: koszty nabycia i podania sorafenibu, koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w programie, koszty leczenia działań niepożądanych, koszty radioterapii oraz rutynowej opieki (BSC).

Urzędową cenę hurtową brutto produktu Nexavar® (przyjętą w wariantcie bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka) założono na poziomie

██████████ za opakowanie 112 tab. × 200 mg). ██████████

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM 2010) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012). Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2010.

#### Wyniki

##### Liczebność populacji docelowej

Na podstawie dostępnych danych epidemiologicznych oraz opinii eksperta klinicznego oszacowano, że roczna liczebność chorych z RAI-R DTC w Polsce wynosi ok. ██████████, przy czym w praktyce kandydatami do leczenia sorafenibem są pacjenci w stadium progresji. Zgodnie z prognozami przedstawionymi przez eksperta, roczna liczebność populacji chorych z postępującym RAI-R DTC, kwalifikujących się do rozpoczęcia leczenia sorafenibem w ramach programu lekowego, wynosi 5 ██████████ w pierwszym roku i ██████████

[REDACTED]

Aktualne udziały terapii opcjonalnych w populacji chorych z RAI-R DTC (scenariusz istniejący), określone w oparciu o dane eksperta, wynoszą [REDACTED]

Ze względu na fakt, że terapia może trwać przez okres powyżej jednego roku, a dodatkowo chorzy są włączani do leczenia stopniowo w ciągu roku, rzeczywista liczba leczonych w drugim i kolejnych latach programu będzie wyższa od liczby chorych nowo włączanych do leczenia. Roczną liczebność wszystkich leczonych (nowych i kontynuujących terapię) modelowano w oparciu o założone tempo włączania chorych do programu oraz rozkłady czasu trwania: aktywnego leczenia, choroby stabilnej i progresji choroby. [REDACTED]

[REDACTED]

#### Analiza wpływu na budżet

#### Analiza z uwzględnieniem RSS

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Nexavar® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno 3 [REDACTED] [REDACTED] w pierwszych trzech latach realizacji programu.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Nexavar®, wynosi kolejno

[REDACTED] rocznie w pierwszych trzech latach realizacji programu.

Dodatkowe wydatki płatnika w wariantach skrajnych: minimalnym / maksymalnym, wynikające z realizacji scenariusza nowego, wynoszą odpowiednio: [REDACTED]

#### Analiza bez uwzględnienia RSS

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Nexavar® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno [REDACTED] [REDACTED] w pierwszych trzech latach realizacji programu.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Nexavar®, wynosi kolejno [REDACTED] rocznie w pierwszych trzech latach realizacji programu.

Dodatkowe wydatki płatnika w wariantach skrajnych: minimalnym / maksymalnym, wynikające z realizacji scenariusza nowego, wynoszą odpowiednio: [REDACTED]

#### Wnioski

**P**ozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków budżetowych produktu leczniczego Nexavar® w ramach wnioskowanego programu lekowego w populacji pacjentów z RAI-R DTC spowoduje umiarkowany wzrost wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w ciągu trzech lat od zakładanego uruchomienia programu. Ze względu na niewielkie wskaźniki zachorowalności na RAI-R DTC, chorzy będą włączani do programu na bieżąco, a prognozowane roczne wydatki na program utrzymują się na stabilnym poziomie. Należy podkreślić, że sorafenib jest obecnie jedyną dostępną opcją aktywnego leczenia RAI-R DTC, w związku z czym ewentualna realizacja programu będzie stanowić odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby tej grupy chorych.



## ANALIZA RACJONALIZACYJNA

## Cel

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet finansowania w Polsce produktu leczniczego Nexavar® (sorafenib) w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka tarczycy opornego na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)”.

## Metodyka

W ramach analizy wpływu na budżet oszacowano, że finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Nexavar® będzie prowadziło do wzrostu wydatków płatnika publicznego o [REDACTED] rocznie (po uwzględnieniu RSS), dlatego – zgodnie z wymogami ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (*Ustawa 2011*) – w uzupełnieniu analizy wpływu na budżet wykonano analizę racjonalizacyjną.

W analizie racjonalizacyjnej zaproponowano rozwiązanie mające na celu optymalizację wydatków płatnika, polegające na objęciu refundacją odpowiedników obecnie refundowanego preparatu referencyjnego (oryginalnego), zawierającego substancję czynną fumaran tenofowiru dizoproksylu. Wybór leku jest uzasadniony upłynięciem terminu ochrony patentowej dla preparatu oryginalnego (Viread®) i jednoczesną obecnością na rynku polskim preparatów generycznych.

## Wyniki

Przeprowadzona analiza racjonalizacyjna wykazała, że poprzez wdrożenie zaproponowanego rozwiązania można uwolnić środki finansowe płatnika publicznego w wysokości [REDACTED] rocznie. Uwolnione środki publiczne przewyższają oszacowane w analizie wpływu na budżet, dodatkowe

wydatki płatnika publicznego na refundację sorafenibu kolejno o [REDACTED].

## Wnioski

Przeprowadzona w ramach niniejszego opracowania analiza racjonalizacyjna wykazała, że proponowane rozwiązania pozwolą na uwolnienie środków publicznych w wysokości co najmniej równoważącej wzrost kosztów wynikający z analizy wpływu na budżet dla produktu Nexavar®.

## Zgodność z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.

Kryterium	Miejsce w dokumencie
§ 6.1. Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret trzecie i art. 26 pkt 2 lit. i ustawy, zawiera:	-
1) oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdział 1.1.8
b) docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdział 1.1.7.1
c) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;	Rozdział 1.1.9
2) oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 1.1.7.1
3) oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdział 1.1.12.1
4) ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, a której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 1.1.12.2
5) ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 1.1.12.2
6) oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy oszacowaniami, o których mowa w pkt 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii;	Rozdział 1.1.12.2
7) minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6;	Rozdział 1.1.12.3, Rozdział 1.1.12.4
8) zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5;	Rozdział 1.1.11
9) wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu;	Rozdziały 1.1.2- 1.1.10
10) dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 4 i 5.	dostarczono arkusz elektroniczny w programie Microsoft Excel
2. Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdział 1.1.5
3. Oszacowań, o których mowa w ust. 1. pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w pkt 1 i 2. Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Nie dotyczy
4. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o	-

których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, powinny być przedstawione w następujących wariantach:

1) z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;	Rozdziały: 1.1.12.2.1, 1.1.12.3.1, 1.1.12.4.1
2) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Rozdziały: 1.1.12.2.2, 1.1.12.3.2, 1.1.12.4.2
5. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Nie dotyczy
6. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy
§ 7.1. Analiza racjonalizacyjna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte i art. 26 pkt 2 lit j ustawy, zawiera:	-
1) przedstawienie rozwiązań, o których mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte oraz w art. 26 pkt 2 lit. j ustawy wraz z oszacowaniami dowodzącymi zasadności tych rozwiązań;	Rozdział 2.4
2) zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1;	Tabela 38, Tabela 39
3) wyszczególnienie wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1;	Rozdział 2.4
4) dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 1, jak również przeprowadzenie kalkulacji tych oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami.	dostarczony arkusz elektroniczny w programie Microsoft Excel (zakładka 'Analiza racjonalizacyjna' w modelu BIA)
2. Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują tworzenie odrębnych grup limitowych dla refundowanych technologii, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Nie dotyczy

# Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Rozdział

I

## 1.1 Analiza wpływu na budżet płatnika

### 1.1.1 Cel

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Nexavar® (sorafenib) we wskazaniu leczenia zaawansowanego, zróżnicowanego raka tarczycy, opornego na leczenie radioaktywnym jodem (RAI-R DTC).

Analiza została wykonana na zlecenie Bayer Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym wnioskiem o objęcie refundacją leku Nexavar® w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka tarczycy opornego na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)”.

### 1.1.2 Metodyka

Przeprowadzona analiza obejmowała następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, kwalifikującej się do zastosowania produktu Nexavar®;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak systemowej refundacji sorafenibu w leczeniu raka tarczycy) oraz nowym (stan po wprowadzeniu programu lekowego);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych, stosowanych w populacji docelowej strategii leczenia;
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Nexavar®.

Liczebność populacji docelowej chorych kwalifikujących się do leczenia z wykorzystaniem produktu Nexavar® oszacowano w oparciu o wykonany przegląd danych epidemiologicznych dla rozważanego problemu zdrowotnego oraz ankietę własną, uzupełnioną przez eksperta klinicznego (██████████). Wyniki i wzór ankiety przedstawiono w załączniku (zob. Rozdział 4.1). Dane eksperta posłużyły również do określenia aktualnych oraz przyszłych pozycji rynkowych opcjonalnych strategii leczenia, w tym liczby chorych włączanych do programu lekowego w kolejnych miesiącach jego realizacji.

Analizę wykonano w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne prognozy liczebności chorych włącza-

nych do programu. Model wpływu na budżet przygotowano w wersji elektronicznej w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2010.

Analizę przeprowadzono zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM 2010) oraz zapisami Rozporządzenia 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 leku oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (MZ 02/04/2012).

### 1.1.3 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych, w tym kwalifikacji leku Nexavar® do grupy limitowej

Na chwilę obecną produkt leczniczy Nexavar® jest finansowany systemowo ze środków publicznych w ramach programów lekowych: „Leczenie raka wątrobokomórkowego (ICD-10 C 22.0)” oraz „Leczenie raka nerki (ICD-10 C 64)” (MZ 22/08/2014). W ocenianym wskazaniu leczenia zróżnicowanego raka tarczycy, sorafenib nie znajduje się na wykazach leków refundowanych. Zgodnie z informacją przekazaną przez ██████████, Nexavar® nie był dotychczas również stosowany w ramach programu chemioterapii niestandardowej w Instytucie w Gliwicach, który jest największym ośrodkiem leczącym DTC w Polsce wobec czego można wnioskować, iż lek ten nie jest stosowany w skali całego kraju.

Z danych dotyczących finansowania substancji czynnej sorafenib w raku tarczycy (kod rozpoznania wg ICD 10: C73), przekazanych przez NFZ na potrzeby raportu skróconego AOTM ws. usunięcia sorafenibu z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej wynika, że w 2012 roku wydano jedną zgodę, a w pierwszym półroczu 2013 r. również jedną zgodę na leczenie sorafenibem w raku tarczycy (AOTM- DS-431-26/27-2013).

Propozycja Wnioskodawcy zakłada rozszerzenie wskazań refundacyjnych dla sorafenibu o leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie radioaktywnym jodem, realizowane w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka tarczycy opornego na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)” (PPL Nexavar 2014).

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Nexavar® obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), ██████████

██████████  
██████████

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Założenia dotyczące warunków objęcia refundacją produktu leczniczego Nexavar® w programie leczenia RAI-R DTC podsumowano w poniższej tabeli.

*Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Nexavar® w terapii RAI-R DTC.*

<b>Cena zbytu netto</b>	[Redacted] za opakowanie Nexavar 200 mg, 112 tabl. powl.
<b>Kategoria dostępności refundacyjnej</b>	Program lekowy
<b>Poziom odpłatności</b>	Bezpłatnie
<b>Grupa limitowa</b>	Istniejąca (1078.0, Sorafenib)
<b>Proponowany instrument dzielenia ryzyka</b>	[Redacted]

Wnioskowane rozszerzenie wskazań refundacyjnych dla sorafenibu w ramach świadczeń z zakresu programów lekowych nie spowoduje zmian w zakresie kwalifikacji leku Nexavar® do grupy limitowej.

#### 1.1.4 Perspektywa analizy

Ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP).

Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.

### 1.1.5 Horyzont czasowy

W analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Nexavar® w horyzoncie pierwszych trzech lat od przewidywanego uruchomienia programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka tarczycy opornego na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)”. z zastosowaniem sorafenibu. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia programu ustalono czwarty kwartał 2015 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od X. 2015 r. do IX.2018 r.

### 1.1.6 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet (BIA) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (przyszłym).

**Scenariusz istniejący** obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy Nexavar® nie jest finansowany ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu leczenia RAI-R DTC, a chorzy z populacji docelowej otrzymują opcje terapeutyczne obecnie refundowane w ramach świadczeń gwarantowanych - leczenie wyłącznie objawowe (BSC) lub radioterapię paliatywną (RTH) jako terapię dodaną do BSC.

**Scenariusz nowy** odpowiada sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją preparatu Nexavar® w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka tarczycy opornego na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)”. W scenariuszu nowym sorafenib przejmuje udziały dotychczas stosowanych w populacji docelowej, opcjonalnych schematów leczenia: BSC i paliatywnej radioterapii.

### 1.1.7 Populacja docelowa i liczebność leczonych w programie

Szczegółowe kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka tarczycy opornego na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)” z zastosowaniem produktu Nexavar® przedstawiono w projekcie opisu programu (*PPL Nexavar 2014*) oraz w Załączniku (Rozdział 4.3).

W celu oszacowania rocznej liczebności populacji kwalifikującej się do zastosowania produktu Nexavar® wykonano szybki przegląd literatury (badania epidemiologiczne i kliniczne, artykuły poglądowe,

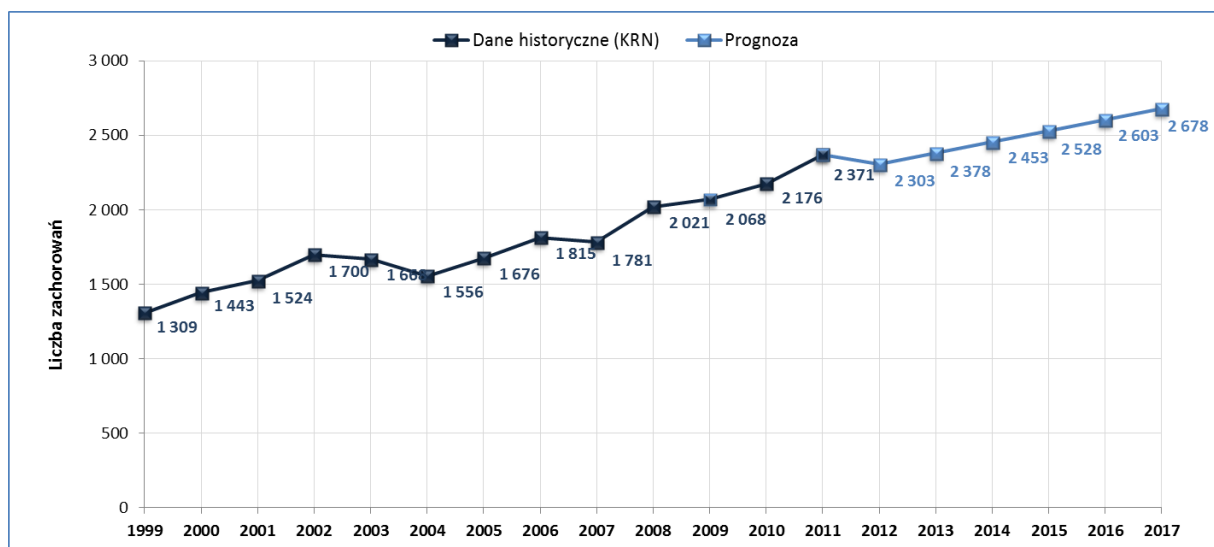


raporty AOTM dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego). Dodatkowo, na potrzeby niniejszej analizy, zostało przeprowadzone badanie ankietowe z udziałem eksperta klinicznego z dziedziny endokrynologii (██████████), którego celem było zebranie informacji na temat aktualnej praktyki klinicznej w kontekście leczenia pacjentów z RAI-R DTC. Wzór i wyniki kwestionariusza przedstawiono w Rozdziale 4.1.

### 1.1.7.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej chorych, kwalifikujących się do leczenia sorafenibem

Rak tarczycy jest najczęstszym nowotworem złośliwym gruczołów wydzielania wewnętrznego. Według danych z Krajowego Rejestru Nowotworów, w 2011 roku w Polsce zaobserwowano ok. 2 400 nowych zachorowań na raka tarczycy, a standaryzowane współczynniki zapadalności wyniosły ok. 7,4 u kobiet i 1,7/100 000/rok u mężczyzn (KRN 2014). Prognozowana liczba zachorowań na raka tarczycy wynosi kolejno 2 528, 2 603 i 2 678 w latach 2015-2017 (Wykres 1).

Wykres 1. Liczba nowo zarejestrowanych przypadków raka tarczycy (ICD-10: C73) w latach 1999-2011 oraz prognoza zachorowań na lata 2012-2017 (KRN 2014).



Zgodnie z danymi KRN, współczynniki standaryzowane (na 100 000 osób) dla zgonów wynoszą 0,3 dla kobiet i 0,2 dla mężczyzn. Ze względu na rosnącą zachorowalność, jak również dobre – w porównaniu z innymi populacjami onkologicznymi – rokowanie w tym nowotworze, chorobowość raka tarczycy jest wielokrotnie wyższa od rocznej zachorowalności i w Polsce wynosi ok. 20 000 osób (██████████). ██████████ identyczne oszacowanie przedstawiono w AOTM–DS–431-26/27-2013).

Rak tarczycy stanowi wysoce heterogeniczną grupę nowotworów, obejmującą tak odmienne pod względem rokowania podtypy jak raki zróżnicowane (z odsetkiem przeżycia 10-letniego na poziomie

85-99%; *Budiawan 2014*) i raki anaplastyczne (gdzie oczekiwany czas do zgonu wynosi 6-12 mies. od rozpoznania; *AOTM-DS-431-26/27-2013*). Z tego względu oszacowanie liczebności populacji docelowej programu bezpośrednio w oparciu o wskaźniki rocznej zapadalności i chorobowości są obarczone dużą niepewnością.

Według publikowanych danych epidemiologicznych, zróżnicowane raki tarczycy (DTC) stanowią ok. 90% wszystkich przypadków nowotworów złośliwych tarczycy (*O'Neill 2010, Bernet 2014, Dadu 2012, Pitoia 2014, Xing 2013, AOTM-DS-431-26/27-2013*), w zakresie 85% (*Giuffrida 2012*) do 94-95% (*Sciuto 2009, Busaidy 2012, Schneider 2012*).

Jedynie publikowane dane dotyczące wskaźnika zachorowalności na zróżnicowanego raka tarczycy opornego na leczenie radioaktywnym jodem odnaleziono w badaniach *Xing 2013* i *Schlumberger 2011*. Zgodnie z powyższymi źródłami, szacunkowa zachorowalność na RAI-R DTC wynosi 4 przypadki na 1-milionową populację. Według opinii prof. Schlumbergera przedstawionej w notatce prasowej dotyczącej wyników badania RCT dla innego leku z grupy inhibitorów kinazy tyrozynowej (TKI) - lenwatinibu, liczba przypadków RAI-R DTC wynosi 4 do 5 na milion osób <sup>1</sup>.

Biorąc pod uwagę aktualną liczebność populacji Polski (38 495,7 tys. w 2013 r., stan w dniu 31. XII; *GUS 2014*) oraz zachorowalność w zakresie 4-5 / milion osób, szacunkowa liczba rozpoznań RAI-R DTC w Polsce wynosi od 154 do 192 przypadków rocznie.

Według opinii eksperta klinicznego ( [REDACTED] ) przedstawionej w ramach przeprowadzonej ankiety, liczba chorych opornych na leczenie 131-I w ośrodku reprezentowanym przez eksperta [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]. Liczebności podane przez eksperta są zatem zbliżone do powyżej przedstawionego oszacowania epidemiologicznego.

Alternatywne oszacowanie epidemiologiczne RAI-R DTC przeprowadzono w oparciu o założenie, że oporność na leczenie radioaktywnym jodem rozwija się u 5-10% pacjentów z DTC (*Marotta 2012, Yang 2014, Busaidy 2012*). Zakładając, że średni czas od rozpoznania DTC do wystąpienia oporności na jod wynosi 5 lat (populacja badania *DECISION; Brose 2014*), liczbę zdiagnozowanych przypadków RAI-R DTC w 2015 i 2016 r. obliczono jako iloczyn zachorowalności na raka tarczycy w 2010 i 2011 r. (odpowiednio 2 176 i 2 371 przypadków), odsetka rozpoznań DTC (90%) i prawdopodobieństwa wy-

<sup>1</sup> Lenvatinib Likely to Become Standard in Resistant Differentiated Thyroid Cancer. Beth Fand Incollingo. Published Online: Saturday, May 31, 2014. Artykuł dostępny na stronie: <http://www.onclive.com/conference-coverage/asco-2014/Lenvatinib-Likely-to-Become-Standard-in-Resistant-Differentiated-Thyroid-Cancer>

stąpienia oporności (5-10%). Obliczona tym sposobem zapadalność RAI-R DTC wynosi ok. 100 do 200 przypadków rocznie. Oszacowanie to jest spójne z przedstawionymi powyżej, jednak z uwagi na niepewność przyjętych założeń, należy je traktować z większą ostrożnością.

Omówione warianty oszacowań rocznej liczebności populacji RAI-R DTC zestawiono poniżej w formie tabelarycznej.

Tabela 2. Alternatywne oszacowania rocznej liczebności chorych z RAI-R DTC w Polsce.

Parametr	Wartość
<b>Oszacowanie epidemiologiczne (1)</b>	
Liczebność populacji Polski	38 495 700
Wskaźnik zapadalności na RAI-R DTC	4-5 / 1 000 000
Roczna liczba przypadków RAI-R DTC	154 - 192
<b>Oszacowanie epidemiologiczne (2)</b>	
Zachorowalność na raka tarczycy	2 176 (2010 r.); 2 371 (2011 r.)
Odsetek DTC wśród wszystkich raków tarczycy	90%
Prawdopodobieństwo wystąpienia oporności na RAI	5 – 10%
Roczna liczba przypadków RAI-R DTC	98 - 196 (2015 r.); 107 - 213 (2016 r.)

Zgodnie z informacją przekazaną przez eksperta, nie wszyscy chorzy z opornością na leczenie radioaktywnym jodem są w praktyce kandydatami do terapii sorafenibem. Powszechnie uważa się, że do leczenia produktem Nexavar® powinni być włączani chorzy, którzy oprócz oporności na jod są w stadium progresji. Pacjenci z chorobą stabilną nie powinni rozpoczynać leczenia, które jednak wiąże się z obecnością licznych działań niepożądanych i niekorzystnie wpływa na ich jakość życia. Założenie objęcia leczeniem z zastosowaniem sorafenibu chorych z postępującą chorobą jest zgodne z zarejestrowanym wskazaniem (postępujący RAI-R DTC; *ChPL Nexavar 2014*), treścią projektu programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka tarczycy opornego na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)” (*PPL Nexavar 2014*), jak również z kryteriami włączenia chorych do badania *DECISION* (progresja choroby wg kryteriów RECIST w ciągu ostatnich 14 miesięcy poprzedzających badanie).

Nie zidentyfikowano danych epidemiologicznych dotyczących odsetka przypadków w stadium progresji spośród wszystkich chorych z RAI-R DTC. W związku z tym, liczebność populacji docelowej kwa-

lifikującej się do zastosowania sorafenibu określono na podstawie prognozowanej przez eksperta liczby chorych włączanych rocznie do programu. W opinii [REDACTED], w pierwszym roku po wprowadzeniu programu, leczenie sorafenibem rozpocznie [REDACTED], a w roku drugim i trzecim – [REDACTED]. Zgodnie z komentarzem eksperta, większa liczebność chorych w pierwszym roku wynika z możliwości włączenia dodatkowo chorych aktualnie oczekujących na leczenie (tj. zdiagnozowanych przed rozpoczęciem realizacji programu), podczas gdy w latach kolejnych chorzy będą włączani do leczenia na bieżąco. Oszacowania eksperta uwzględniają kryteria kwalifikacji do leczenia sorafenibem, w tym obecność progresji choroby, dlatego prognozowane liczebności chorych objętych programem są niższe od całkowitej zachorowalności na RAI-R DTC (por. Tabela 2).

W wariantcie podstawowym założono, że całkowita liczebność populacji chorych włączonych do programu **w pierwszym roku**, obejmująca pacjentów oczekujących na leczenie oraz nowo zdiagnozowanych, wyniesie [REDACTED]. [REDACTED] Zgodnie z oszacowaniami eksperta, roczna liczba nowo zdiagnozowanych przypadków postępującego RAI-R DTC, kwalifikujących się do leczenia sorafenibem, wynosi [REDACTED]. Biorąc pod uwagę rosnący trend zachorowalności na nowotwory tarczycy (zob. Wykres 1) w wariantcie podstawowym założono, że liczebność nowo zdiagnozowanych pacjentów wyniesie kolejno [REDACTED] w pierwszym roku, [REDACTED] realizacji programu.

Zakres wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika oceniono poprzez konstruowanie wariantów skrajnych – **minimalnego i maksymalnego**. Warianty skrajne określono w oparciu o alternatywne oszacowania liczebności chorych objętych leczeniem sorafenibem, przyjmując odpowiednio dolne ([REDACTED]) i górne ([REDACTED]) wartości z zakresów przedstawionych przez eksperta.

Podsumowanie założeń poszczególnych scenariuszu przedstawiono w poniższej tabeli.

*Tabela 3. Roczna liczebność pacjentów włączanych do programu, z wyszczególnieniem chorych oczekujących na leczenie.*

Populacja	Wariant podstawowy			Wariant minimalny			Wariant maksymalny		
	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Pacjenci oczekujący na leczenie	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Pacjenci nowo zdiagnozowani	■	■	■	■	■	■	■	■	■
RAZEM	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Założenia dotyczące tempa włączania pacjentów do programu przedstawiono w następnym podrozdziale.

Aktualne udziały terapii opcjonalnych w populacji chorych z RAI-R DTC określono na podstawie prognoz ██████████, przedstawionych w badaniu kwestionariuszowym. Zgodnie z opinią eksperta, ██████████ chorych nie otrzymuje żadnego aktywnego (leczenie wyłącznie objawowe – BSC), a u ██████████ stosowana jest dodatkowo (obok BSC) paliatywna radioterapia. W analizie przyjęto, że udział RTH w scenariuszu istniejącym wynosi ██████████ (średnie z przedstawionych zakresów).

Strukturę udziałów sorafenibu względem technologii opcjonalnych w przypadku realizacji scenariusza nowego (wariant podstawowy) oraz aktualnych udziałów technologii opcjonalnych, zamieszczono w poniższej tabeli. Przedstawione liczebności oznaczają nowych pacjentów rozpoczynających terapię w danym roku. Liczebności przedstawiono w zaokrągleniu do pełnych pacjentów, jednak w kalkulacjach wpływu na budżet posługiwano się wartościami dokładnymi.

Tabela 4. Struktura udziałów technologii opcjonalnych – wariant podstawowy.

Strategia	Scenariusz nowy			Scenariusz istniejący		
	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Sorafenib	■	■	■	■	■	■
Wyłącznie BSC	■	■	■	■	■	■
Radioterapia paliatywna	■	■	■	■	■	■
RAZEM	■	■	■	■	■	■

Analogiczną strukturę dla wariantów: minimalnego i maksymalnego przedstawiono poniżej.

Tabela 5. Struktura udziałów technologii opcjonalnych – wariant minimalny.

Strategia	Scenariusz nowy			Scenariusz istniejący		
	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Sorafenib	■	■	■	■	■	■
Wyłącznie BSC	■	■	■	■	■	■
Radioterapia paliatywna	■	■	■	■	■	■
RAZEM	■	■	■	■	■	■



[Redacted text block]

Biorąc pod uwagę prognozowane roczne liczebności pacjentów oczekujących i diagnozowanych na bieżąco (zob. Tabela 3), w analizie podstawowej:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Prognozowaną liczebność pacjentów włączanych miesięcznie do programu w wariantie podstawowym przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 7. Miesięczna liczba chorych rozpoczynających leczenie w programie (wariant podstawowy).

Czas trwania programu [mies.]	Rok 1		Rok 2		Rok 3	
	Liczba chorych włączanych do programu *	% populacji całorocznej	Liczba chorych włączanych do programu *	% populacji całorocznej	Liczba chorych włączanych do programu *	% populacji całorocznej
1	█	█	█	█	█	█
2	█	█	█	█	█	█
3	█	█	█	█	█	█
4	█	█	█	█	█	█
5	█	█	█	█	█	█

Czas trwania pro-	Rok 1		Rok 2		Rok 3	
6	█	██	█	██	█	██
7	█	██	█	██	█	██
8	█	██	█	██	█	██
9	█	██	█	██	█	██
10	█	██	█	██	█	██
11	█	██	█	██	█	██
12	█	██	█	██	█	██
RAZEM	█	██	█	██	█	██

\* [Redacted]

Tempo włączania chorych do programu w wariantach: minimalnym i maksymalnym wyznaczono analogicznie jak w analizie podstawowej, przyjmując odpowiednio dolne i górne granice zakresów podanych przez eksperta dla populacji chorych: nowo diagnozowanych rocznie ([Redacted]) i oczekujących na leczenie ([Redacted]).

#### 1.1.7.2.2 Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia sorafenibem modelowano analogicznie jak w przeprowadzonej analizie ekonomicznej leku Nexavar®, w oparciu o krzywą Weibulla dla przeżycia wolnego od progresji choroby (tj. przy założeniu, że pacjenci otrzymują sorafenib przez cały okres przebywania w stanie choroby stabilnej; por. *Nexavar AE 2014*).

Parametry podstawowego modelu PFS Weibulla przeliczono z cyklu 28-dniowego (stosowanego w modelu farmakoekonomicznym) na miesięczny cykl BIA. Prawdopodobieństwo kontynuacji leczenia do miesiąca  $t$  od rozpoczęcia leczenia obliczano jako:

$$S_{SOR}(t) = e^{-\left(\frac{t}{\lambda_{SOR}}\right)^{\kappa_{SOR}}}, \text{ gdzie } \lambda_{SOR} = 15,5557 \text{ (wartość na skali mies.)}, \kappa_{SOR} = 1,1512.$$

Czas trwania radioterapii paliatywnej wynosi, zgodnie z opinią [Redacted], [Redacted]. W analizie założono, że każdy chory otrzymuje maksymalnie jeden kurs radioterapii, w związku z czym czas trwania RTH zamykał się w jednym cyklu modelu.



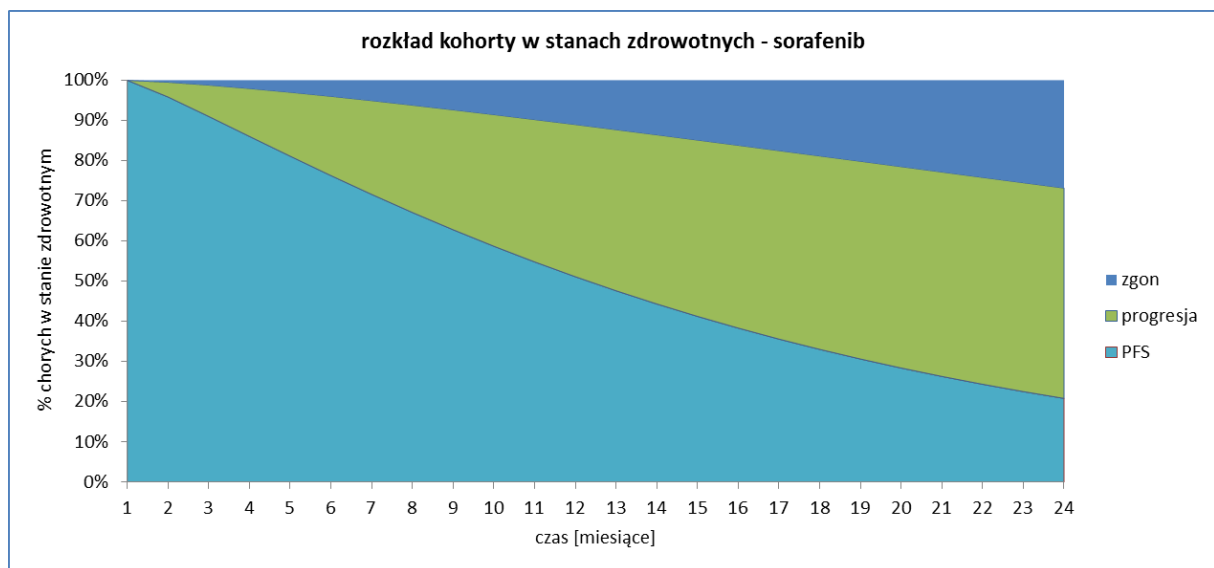
Sorafenib i radioterapia paliatywna stanowią terapię dodaną do najlepszego postępowania objawowego (BSC), w związku z czym koszty rutynowej opieki uwzględniano w każdej strategii leczenia, również po zakończeniu stosowania aktywnej interwencji.

### 1.1.7.2.3 Czas przeżycia wolnego od progresji (PFS) i po progresji choroby (PPS)

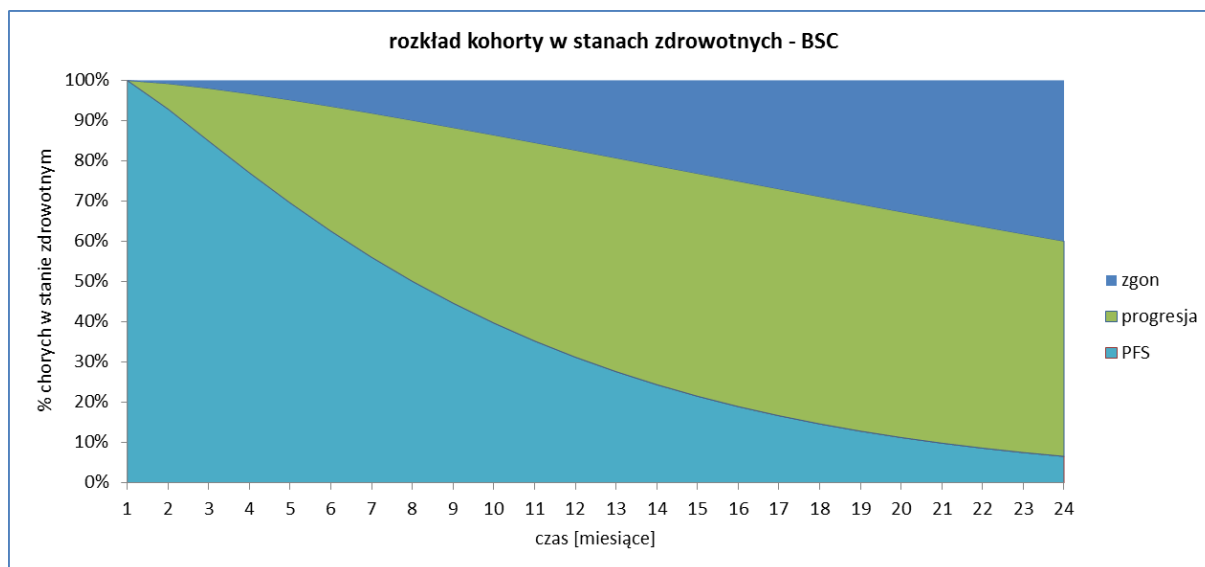
W modelu wpływu na budżet uwzględniano koszty rutynowej opieki w podziale na okresy choroby stabilnej i progresji choroby, w związku z czym konieczne było wyznaczenie, w każdym miesiącu rozważanego horyzontu, liczby pacjentów przebywających w poszczególnych fazach choroby. Rozkład populacji do stanów zdrowotnych wyznaczano w oparciu o przebieg krzywych PFS i OS z modelu ekonomicznego, dopasowanych do danych obserwacyjnych z badania *DECISION (Nexavar AE 2014)*:

- odsetek kohorty przebywający w stanie PFS po  $t$  miesiącach od rozpoczęcia leczenia odpowiadał wartości krzywej *PFS (t)*,
- proporcja kohorty w stanie progresji po  $t$  miesiącach od rozpoczęcia leczenia była wynikiem różnicy między prawdopodobieństwem *OS (t)* i *PFS (t)* (zob. Wykres 2, Wykres 3).

Wykres 2. Rozkład kohorty w stanach zdrowotnych w okresie 2 lat od rozpoczęcia leczenia (sorafenib).



Wykres 3. Rozkład kohorty w stanach zdrowotnych w okresie 2 lat od rozpoczęcia leczenia (BSC).



Wartości liczbowe rozkładu chorych w poszczególnych stanach zamieszczono w załączniku (zob. Rozdział 4.2). Szczegółowe dane dotyczące parametrów modeli Weibulla PFS i OS przedstawiono w analizie ekonomicznej (*Nexavar AE 2014*).

### 1.1.7.3 Liczebność populacji programu w czasie

Na poniższym wykresie przedstawiono prognozowaną liczbę pacjentów otrzymujących sorafenib w pierwszych 36 miesiącach po wprowadzeniu programu lekowego, wyznaczoną na drodze modelowania w oparciu o:

- prognozowaną roczną liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie i założone tempo włączania chorych do programu (zob. Rozdział 1.1.7.2.1)
- rozkład czasu do zakończenia leczenia w programie (zob. Rozdział 1.1.7.2.2).

Linia niebieską przedstawiono liczebność populacji nowych pacjentów włączanych do programu, linią zieloną – liczbę pacjentów kończących udział w programie, natomiast linią czerwoną – wszystkich chorych otrzymujących sorafenib w danym miesiącu programu, łącznie z pacjentami kontynuującymi terapię rozpoczętą we wcześniejszych miesiącach.



Powyższy wykres pokazuje, że liczba chorych leczonych w programie utrzymuje się na względnie stabilnym poziomie ok. [redacted].

W tabelach poniżej przedstawiono strukturę leczenia w porównywanych scenariuszach w ujęciu rocznym, z wyszczególnieniem liczby leczonych (wszystkich i nowych w danym roku), liczby miesięcznych cykli sorafenibu oraz liczby pacjento-miesiący spędzonych w stanie choroby stabilnej i progresji choroby.

Tabela 8. Struktura leczenia – wariant podstawowy, scenariusz nowy.

Strategia	Liczba wszystkich leczonych w danym roku *	Liczba nowych pacjentów w danym roku	Liczba mies. leczenia sorafenibem	Liczba pacjento-miesiący w stanie PFS	Liczba pacjento-miesiący w stanie progresji
<b>Rok 1</b>					
Sorafenib	■	■	■	■	■
Wyłącznie BSC	■	■	■	■	■
Radioterapia paliatywna	■	■	■	■	■
<b>RAZEM</b>	■	■	■	■	■
<b>Rok 2</b>					
Sorafenib	■	■	■	■	■
Wyłącznie BSC	■	■	■	■	■
Radioterapia paliatywna	■	■	■	■	■
<b>RAZEM</b>	■	■	■	■	■
<b>Rok 3</b>					

Strategia	Liczba wszystkich leczonych w danym roku *	Liczba nowych pacjentów w danym roku	Liczba mies. leczenia sorafenibem	Liczba pacjentomiesięcy w stanie PFS	Liczba pacjentomiesięcy w stanie progresji
Sorafenib	■	■	■	■	■
Wyłącznie BSC	■	■	■	■	■
Radioterapia paliatywna	■	■	■	■	■
<b>RAZEM</b>	■	■	■	■	■

\* tj. liczba pacjentów, którzy otrzymali w danym roku co najmniej 1 cykl sorafenibu (dla strategii: Sorafenib), BSC (dla strategii: BSC) i RTH (dla strategii: Radioterapia paliatywna); w zestawieniu nie wliczono pacjentów leczonych uprzednio (we wcześniejszych latach) sorafenibem lub RTH, którzy w danym roku otrzymali wyłącznie BSC

Tabela 9. Struktura leczenia – wariant podstawowy, scenariusz istniejący.

Strategia	Liczba wszystkich leczonych w danym roku *	Liczba nowych pacjentów w danym roku	Liczba mies. leczenia sorafenibem	Liczba pacjentomiesięcy w stanie PFS	Liczba pacjentomiesięcy w stanie progresji
<b>Rok 1</b>					
Sorafenib	■	■	■	■	■
Wyłącznie BSC	■	■	■	■	■
Radioterapia paliatywna	■	■	■	■	■
<b>RAZEM</b>	■	■	■	■	■
<b>Rok 2</b>					
Sorafenib	■	■	■	■	■
Wyłącznie BSC	■	■	■	■	■
Radioterapia paliatywna	■	■	■	■	■
<b>RAZEM</b>	■	■	■	■	■
<b>Rok 3</b>					
Sorafenib	■	■	■	■	■
Wyłącznie BSC	■	■	■	■	■
Radioterapia paliatywna	■	■	■	■	■
<b>RAZEM</b>	■	■	■	■	■

\* tj. liczba pacjentów, którzy otrzymali w danym roku co najmniej 1 cykl sorafenibu (dla strategii: Sorafenib), BSC (dla strategii: BSC) i RTH (dla strategii: Radioterapia paliatywna); w zestawieniu nie wliczono pacjentów leczonych uprzednio (we wcześniejszych latach) sorafenibem lub RTH, którzy w danym roku otrzymali wyłącznie BSC

Przedstawiona struktura leczenia w porównywanych scenariuszach, wraz z oszacowaniem miesięcznych kosztów terapii (zob. Rozdział 1.1.10), stanowiła podstawę prognoz wydatków budżetowych w analizie BIA.

### 1.1.8 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (*ChPL Nexavar 2014*), produkt leczniczy Nexavar® jest wskazany w leczeniu chorych:

- z rakiem wątrobowokomórkowym (HCC)
- z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym (RCC), u których nie powiodła się wcześniejsza terapia interferonem-alfa albo interleukiną-2 lub zostali uznani za niekwalifikujących się do takiej terapii.
- z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/z komórek Hürthle'a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (RAI-R DTC).

Roczna liczebność populacji chorych z postępującym RAI-R DTC, kwalifikujących się do zastosowania sorafenibu w pierwszym roku programu, wynosi [REDACTED]). Oszacowania przedstawiono szerzej w Rozdziale 1.1.7.1.

Roczną liczebność populacji chorych z HCC i RCC oszacowano w oparciu o dane o rzeczywistym zużyciu sorafenibu w aktualnie realizowanych programach lekowych z udziałem produktu Nexavar® dla powyższych wskazań („Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C 22.0)” i „Leczenie raka nerki (ICD-10 C 64)”); *MZ 22/08/2014*). Na podstawie danych dotyczących liczby zrefundowanych opakowań sorafenibu w 2013 r. (*Komunikat DGL 07/07/2014*) i I.-V. 2014 r. (*Komunikat DGL 29/08/2014*) oraz danych dostarczonych przez Wnioskodawcę, dotyczących

- proporcji pacjentów z HCC i RCC leczonych sorafenibem w programie lekowym
- średnich dawek dziennych sorafenibu w podziale na wskazania HCC i RCC
- średniego czasu leczenia sorafenibem w podziale na wskazania HCC i RCC (dane z 2013 r.)

oszacowano, że roczna liczebność populacji otrzymującej terapię sorafenibem w ramach obecnie realizowanych programów lekowych z udziałem produktu Nexavar® („Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C 22.0)” i „Leczenie raka nerki (ICD-10 C 64)”), wynosi [REDACTED]

chorych na raka wątrobowokomórkowego i [REDACTED] na raka nerkowokomórkowego. Szczegółowe dane i obliczenia zamieszczono w załączonym arkuszu kalkulacyjnym BIA (zakładka „Populacja”).

*Tabela 10. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.*

Parametr	Roczna liczebność
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	[REDACTED]
Rak nerkowokomórkowy (RCC)	[REDACTED]
Postępujący zróżnicowany rak tarczycy, oporny na leczenie jodem radioaktywnym (RAI-R DTC)	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]

Uwzględniając wszystkie zarejestrowane wskazania do zastosowania produktu Nexavar®, szacunkowa liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, wynosi ok. [REDACTED] chorych rocznie.

### 1.1.9 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Na chwilę obecną produkt leczniczy Nexavar® jest finansowany systemowo ze środków publicznych w ramach programów lekowych: „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C 22.0)” oraz „Leczenie raka nerki (ICD-10 C 64)” (MZ 22/08/2014). W ocenianym wskazaniu leczenia zróżnicowanego raka tarczycy, sorafenib nie znajduje się na wykazach leków refundowanych. [REDACTED]

[REDACTED] Nexavar® nie jest był dotychczas również stosowany w ramach programu chemioterapii niestandardowej w Instytucie w Gliwicach, który jest największym ośrodkiem leczącym DTC w Polsce, wobec czego można wnioskować, iż lek ten nie jest stosowany w skali całego kraju. Roczna liczebność populacji chorych z rakiem tarczycy, w której stosowany jest sorafenib, wynosi zatem [REDACTED]

Szacunkowa roczna liczebność populacji otrzymującej terapię sorafenibem w ramach obecnie realizowanych programów lekowych z udziałem produktu Nexavar® („Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C 22.0)” i „Leczenie raka nerki (ICD-10 C 64)”), wynosi [REDACTED] [REDACTED] na raka wątrobowokomórkowego i [REDACTED] na raka nerkowokomórkowego (zob. Rozdział 1.1.8). Szczegółowe dane i obliczenia zamieszczono w załączonym arkuszu kalkulacyjnym BIA (zakładka „Populacja”).

### 1.1.10 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet, przeprowadzonej z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego, PPP), uwzględniono bezpośrednie koszty, medyczne związane z leczeniem postępującego RAI-R DTC. Wyróżnione w modelu kategorie kosztów scharakteryzowano w poniższej tabeli.

Tabela 11. Kategorie kosztów leczenia RAI-R DTC uwzględnione w modelu BIA.

Kategoria kosztów	Uwzględnione koszty
Sorafenib	Koszty produktu Nexavar®
Podanie leku w programie	Koszty podania sorafenibu w programie lekowym
Diagnostyka / monitorowanie w programie	Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia sorafenibem w programie lekowym
Leczenie AE 3/4 st.	Koszty leczenia działań niepożądanych stopnia 3.-4.
Rutynowa opieka (PFS)	Koszty BSC: farmakoterapii i świadczeń (wizyty ambulatoryjne, diagnostyka), w okresie choroby stabilnej <i>* W grupie sorafenibu w ramach ww. kategorii uwzględniono wyłącznie farmakoterapię towarzyszącą (koszty świadczeń realizowanych podczas leczenia w programie uwzględniono w ramach kategorii „Podanie leków” oraz „Diagnostyka / monitorowanie”)</i>
Rutynowa opieka (progresja)	Koszty BSC: farmakoterapii i świadczeń (wizyty ambulatoryjne, diagnostyka) w okresie progresji choroby
Radioterapia paliatywna	Koszty paliatywnej RTH: uwzględniane w strategii RTH(+BSC) oraz u części chorych po progresji choroby po terapii sorafenibem

Wybór źródeł danych oparto na perspektywie analizy. Wyceny jednostkowe zużywanych zasobów – leków i świadczeń, oparto na obowiązujących zasadach rozliczania i finansowania świadczeń Narodowego Funduszu Zdrowia publikowanych na stronach internetowych Funduszu w postaci Zarządzeń Prezesa NFZ, internetowego informatora oraz opublikowanych rozporządzeń Ministerstwa Zdrowia.

Wycena punktu rozliczeniowego została oparta na informatorze o zawartych umowach przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ w roku 2014, publikowane na stronach internetowych Funduszu. Obowiązująca w 2014 roku cena punktu w przypadku świadczeń szpitalnych, w tym realizowanych w ramach programu lekowego, wynosi 52 zł. Wycenę punktu rozliczeniowego w pozostałych zakresach świadczeń obliczono w oparciu o dane pochodzące z wybranych ośrodków ze wszystkich województw.

#### 1.1.10.1 Koszty sorafenibu

Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją produktu Nexavar® we wskazaniu leczenia raka tarczycy, w analizie założono realizację leczenia sorafenibem w ramach programu lekowego „Leczenie zaawan-

sowanego raka tarczycy opornego na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)”, finansowanego z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia.

W poniższej tabeli przedstawiono preparaty sorafenibu dostępne w ramach programu lekowego.

Tabela 12. Preparaty sorafenibu dostępne w ramach programu lekowego.

Nazwa (własna)	Moc	Postać farmaceutyczna	Droga podania	Rodzaj opakowania	Wielkość opakowania
Nexavar	200 mg	tabletki powlekane	doustnie	blister	112 tabletek

Urzędową cenę hurtową brutto produktu Nexavar® (przyjętą w wariantcie bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka) założono na poziomie [REDACTED]

W wariantcie z uwzględnieniem RSS ([REDACTED])  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED] (Tabela 13).

Tabela 13. Cena jednostkowa produktu Nexavar® dla płatnika.

Wariant cenowy	Cena zbytu netto za opakowanie (112 × 200 mg)	Cena hurtowa brutto za opakowanie (112 × 200 mg)
bez uwzględnienia RSS	[REDACTED]	[REDACTED]
z uwzględnieniem RSS	[REDACTED]	[REDACTED]

Średni miesięczny koszt sorafenibu obliczono przy założeniu dawki dobowej leku w wysokości [REDACTED]  
[REDACTED]

Tabela 14. Koszt miesięczny sorafenibu.

Wariant cenowy	Cena za opakowanie	Cena za mg *	Liczba zużytych mg / miesiąc **	Koszt leku / miesiąc ***
bez uwzględnienia RSS	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
z uwzględnieniem RSS	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

\* cena za opakowanie / (112 × 200)

\*\* [REDACTED]



\*\*\* cena za mg × liczba zużytych mg w cyklu

Koszt sorafenibu w miesięcznym cyklu BIA wynosi ██████ po uwzględnieniu instrumentu dzielenia ryzyka oraz ██████. zł bez uwzględnienia RSS.

### 1.1.10.2 Koszty podania sorafenibu

Świadczenia w celu podania substancji czynnych w programach lekowych mogą być realizowane w trybie ambulatoryjnym, jednodniowym lub hospitalizacji, a o wyborze trybu podawania leku decyduje lekarz na podstawie drogi podania leku, czasu podania oraz ewentualnej konieczności obserwacji pacjenta po podaniu leku pod kątem ewentualnych objawów ubocznych. Świadczenie w trybie ambulatoryjnym wykonywane jest przede wszystkim w przypadku podania lub wydania pacjentowi leku w postaci tabletek lub kapsułek.

Produkt leczniczy Nexavar® jest stosowany doustnie, samodzielnie przez chorego. Biorąc pod uwagę zakładany sposób refundacji (program lekowy) oraz sposób podania leku założono, że wydanie produktu Nexavar® świadczeniobiorcom będzie rozliczane z częstotliwością raz na 28 dni w ramach świadczenia „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” z „Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe)” (NFZ 37/2014). Wycenę uwzględnionego świadczenia przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 15. Wycena świadczenia w celu wydania sorafenibu świadczeniobiorcom.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu rozliczeniowego [zł]	Całkowity koszt świadczenia [zł]
5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	2	52	104,00

Koszt wydania sorafenibu świadczeniobiorcom wynosi 104,00 zł w 28-dniowym cyklu, tj. 113,05 zł w przeliczeniu na okres miesięczny. W ramach uwzględnionej porady mogą być również realizowane inne świadczenia związane z monitorowaniem bezpieczeństwa i skuteczności leczenia w programie (zob. Rozdział 1.1.10.3).

### 1.1.10.3 Koszty diagnostyki i monitorowania chorego w trakcie leczenia

Wartość punktową rocznego ryczałtu we wnioskowanym programie leczenia RAI-R DTC sorafenibem oszacowano w analizie ekonomicznej produktu Nexavar®, w oparciu o zakres badań diagnostycznych wykonywanych w ramach programu, określonych w opisie projektu programu (Nexavar PPL 2014).

Roczny koszt diagnostyki w programie „Leczenie zaawansowanego raka tarczycy opornego na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)” oszacowano na ██████ (Nexavar AE 2014). Ponieważ

ryczałt za diagnostykę jest rozliczany proporcjonalnie do liczby miesięcy leczenia w programie, miesięczny koszt diagnostyki i monitorowania w programie obliczano jako [REDACTED]

Dodatkowo do kosztów diagnostyki i monitorowania doliczono koszt wizyty ambulatoryjnej podczas kwalifikacji do leczenia o wycenie 104 zł, rozliczanej w ramach świadczenia „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” z „Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe)” (NFZ 37/2014). Koszty pozostałych wizyt ambulatoryjnych związanych z monitorowaniem leczenia uwzględniono w ramach kategorii „koszty podania leku w programie”, zakładając jednocześnie rozliczanie tych świadczeń z wizytą w celu wydania leku świadczeniobiorcom, realizowaną raz na 28 dni wizyty ambulatoryjnej (zob. Rozdział 1.1.10.2).

#### 1.1.10.4 Koszt leczenia działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawione zostały średnie koszty leczenia zdarzeń niepożądanych w 3. i 4. stopniu, obliczone w analizie ekonomicznej i przeliczone z cyklu 28-dniowego na okres miesięczny (patrz: *Nexavar AE 2014*).

Tabela 16. Średni koszt leczenia AEs w porównywanych ramionach terapii RAI-R DTC, w przeliczeniu na miesięczną terapię.

Strategia leczenia	Koszt leczenia AE / miesiąc leczenia [zł]
Sorafenib	[REDACTED]
BSC; RTH	[REDACTED]

Koszt leczenia działań niepożądanych podczas radioterapii założono na poziomie BSC i naliczono jedynie w cyklu w którym chorych otrzymywał RTH, co można uznać za założenie konserwatywne.

#### 1.1.10.5 Koszty rutynowej opieki (BSC)

Zużycie zasobów związanych z rutynową opieką nad chorymi z RAI-R DTC uzyskano od eksperta klinicznego ([REDACTED]) w ramach przeprowadzonej ankiety. Wzór i wyniki kwestionariusza przedstawiono w załączniku (zob. Rozdział 4.1). Kalkulację kosztów BSC przeprowadzono w podziale na farmakoterapię oraz świadczenia nefarmakologiczne (wizyty ambulatoryjne, hospitalizacje, diagnostyka). Szczegółowe oszacowania kosztów rutynowej zamieszczono w analizie ekonomicznej sorafenibu (patrz: *Nexavar AE 2014*). Na potrzeby BIA, koszty dla 28-dniowego cyklu modelu farmakoeconomicznego przeliczono na okres miesięczny. Oszacowania średnich miesięcznych kosztów farmakoterapii oraz innych świadczeń w okresie choroby stabilnej i po progresji, z perspektywy płatnika publicznego (PPP), zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 17. Koszty rutynowej opieki nad chorym z RAI-R DTC w okresie przed i po wystąpieniu progresji, w przeliczeniu na cykl miesięczny.

Stan zdrowotny	Koszt / miesiąc - świadczenia	Koszt / miesiąc - leki	Koszt / miesiąc - razem
Sorafenib, okres wolny od progresji	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BSC, okres wolny od progresji	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progresja choroby	[redacted]	[redacted]	[redacted]

\* koszty leków towarzyszących; koszt sorafenibu uwzględniono oddzielnie (zob. Rozdział 1.1.10.1)

Koszty rutynowej opieki naliczono w modelu w każdym miesiącu przebywania chorych odpowiednio w okresie wolnym od progresji (PFS) i po progresji choroby.

### 1.1.10.6 Koszty radioterapii paliatywnej

Zgodnie z aktualnymi zarządzeniami Narodowego Funduszu Zdrowia, świadczenia związane z RTH są rozliczane w ramach:

- „Katalogu radioterapii” (załącznik 1d do NFZ 89/2013) – koszt procedury
- „Katalogu świadczeń odrębnych” (załącznik 1b do NFZ 89/2013) – koszt hospitalizacji do radioterapii.

Wycenę świadczenia teleradioterapii paliatywnej z Katalogu radioterapii przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 18. Wycena teleradioterapii paliatywnej.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu rozliczeniowego [zł]	Całkowity koszt świadczenia [zł]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Radioterapia może być realizowana w trybie ambulatoryjnym (w ramach świadczenia „Teleradioterapia/ brachyterapia i terapia izotopowa w trybie ambulatoryjnym” o wycenie 0 pkt) lub w trybie hospitalizacji – zwykłej lub w oddziale radioterapii/onkologii klinicznej (odpowiednio w ramach świadczeń „Hospitalizacja do teleradioterapii” i „Hospitalizacja do teleradioterapii - w oddziale radioterapii/onkologii klinicznej”). Koszt hospitalizacji do radioterapii paliatywnej obliczono jako średni koszt ww. świadczeń, ważony ich udziałami w 2013 r. Dane dotyczące średniej wyceny oraz liczby wystąpień grup zaczerpnięto ze Statystyk JGP, narzędzia dostępnego online na stronach Funduszu (<http://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/>). Odpowiednie kalkulacje przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 19. Średni koszt hospitalizacji do radioterapii paliatywnej.

Grupa z katalogu świadczeń odrębnych	Liczba wystąpień (Statystyka JGP za 2013 r.)	Średnia wartość grupy [zł] (Statystyka JGP za 2013 r.)
HOSPITALIZACJA DO TELERADIOTERAPII - W ODDZIALE RADIOTERAPII/ONKOLOGII KLINICZNEJ (kod produktu: 5.52.01.0001471)	██████	██████
HOSPITALIZACJA DO TELERADIOTERAPII (kod produktu: 5.52.01.0001440)	██████	██████
TELERADIOTERAPIA/ BRACHYTERAPIA I TERAPIA IZOTOPOWA W TRYBIE AMBULATORYJNYM (kod produktu: 5.52.01.0001468)	██████	█
Łącznie	██████	██████

\* średnia ważona liczbą wystąpień poszczególnych świadczeń

Ostatecznie, koszt kursu radioterapii paliatywnej, obliczony jako suma kosztu procedury (██████) i hospitalizacji do radioterapii (██████) W modelu założono, że u każdego chorego stosowany jest maksymalnie jeden kurs RTH.

Koszt kursu radioterapii paliatywnej naliczono w modelu:

- u wszystkich chorych w strategii RTH (+BSC), jednokrotnie w pierwszym cyklu
- u ██████ chorych po progresji po terapii sorafenibem (średnia z zakresu oszacowań eksperta (██████) dla odsetka chorych z postępującym RAI-R DTC, otrzymujących paliatywną RTH); innymi słowy, w cyklu, w którym wystąpiła progresja choroby naliczono koszt wynoszący ████████████████████. Liczbę pacjentów, u których wystąpiła progresja w kolejnych miesiącach programu obliczano w oparciu o przebieg krzywych PFS.

### 1.1.1.1 Miesięczne koszty leczenia – zestawienie łączne

W poniższej tabeli zostały przedstawione łączne koszty leczenia aktywnego sorafenibem, RTH oraz leczenia wyłącznie objawowego (BSC), w przeliczeniu na jeden miesięczny cykl modelu.

Tabela 20. Koszty leczenia w przeliczeniu na cykl miesięczny – zestawienie łączne.

Kategoria kosztu	Sorafenib (+BSC)	RTH (+BSC)	Leczenie wyłącznie objawowe (BSC)
Sorafenib	██████████████████	██████████████████	█
Podanie sorafenibu w programie	██████	█	█
Diagnostyka i monitorowanie w programie	██████████████████	█	█
Działania niepożądane	██████	██████	██████

Rutynowa opieka (BSC), choroba stabilna	████	████	████
Rutynowa opieka (BSC), progresja choroby	████	████	████
Radioterapia paliatywna	████████████████████	████████████████	█

Kalkulację kosztów w modelu przeprowadzono w oparciu o następujące założenia:

- Koszty nabycia i podania sorafenibu, leczenia działań niepożądanych, jak również diagnostyki i monitorowania w programie naliczano w okresie otrzymywania leku; zgodnie z założeniem modeli: ekonomicznego i BIA, leczenie sorafenibem trwa do wystąpienia progresji choroby, tj. czas przebywania chorego na leczeniu jest modelowany krzywą PFS (zob. Rozdział 1.1.7.2.2)
- Koszt radioterapii paliatywnej oraz związanych z nią działań niepożądanych naliczano jednokrotnie u każdego pacjenta otrzymującego strategię RTH (+BSC) (nie uwzględniono możliwości zastosowania wielokrotnych kursów radioterapii u jednego chorego)
- W ramieniu sorafenibu uwzględniono koszty radioterapii paliatywnej u 35% chorych w momencie progresji choroby (na podst. opinii eksperta, paliatywną RTH otrzymuje 30-40% chorych z postępującym RAI-R DTC); koszt RTH naliczano w cyklach, w których (zgodnie z przebiegiem krzywych PFS) wystąpiła progresja choroby (założono przy tym, że zgon jest zawsze poprzedzony progresją)
- Koszt działań niepożądanych dla strategii BSC naliczano w okresie choroby stabilnej, analogicznie jak dla sorafenibu i zgodnie z założeniem modelu ekonomicznego
- Koszty rutynowej opieki w okresie choroby stabilnej i progresji choroby naliczano w każdym miesiącu przebywania chorych odpowiednio w stanach PFS i po progresji choroby. Rozkład modelowanej kohorty do ww. stanów wyznaczano w oparciu o przebieg podstawowych krzywych PFS i OS z modelu ekonomicznego (zob. Rozdział 1.1.7.2.3). Założono przy tym, że zastosowanie radioterapii paliatywnej nie wpływa na wynik zdrowotny (tj. krzywe PFS i OS dla strategii RTH przyjęto na poziomie BSC).
- Radioterapia paliatywna stanowi terapię dodaną do BSC, w związku z czym miesięczne koszty rutynowej opieki dla strategii RTH są takie same jak w przypadku BSC.

### 1.1.11 Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań i prognoz w analizie wpływu na budżet

Tabelaryczne zestawienie parametrów modelu, na podstawie których dokonano oszacowań liczebności populacji oraz prognoz wydatków płatnika publicznego, zamieszczono poniżej. Wartości param-

trów epidemiologicznych różniących się pomiędzy wariantami: podstawowym, minimalnym i maksymalnym przedstawiono oddzielnie dla poszczególnych wariantów.

Tabela 21. Zestawienie tabelaryczne danych wejściowych analizy wpływu na budżet.

Parametr	Wartość	Źródło / uzasadnienie
<b>Parametry dotyczące oszacowania populacji docelowej oraz liczby leczonych Nexavar®</b>		
Roczna liczebność populacji docelowej	[REDACTED]	badanie ankietowe (oszacowania eksperta [REDACTED])
Udział technologii opcjonalnych w scenariuszu istniejącym	[REDACTED]	– badanie ankietowe (oszacowania eksperta – [REDACTED])
Udział technologii opcjonalnych w scenariuszu nowym	Sorafenib (+BSC): 100%	PPL Nexavar 2014
<b>Parametry związane z wyznaczeniem przepływu pacjentów w modelu</b>		
Tempo włączania chorych do leczenia	[REDACTED]	Założenie na podstawie oszacowań eksperta
Krzywa przeżycia całkowitego (OS)	Parametry modelu Weibulla dla sorafenibu: Intercept = 4,0912; Shape = 1,3345; HR zgonu dla sorafenibu vs BSC = 0,613 Krzywa OS dla RTH jak dla BSC	Modele OS - Nexavar AE 2014
Krzywa przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS)	Parametry modelu Weibulla: <b>Sorafenib:</b> Intercept = 2,8279; Shape = 1,1512 <b>BSC:</b> Intercept = 2,8279; Shape = 1,1512, Treat = -0,4777 Krzywa PFS dla RTH jak dla BSC	Modele PFS - Nexavar AE 2014
Czas stosowania aktywnej interwencji	<b>Sorafenib:</b> do wystąpienia progresji choroby lub zgonu (zgodnie z przebiegiem krzywych PFS) [REDACTED]	Modele PFS - Nexavar AE 2014  Opinia eksperta ([REDACTED])
<b>Parametry dotyczące kosztów jednostkowych i zużytych zasobów</b>		

Parametr	Wartość	Źródło / uzasadnienie
Koszt sorafenibu	[REDACTED]	Cena opakowania produktu Nexavar® na podst. Informacji uzyskanych od Zamawiającego; Średnia rzeczywista dawka dobowo sorafenibu – badanie <i>DECISION</i> ( <i>Brose 2014</i> )
Koszt podania sorafenibu	[REDACTED]	NFZ 15/2014
Koszt diagnostyki / monitorowania w programie	[REDACTED]	Na podst. <i>Nexavar AE 2014</i> Zużycie zasobów – na podst. <i>PPL Nexavar 2014</i> Ceny jednostkowe świadczeń – katalogi NFZ, cenniki świadczeniodawców
Miesięczne koszty leczenia działań niepożądanych (AEs) 3.-4. stopnia	[REDACTED]	<i>Nexavar AE 2014</i> ; Koszt AE dla RTH założono konserwatywnie jak dla BSC
Koszt rutynowej opieki (BSC), choroba stabilna	[REDACTED]	Na podst. <i>Nexavar AE 2014</i> Zużycie zasobów – badanie ankietowe ([REDACTED]) Ceny jednostkowe świadczeń – obowiązujące katalogi NFZ, ceny jednostkowe leków – obowiązujący wykaz leków refundowanych, Indeks leków mp.pl
Koszt rutynowej opieki (BSC), progresja choroby	[REDACTED]	Na podst. <i>Nexavar AE 2014</i> Zużycie zasobów – badanie ankietowe ([REDACTED]) Ceny jednostkowe świadczeń – obowiązujące katalogi NFZ, ceny jednostkowe leków – obowiązujący wykaz leków refundowanych, Indeks leków mp.pl
Koszt radioterapii	[REDACTED]	NFZ 89/2013, serwis NFZ „Statystyka JGP”
Parametry ogólne		
Perspektywa	płatnika publicznego (PPP)	MZ 02/04/2012
Horyzont czasowy	Pierwsze trzy lata od zakładanego rozpoczęcia realizacji programu (IV kwartał 2015-III kwartał 2018 r.)	MZ 02/04/2012

\* w ramach RSS marża hurtowa wynosi 1%

Szczegółowe omówienie parametrów i założeń modelu przedstawiono w poprzednich rozdziałach.

### 1.1.12 Wyniki analizy wpływu na budżet

Zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), w ramach analizy wpływu na budżet przedstawiono:

- oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku;
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku braku refundacji sorafenibu ze środków publicznych (scenariusz istniejący);
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku realizacji programu leczenia raka tarczycy z udziałem sorafenibu (scenariusz nowy), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Nexavar®;
- oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, stanowiących różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszach nowym i istniejącym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Nexavar®.

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w trzech wariantach populacyjnych: podstawowym, minimalnym i maksymalnym, z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanego przez wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

#### ***1.1.12.1 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych***

Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, wykonano w oparciu o założenia i liczebności chorych w scenariuszu istniejącym w 1 roku programu. Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.



Tabela 22. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej.

Składowa kosztów	Wydatki [zł]
<b>RAZEM, w tym:</b>	██████████
Sorafenib	█
Radioterapia	██████████
Leczenie AE 3/4 st.	██████████
Rutynowa opieka (BSC)	██████████

Szacowane wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w 2014 roku w łącznej populacji docelowej wynoszą ██████████. Składowa wydatków stanowiąca refundację ceny wnioskowanej technologii wynosi 0 zł.

### 1.1.12.2 Analiza wpływu na budżet - wariant podstawowy

#### 1.1.12.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie podstawowym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

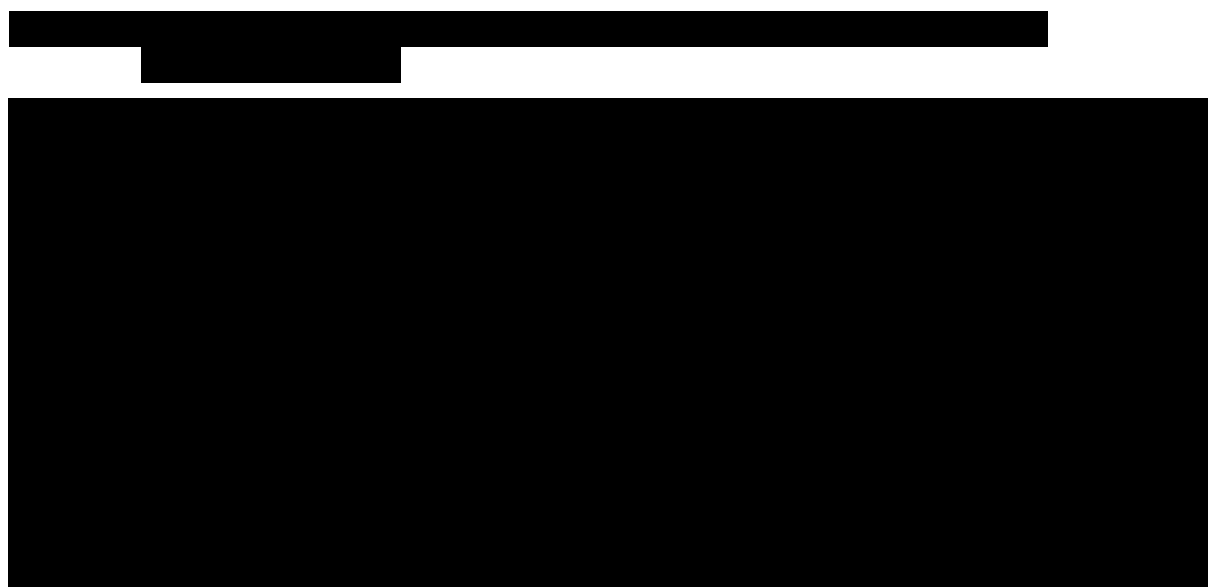
Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
<b>Rok 1</b>			
Sorafenib	██████████	█	██████████
Wyłącznie BSC	█	██████████	██████████
Radioterapia paliatywna	█	██████████	██████████
<b>Razem</b>	██████████	██████████	██████████
<b>Rok 2</b>			
Sorafenib	██████████	█	██████████
Wyłącznie BSC	█	██████████	██████████
Radioterapia paliatywna	█	██████████	██████████
<b>Razem</b>	██████████	██████████	██████████
<b>Rok 3</b>			
Sorafenib	██████████	█	██████████

Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
Wyłącznie BSC	█	█	█
Radioterapia paliatywna	█	█	█
<b>Razem</b>	█	█	█

programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno █ w pierwszych trzech latach realizacji programu.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

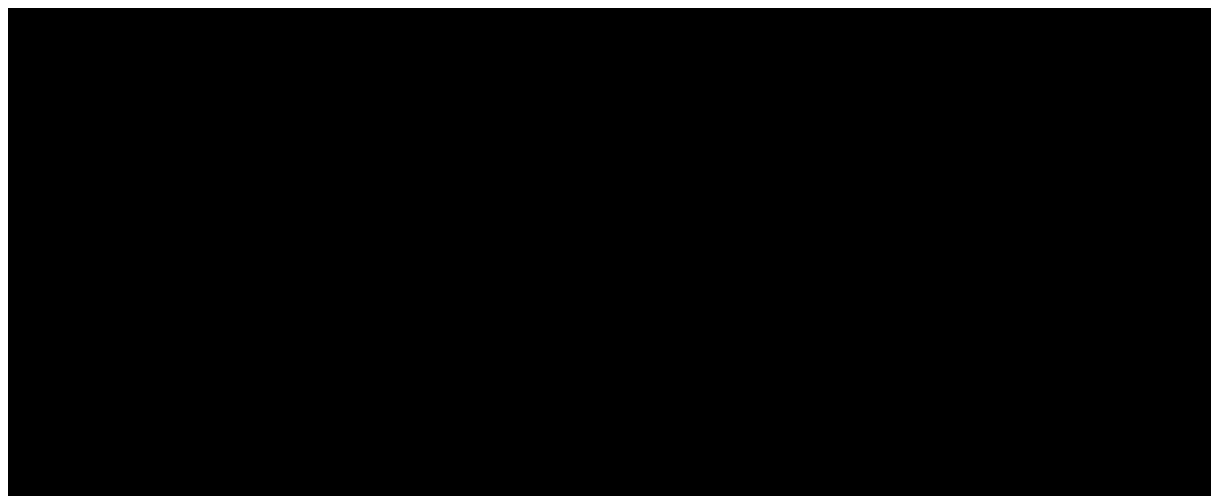
Tabela 24. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
<b>Rok 1</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	█	█	█
Nexavar	█	█	█
Podanie leku w programie	█	█	█
Diagnostyka / monitorowanie w programie	█	█	█
Leczenie AE (3/4 stopień)	█	█	█

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	████████	████████	████████
<b>Rok 2</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	████████	████████	████████
Nexavar	████████	█	████████
Podanie leku w programie	████████	█	████████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	████████	█	████████
Leczenie AE (3/4 stopień)	████████	█	████████
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	████████	████████	████████
<b>Rok 3</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	████████	████████	████████
Nexavar	████████	█	████████
Podanie leku w programie	████████	█	████████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	████████	█	████████
Leczenie AE (3/4 stopień)	████████	█	████████
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	████████	████████	████████

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Nexavar®, wynosi kolejno ██████  
████████ rocznie w pierwszych trzech latach realizacji programu.

Na poniższym wykresie przedstawiono wydatki płatnika związane z leczeniem sorafenibem w scenariuszu nowym, w podziale na okresy miesięczne w pierwszych trzech pełnych latach po wprowadzeniu programu lekowego.



Zgodnie z założonym tempem włączania chorych do leczenia oraz rozkładem czasu trwania leczenia, PFS i OS, prognozowane wydatki płatnika utrzymują się na względnie stabilnym poziomie w każdym miesiącu rozważanego horyzontu dwuletniego.

#### 1.1.12.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie podstawowym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

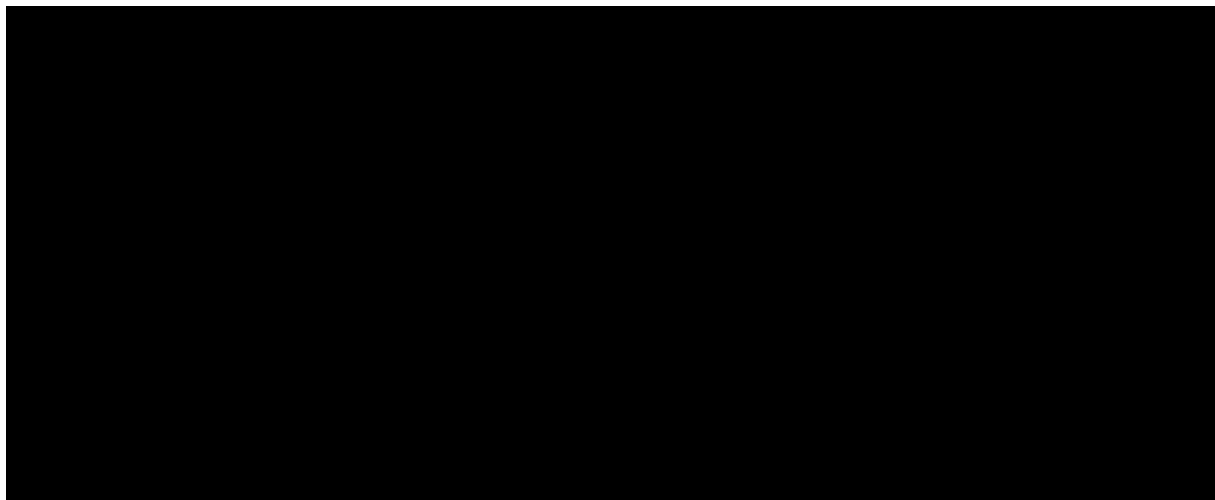
Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
<b>Rok 1</b>			
Sorafenib	██████████	█	██████████
Wyłącznie BSC	█	██████████	██████████
Radioterapia paliatywna	█	██████████	██████████
<b>Razem</b>	██████████	██████████	██████████
<b>Rok 2</b>			
Sorafenib	██████████	█	██████████
Wyłącznie BSC	█	██████████	██████████
Radioterapia paliatywna	█	██████████	██████████
<b>Razem</b>	██████████	██████████	██████████

Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
<b>Rok 3</b>			
Sorafenib	██████████	█	██████████
Wyłącznie BSC	█	██████████	██████████
Radioterapia paliatywna	█	██████████	██████████
<b>Razem</b>	██████████	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Nexavar® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno ██████████ w pierwszych trzech latach realizacji programu.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 26. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
<b>Rok 1</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	██████████	██████████	██████████
Nexavar	██████████	█	██████████

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
Podanie leku w programie	■	■	■
Diagnostyka / monitorowanie w programie	■	■	■
Leczenie AE (3/4 stopień)	■	■	■
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	■	■	■
<b>Rok 2</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	■	■	■
Nexavar	■	■	■
Podanie leku w programie	■	■	■
Diagnostyka / monitorowanie w programie	■	■	■
Leczenie AE (3/4 stopień)	■	■	■
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	■	■	■
<b>Rok 3</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	■	■	■
Nexavar	■	■	■
Podanie leku w programie	■	■	■
Diagnostyka / monitorowanie w programie	■	■	■
Leczenie AE (3/4 stopień)	■	■	■
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	■	■	■

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Nexavar®, wynosi kolejno ■ ■ ■ rocznie w pierwszych trzech latach realizacji programu.

### 1.1.12.3 Analiza wpływu na budżet - wariant minimalny

#### 1.1.12.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie minimalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

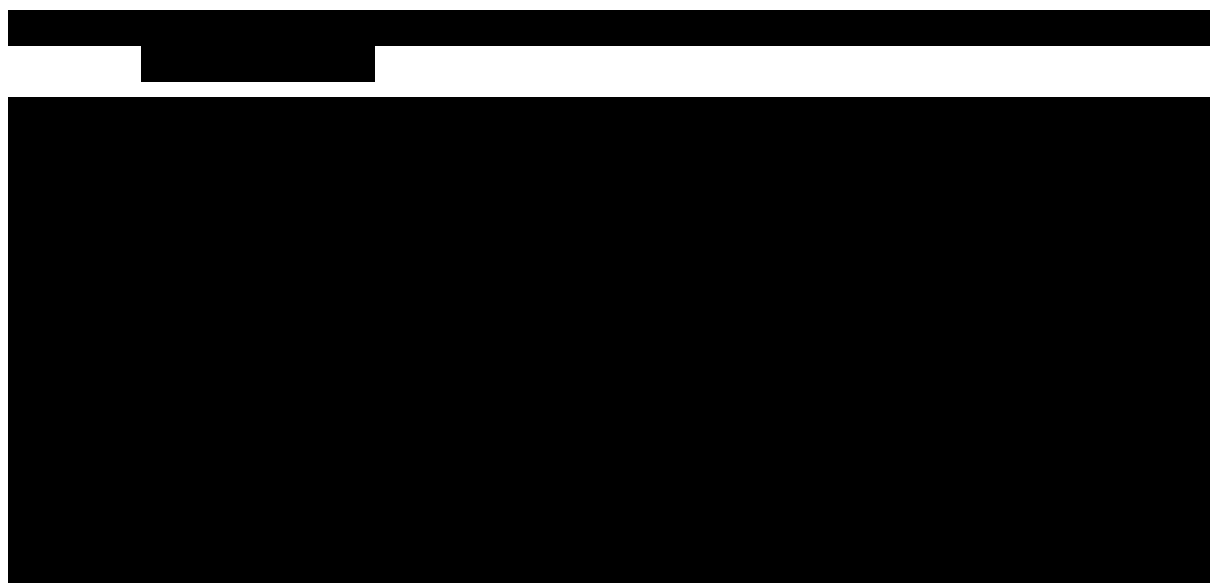
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.

Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
---------	----------------------	----------------------------	----------------------

Rok 1			
Sorafenib	██████████	█	██████████
Wyłącznie BSC	█	██████████	██████████
Radioterapia paliatywna	█	██████████	██████████
<b>Razem</b>	██████████	██████████	██████████
Rok 2			
Sorafenib	██████████	█	██████████
Wyłącznie BSC	█	██████████	██████████
Radioterapia paliatywna	█	██████████	██████████
<b>Razem</b>	██████████	██████████	██████████
Rok 3			
Sorafenib	██████████	█	██████████
Wyłącznie BSC	█	██████████	██████████
Radioterapia paliatywna	█	██████████	██████████
<b>Razem</b>	██████████	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Nexavar® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno ██████████ w pierwszych trzech latach realizacji programu.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 28. Struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
<b>Rok 1</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	██████████	██████████	██████████
Nexavar	██████████	█	██████████
Podanie leku w programie	██████████	█	██████████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	██████████	█	██████████
Leczenie AE (3/4 stopień)	██████████	██████████	██████████
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	██████████	██████████	██████████
<b>Rok 2</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	██████████	██████████	██████████
Nexavar	██████████	█	██████████
Podanie leku w programie	██████████	█	██████████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	██████████	█	██████████
Leczenie AE (3/4 stopień)	██████████	██████████	██████████
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	██████████	██████████	██████████
<b>Rok 3</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	██████████	██████████	██████████
Nexavar	██████████	█	██████████
Podanie leku w programie	██████████	█	██████████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	██████████	█	██████████
Leczenie AE (3/4 stopień)	██████████	██████████	██████████
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	██████████	██████████	██████████

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Nexavar®, wynosi kolejno 2 ██████████ ██████████ rocznie w pierwszych trzech latach realizacji programu.



### 1.1.12.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

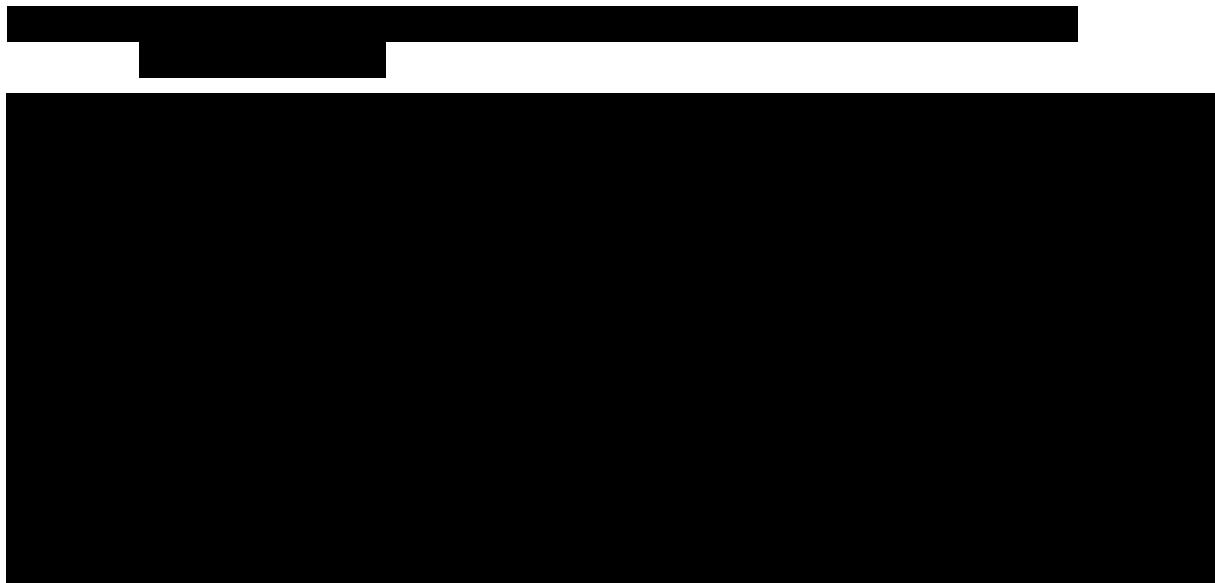
W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariancie minimalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
<b>Rok 1</b>			
Sorafenib	██████████	█	██████████
Wyłącznie BSC	█	██████████	██████████
Radioterapia paliatywna	█	██████████	██████████
<b>Razem</b>	██████████	██████████	██████████
<b>Rok 2</b>			
Sorafenib	██████████	█	██████████
Wyłącznie BSC	█	██████████	██████████
Radioterapia paliatywna	█	██████████	██████████
<b>Razem</b>	██████████	██████████	██████████
<b>Rok 3</b>			
Sorafenib	██████████	█	██████████
Wyłącznie BSC	█	██████████	██████████
Radioterapia paliatywna	█	██████████	██████████
<b>Razem</b>	██████████	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Nexavar® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno ██████████ w pierwszych trzech latach realizacji programu.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 30. Struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
<b>Rok 1</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	████████	████████	████████
Nexavar	████████	█	████████
Podanie leku w programie	██████	█	██████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	██████	█	██████
Leczenie AE (3/4 stopień)	██████	██████	██████
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	████████	████████	████████
<b>Rok 2</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	████████	████████	████████
Nexavar	████████	█	████████
Podanie leku w programie	██████	█	██████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	██████	█	██████
Leczenie AE (3/4 stopień)	██████	██████	██████
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	████████	████████	████████
<b>Rok 3</b>			

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
<b>RAZEM, w tym:</b>			
Nexavar			
Podanie leku w programie			
Diagnostyka / monitorowanie w programie			
Leczenie AE (3/4 stopień)			
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)			

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Nexavar®, wynosi kolejno [redacted] [redacted] rocznie w pierwszych trzech latach realizacji programu.

#### 1.1.12.4 Analiza wpływu na budżet - wariant maksymalny

##### 1.1.12.4.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie maksymalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

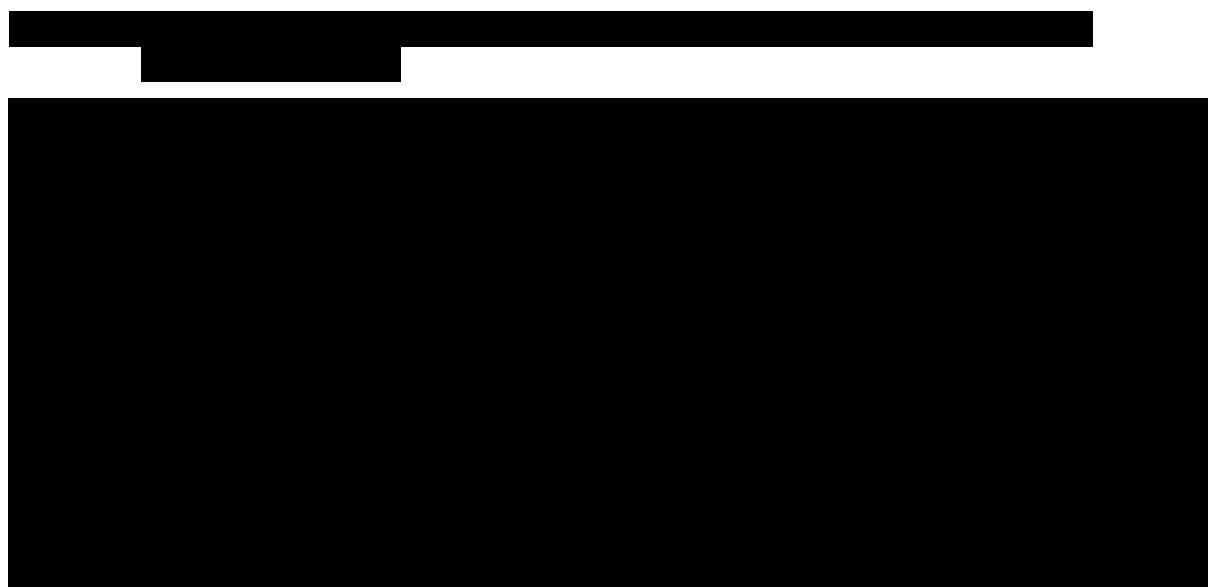
Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
<b>Rok 1</b>			
Sorafenib			
Wyłącznie BSC			
Radioterapia paliatywna			
<b>Razem</b>			
<b>Rok 2</b>			
Sorafenib			
Wyłącznie BSC			
Radioterapia paliatywna			
<b>Razem</b>			
<b>Rok 3</b>			
Sorafenib			

Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
Wyłącznie BSC	■	■	■
Radioterapia paliatywna	■	■	■
<b>Razem</b>	■	■	■

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Nexavar® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno ■ w pierwszych trzech latach realizacji programu.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 32. Struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
<b>Rok 1</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	■	■	■
Nexavar	■	■	■
Podanie leku w programie	■	■	■
Diagnostyka / monitorowanie w programie	■	■	■

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
Leczenie AE (3/4 stopień)	■	■	■
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	■	■	■
<b>Rok 2</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	■	■	■
Nexavar	■	■	■
Podanie leku w programie	■	■	■
Diagnostyka / monitorowanie w programie	■	■	■
Leczenie AE (3/4 stopień)	■	■	■
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	■	■	■
<b>Rok 3</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	■	■	■
Nexavar	■	■	■
Podanie leku w programie	■	■	■
Diagnostyka / monitorowanie w programie	■	■	■
Leczenie AE (3/4 stopień)	■	■	■
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	■	■	■

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Nexavar®, wynosi kolejno ■ rocznie w pierwszych trzech latach realizacji programu.

#### 1.1.12.4.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie maksymalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

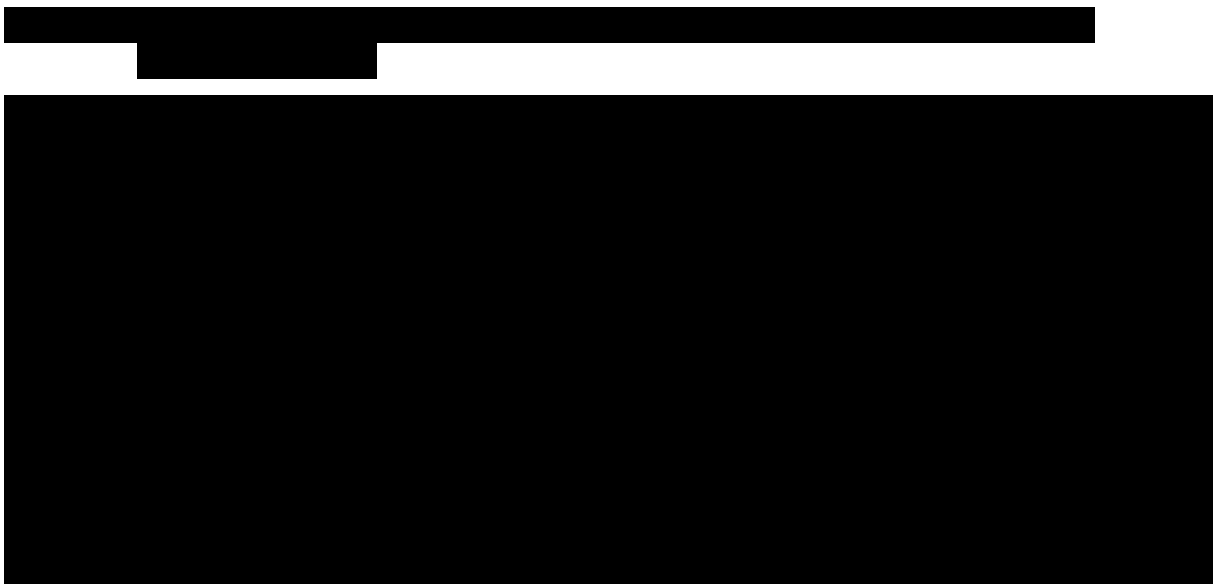
Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
<b>Rok 1</b>			
Sorafenib	■	■	■
Wyłącznie BSC	■	■	■

Radioterapia paliatywna	█	█	█
<b>Razem</b>	█	█	█
<b>Rok 2</b>			
Sorafenib	█	█	█
Wyłącznie BSC	█	█	█
Radioterapia paliatywna	█	█	█
<b>Razem</b>	█	█	█
<b>Rok 3</b>			
Sorafenib	█	█	█
Wyłącznie BSC	█	█	█
Radioterapia paliatywna	█	█	█
<b>Razem</b>	█	█	█

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Nexavar® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno █ w pierwszych trzech latach realizacji programu.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 34. Struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
<b>Rok 1</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	██████████	██████████	██████████
Nexavar	██████████	█	██████████
Podanie leku w programie	██████	█	██████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	██████	█	██████
Leczenie AE (3/4 stopień)	██████	██████	██████
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	██████████	██████████	██████████
<b>Rok 2</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	██████████	██████████	██████████
Nexavar	██████████	█	██████████
Podanie leku w programie	██████	█	██████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	██████	█	██████
Leczenie AE (3/4 stopień)	██████	██████	██████
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	██████████	██████████	██████████
<b>Rok 3</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	██████████	██████████	██████████
Nexavar	██████████	█	██████████
Podanie leku w programie	██████	█	██████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	██████	█	██████
Leczenie AE (3/4 stopień)	██████	██████	██████
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	██████████	██████████	██████████

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Nexavar®, wynosi kolejno ██████████ ██████████ rocznie w pierwszych trzech latach realizacji programu.

## 1.2 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka tarczycy opornego na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)” nie będzie skutkowało dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady stosowania leczenia raka tarczycy zdefiniowane w opisie programu (*PPL Nexavar 2014*).

## 1.3 Aspekty etyczne i społeczne

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu Nexavar® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dostęp tej technologii medycznej dla pacjentów byłby ułatwiony ze względu na pełne finansowanie ze środków publicznych.

Zastosowanie sorafenibu generuje dodatkowe korzyści zdrowotne w stosunku do aktualnie refundowanych strategii leczenia raka tarczycy.

Decyzja dotycząca finansowania preparatu Nexavar® ze środków publicznych nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 35).

*Tabela 35. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Nexavar®.*

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Duża korzyść dla wąskiej grupy osób
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Tak
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie



Kryterium	Ocena
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

## 1.4 Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków budżetowych produktu leczniczego Nexavar® w ramach wnioskowanego programu lekowego w populacji pacjentów z RAI-R DTC spowoduje umiarkowany ( ) wzrost wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w ciągu pierwszych trzech lat od zakładanego uruchomienia programu.

Ze względu na niewielkie wskaźniki zachorowalności na RAI-R DTC, chorzy będą włączani do programu na bieżąco, a prognozowane roczne wydatki na program utrzymują się na stabilnym poziomie. Należy podkreślić, że sorafenib jest obecnie jedyną dostępną opcją aktywnego leczenia RAI-R DTC, w związku z czym ewentualna realizacja programu będzie stanowić odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby tej grupy chorych.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Realizacja programu lekowego dla wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

# **Analiza racjonalizacyjna**

Rozdział

**II**

## 2.1 Cel

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet finansowania w Polsce produktu leczniczego Nexavar® (sorafenib) we wskazaniu leczenia raka tarczycy.

## 2.2 Metodyka

W ramach analizy wpływu na budżet oszacowano, że finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Nexavar® w ramach wnioskowanego programu lekowego będzie prowadziło do wzrostu wydatków płatnika, dlatego – zgodnie z wymogami ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (*Ustawa 2011*) – w uzupełnieniu analizy wpływu na budżet wykonano analizę racjonalizacyjną.

W niniejszej analizie uwzględniono zapisy rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją (*MZ 02/04/2012*).

## 2.3 Dodatkowe wydatki płatnika publicznego – zestawienie wyników BIA

W wykonanej analizie wpływu na system ochrony zdrowia oszacowano wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane z zakładanym wprowadzeniem programu leczenia RAI-R DTC z zastosowaniem sorafenibu (scenariusz nowy), w porównaniu z sytuacją braku refundacji produktu Nexavar® w rozważanym wskazaniu (scenariusz istniejący).

Wyniki inkrementalne analizy podstawowej z uwzględnieniem RSS, w horyzoncie pierwszych trzech lat, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 36. Dodatkowe wydatki płatnika w analizie BIA (wariant podstawowy).

Rok	Dodatkowe roczne wydatki płatnika publicznego [zł]
Rok 1	██████████
Rok 2	██████████



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------

[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 text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------

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

## 2.5 Bilans wydatków płatnika

Zestawienie prognozowanych dodatkowych wydatków płatnika wynikających z refundacji preparatów Nexavar oraz szacowanej wielkości uwolnionych środków budżetowych wynikających z wprowadzenia proponowanych mechanizmów racjonalizacyjnych, zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 39. Bilans wydatków płatnika.

Rok refundacji	Przyrost wydatków [zł]	Oszczędności [zł]	Bilans wydatków [zł]
Rok 1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Rok 2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Rok 3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Wdrożenie proponowanego rozwiązania racjonalizacyjnego pozwoli na uwolnienie środków publicznych przewyższających szacowane w analizowanym okresie wydatki płatnika wynikające z poszerzenia programu leczenia RAI-R DTC o [REDACTED] rocznie.

### 3. Piśmiennictwo

- AOTM 2010** Załącznik do zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.
- AOTM- DS-431-26/27-2013** Sorafenib (Nexavar) w rozpoznaniach ICD-10: C48.0; C17.9; C48; C16.8; C16.9; C17.0; C17.2; C48.2 oraz C16.1; C48.8; C73. Raport skrócony ws. usunięcia świadczeń gwarantowanych dla których wydano zgody na finansowanie w ramach chemioterapii niestandardowej w l. 2012-2013 (AOTM- DS-431-26/27-2013). Agencja Oceny Technologii Medycznych Wydział do Spraw Systemów Ochrony Zdrowia. Warszawa, grudzień 2013 r.
- Brose 2014** Brose MS, Nutting CM, Jarzab B, Elisei R, Siena S, Bastholt L, de la Fouchardiere C, Pacini F, Paschke R, Shong YK, Sherman SI, Smit JW, Chung J, Kappeler C, Peña C, Molnár I, Schlumberger MJ; on behalf of the *DECISION* investigators. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*. 2014 Apr 23. pii: S0140-6736(14)60421-9.
- Budiawan 2013** Budiawan H, Salavati A, Kulkarni HR, Baum RP. Peptide receptor radionuclide therapy of treatment-refractory metastatic thyroid cancer using (90)Yttrium and (177)Lutetium labeled somatostatin analogs: toxicity, response and survival analysis. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2013 Dec 15;4(1):39-52.
- Busaidy 2012** Busaidy NL, Cabanillas ME. Differentiated thyroid cancer: management of patients with radioiodine nonresponsive disease. *J Thyroid Res*. 2012;2012:618985.
- ChPL Nexavar 2014** Nexavar -EMA/H/C/000690 -II/0035. Nexavar. Charakterystyka Produktu Leczniczego z dnia 23 maja 2014 r. Dostępne online pod adresem: <http://www.ema.europa.eu/>  
Data ostatniego dostępu: 7 lipca 2014 r.
- Dadu 2013** Dadu R, Cabanillas ME. Optimizing therapy for radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: current state of the art and future directions. *Minerva Endocrinol*. 2012 Dec;37(4):335-56.
- Giuffrida 2012** Giuffrida D, Prestifilippo A, Scarfia A, Martino D, Marchisotta S. New treatment in advanced thyroid cancer. *J Oncol*. 2012;2012:391629.
- GUS 2014** Stan i struktura ludności według wieku w latach 1989 – 2013. [http://stat.gov.pl/download/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5468/16/1/1/1/tablica\\_1.xls](http://stat.gov.pl/download/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5468/16/1/1/1/tablica_1.xls)
- Marotta 2012** Marotta V, Ramundo V, Del Prete M, Marciello F, Palmieri G, Camera L, Vitale M, Colao A, Faggiano A. Sorafenib stops disease progression in the majority of patients with advanced differentiated thyroid cancer refractory to radioactive iodine. *Endocrine Abstracts* (2012) 29 P779.
- O'Neill 2010** O'Neill CJ, Oucharek J, Learoyd D, Sidhu SB. Standard and emerging therapies for metastatic differentiated thyroid cancer. *Oncologist*. 2010;15(2):146-56.
- Pitoia 2014** Pitoia F. Response to sorafenib treatment in advanced metastatic thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014 Feb;58(1):37-41.

- Schlumberger 2011** Schlumberger M. Management of refractory thyroid cancers. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2011; 72:149–157.
- Sciuto 2009** Sciuto R, Romano L, Rea S, Marandino F, Sperduti I, Maini CL. Natural history and clinical outcome of differentiated thyroid carcinoma: a retrospective analysis of 1503 patients treated at a single institution. *Ann Oncol*. 2009 Oct;20(10):1728-35.
- Xing 2013** Xing M, Haugen BR, Schlumberger M. Progress in molecular-based management of differentiated thyroid cancer. *Lancet*. 2013 Mar 23;381(9871):1058-69.
- Komunikat DGL 07/07/2014** Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od stycznia do grudnia 2013 r.  
[http://www.nfz.gov.pl/new/art/6218/ref\\_w\\_chem\\_pl\\_2013.xls](http://www.nfz.gov.pl/new/art/6218/ref_w_chem_pl_2013.xls)
- Komunikat DGL 29/08/2014** Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczby zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do maja 2014 r.  
[http://www.nfz.gov.pl/new/art/6272/ref\\_w\\_chem\\_pl\\_sty\\_maj\\_2014.xls](http://www.nfz.gov.pl/new/art/6272/ref_w_chem_pl_sty_maj_2014.xls)
- KRN 2014** Wojciechowska U, Didkowska J. Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej - Curie.  
Dostępne na stronie <http://onkologia.org.pl/raporty/> dostęp z dnia 8 sierpnia 2014 roku.
- MZ 02/04/2012** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- MZ 22/08/2014** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2014 r.
- Nexavar AE 2014** Kaczor M i wsp. Nexavar® (sorafenib) w leczeniu pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym. Analiza ekonomiczna. Wersja 1.0, Kraków 2014.
- NFZ 37/2014** Zarządzenie Nr 37/2014/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 lipca 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe).
- NFZ 15/2014** Zarządzenie Nr 15/2014/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 kwietnia 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe).



- NFZ 89/2013** Zarządzenie Nr 89/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.
- PPL Nexavar 2014** Projekt programu lekowego: Leczenie zaawansowanego raka tarczycy opornego na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73).
- Schneider 2012** Schneider TC, Abdulrahman RM, Corssmit EP, Morreau H, Smit JW, Kapiteijn E. Long-term analysis of the efficacy and tolerability of sorafenib in advanced radio-iodine refractory differentiated thyroid carcinoma: final results of a phase II trial. Eur J Endocrinol. 2012 Nov;167(5):643-50.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
- Yang 2014** Yang Luo, Yuankai Shi, Puyuan Xing, Lin Wang, Yun Feng, Xiaohong Han, Xiaohui He. Sorafenib in metastatic radioactive iodine - refractory differentiated thyroid cancer: A pilot study. Molecular And Clinical Oncology 2: 87-92, 2014.

# Załączniki

Rozdział

IV

## 4.1 Badanie ankietowe

Celem ankiety było zebranie informacji na temat aktualnej praktyki klinicznej w kontekście leczenia pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym (*Radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer; RAI-R DTC*) oraz możliwych zmian w systemie ochrony zdrowia w Polsce, spowodowanych wprowadzeniem programu lekowego z zastosowaniem produktu Nexavar (sorafenib) w powyższym wskazaniu.

### 4.1.1 Metodyka

Ankieta przygotowano w związku z planowanym złożeniem wniosku refundacyjnego dla produktu Nexavar® (sorafenib). Kwestionariusz drogą elektroniczną przesłano do eksperta klinicznego, specjalisty z zakresu endokrynologii i chorób wewnętrznych ([REDACTED]). Wątpliwości dotyczące wypełnienia ankiet oraz poprawność udzielonych odpowiedzi wyjaśniano drogą telefoniczną lub elektroniczną. Podstawowe dane dotyczące eksperta zestawiono w poniższej tabeli.

Podstawowe dane dotyczące eksperta	
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

### 4.1.2 Wyniki

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



[Redacted text]

[Redacted text]



[Redacted text]

[Redacted text]



[Redacted text]

[Redacted text]



[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------

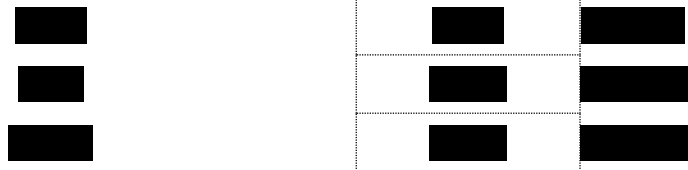
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------

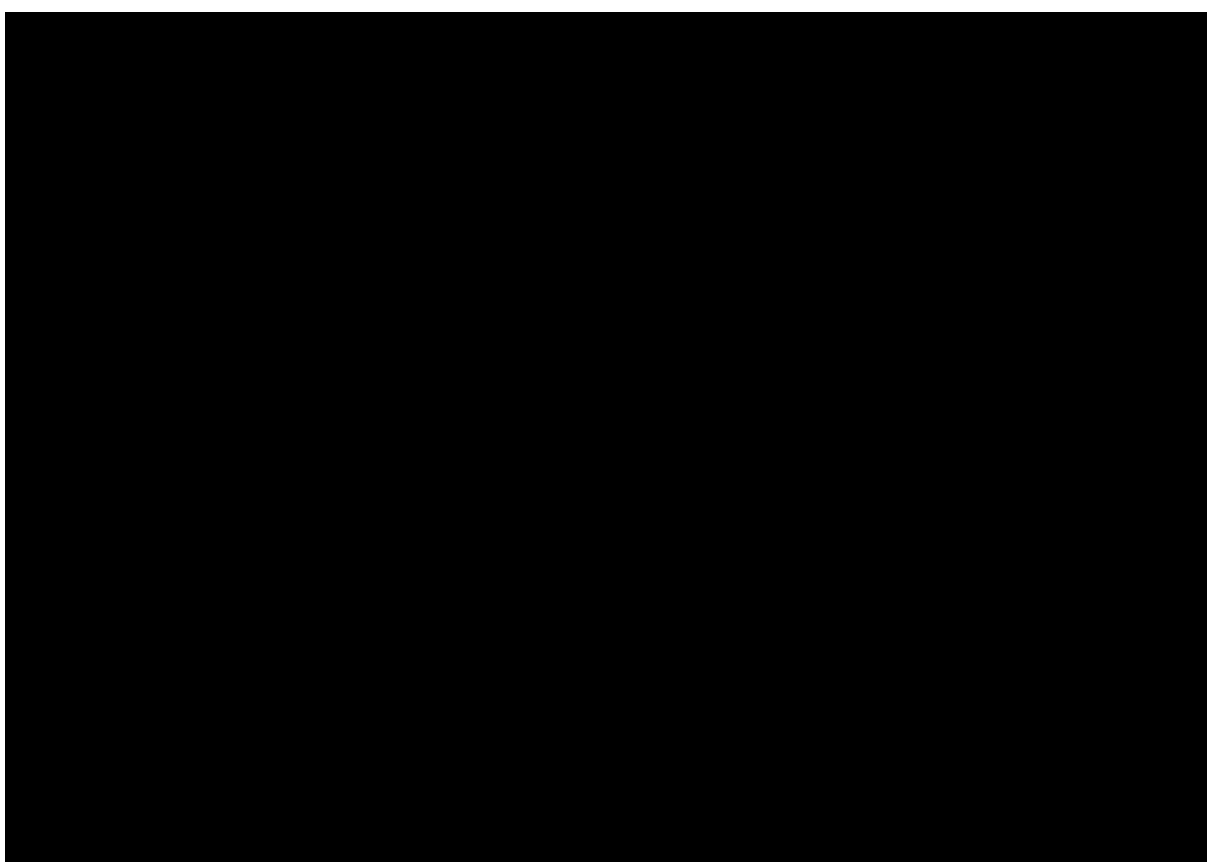
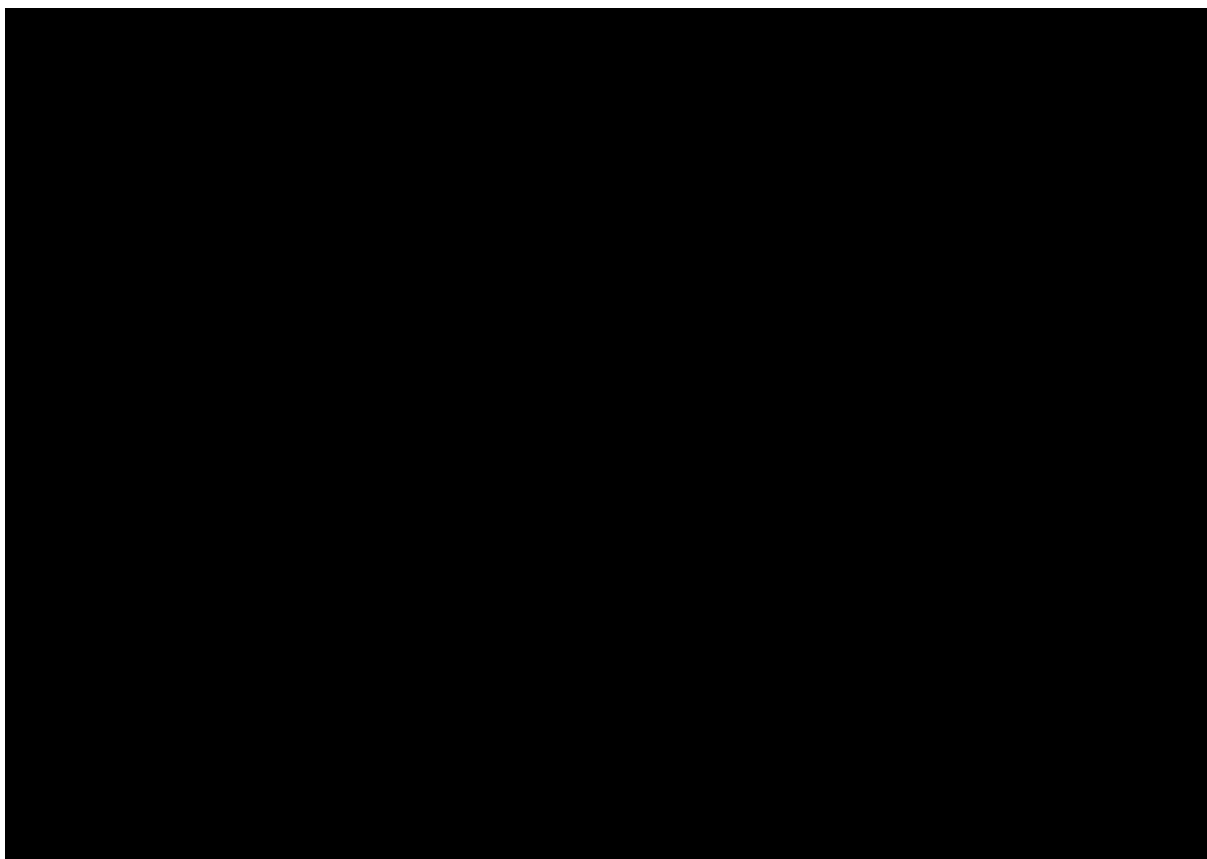


[Redacted text block]

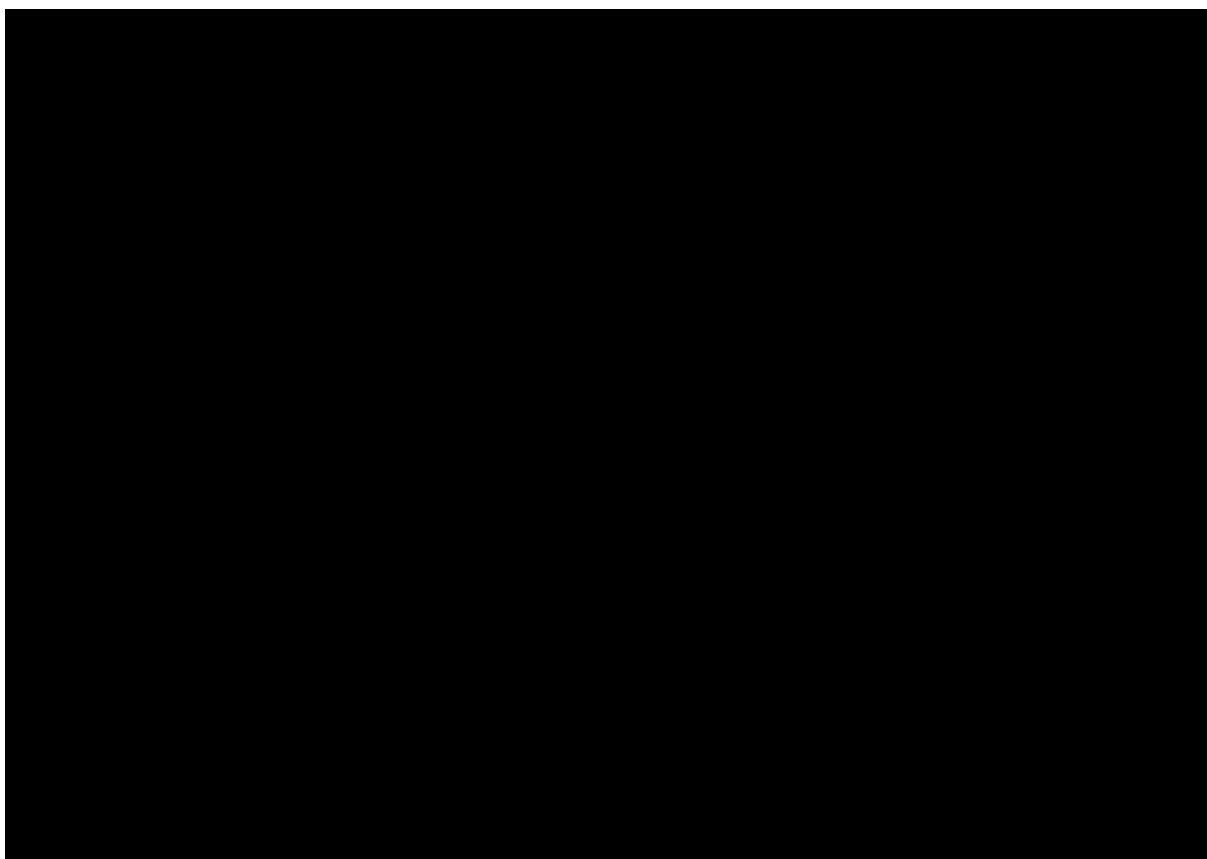
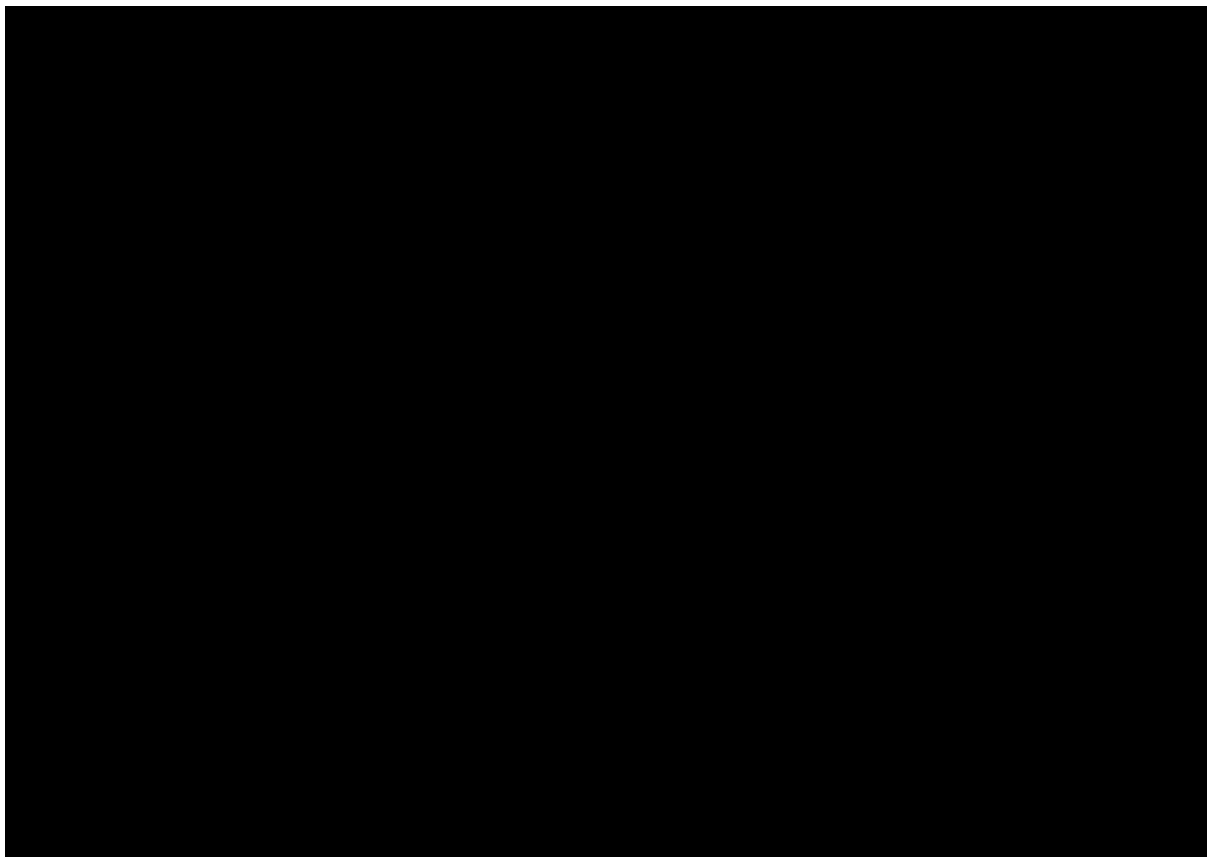


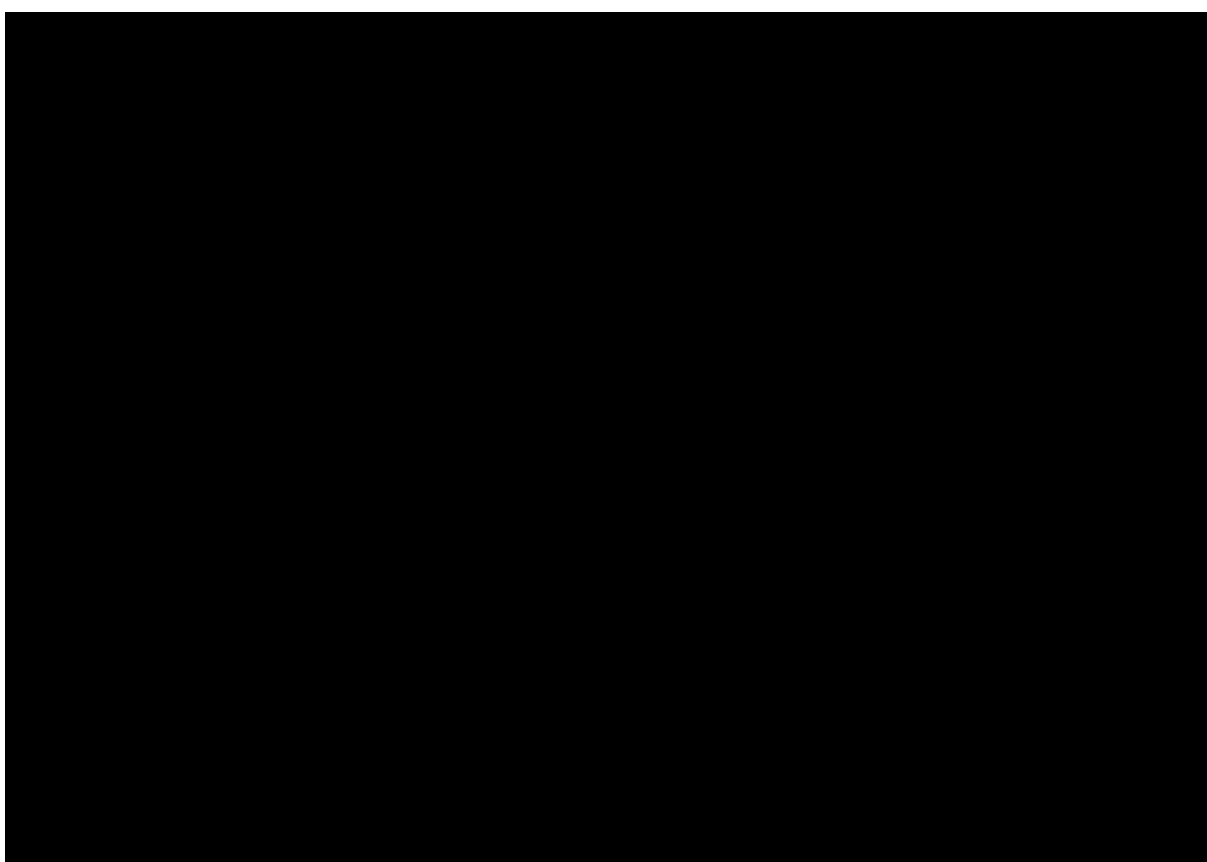
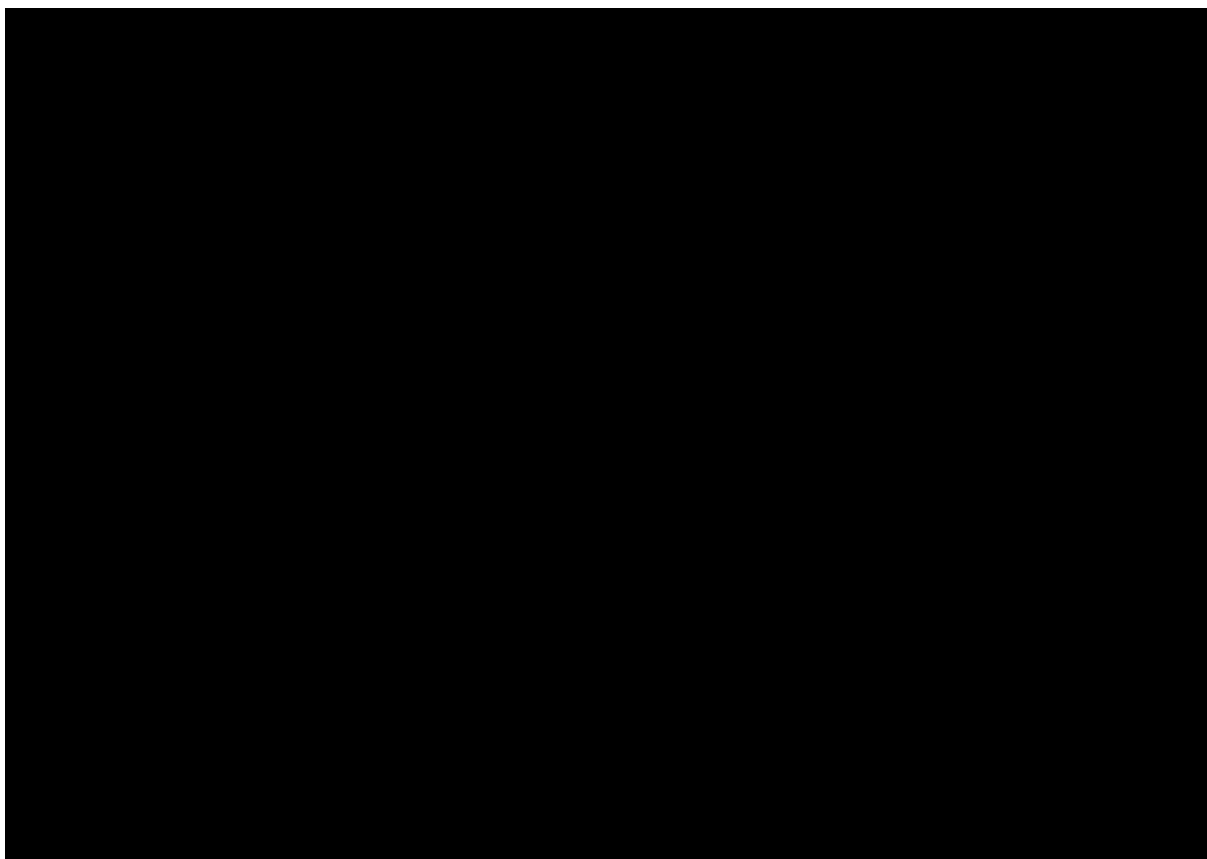
#### 4.1.3 Wzór kwestionariusza

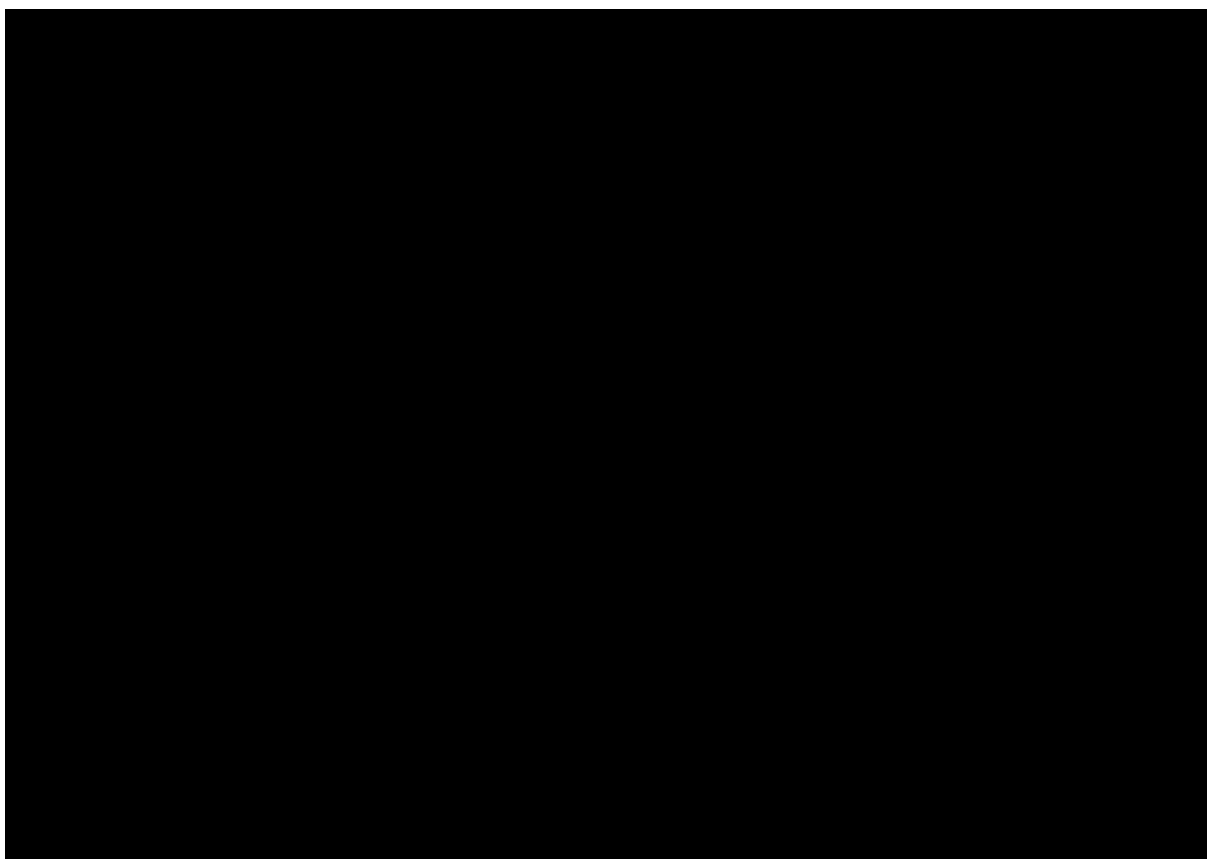
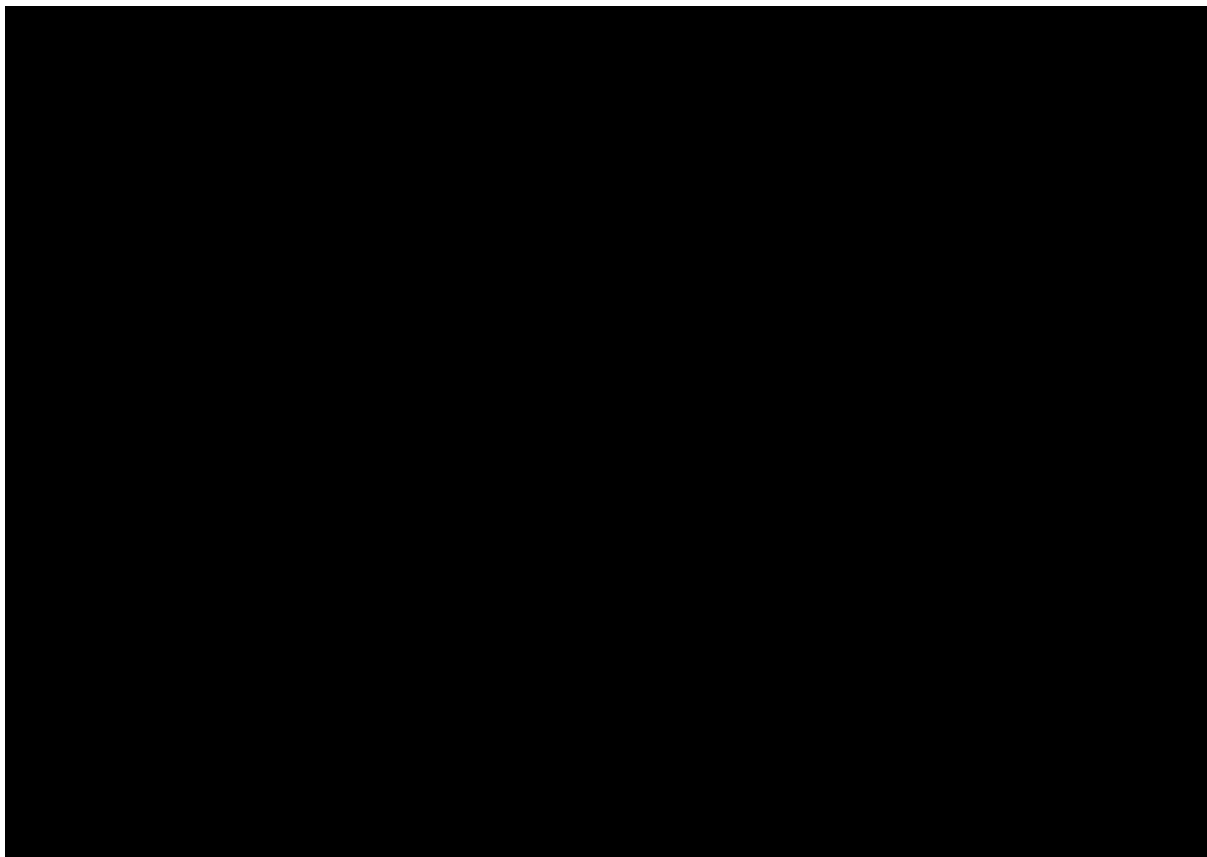
[Redacted content]

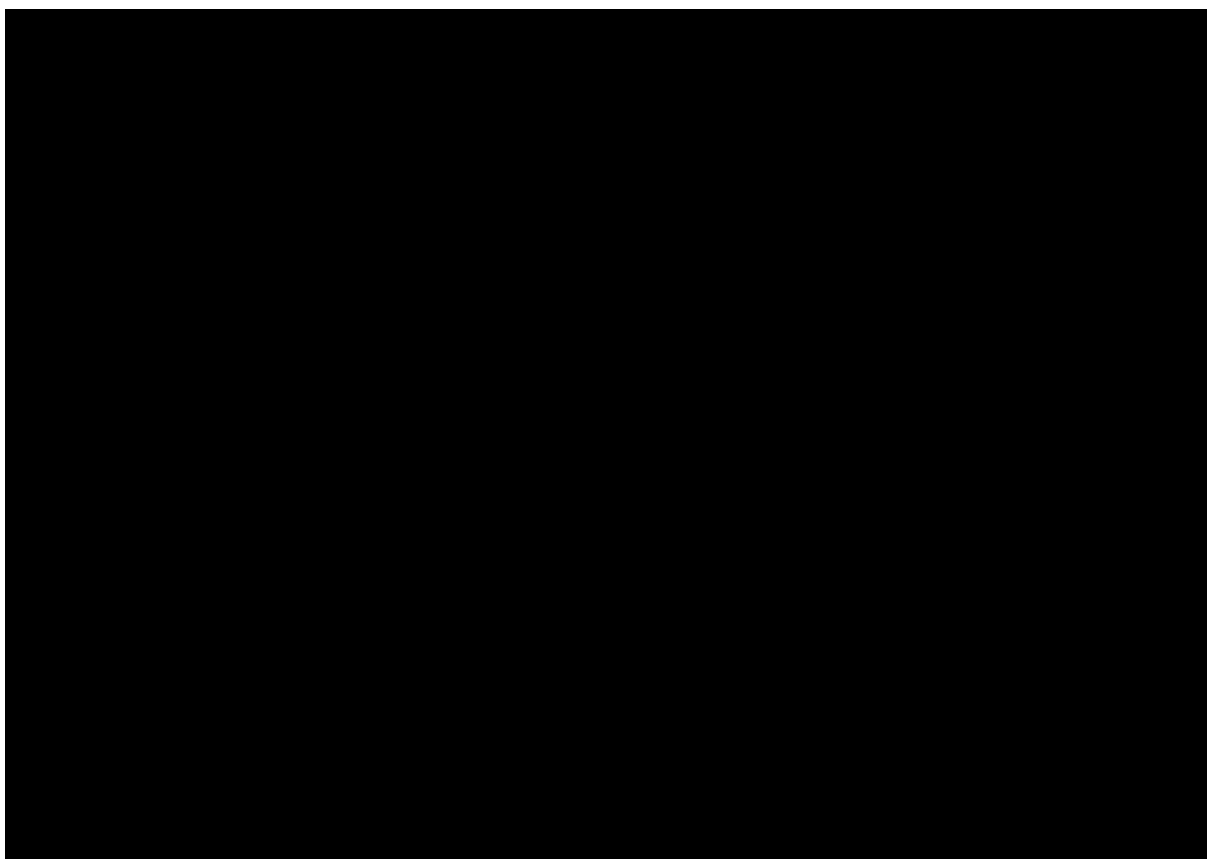
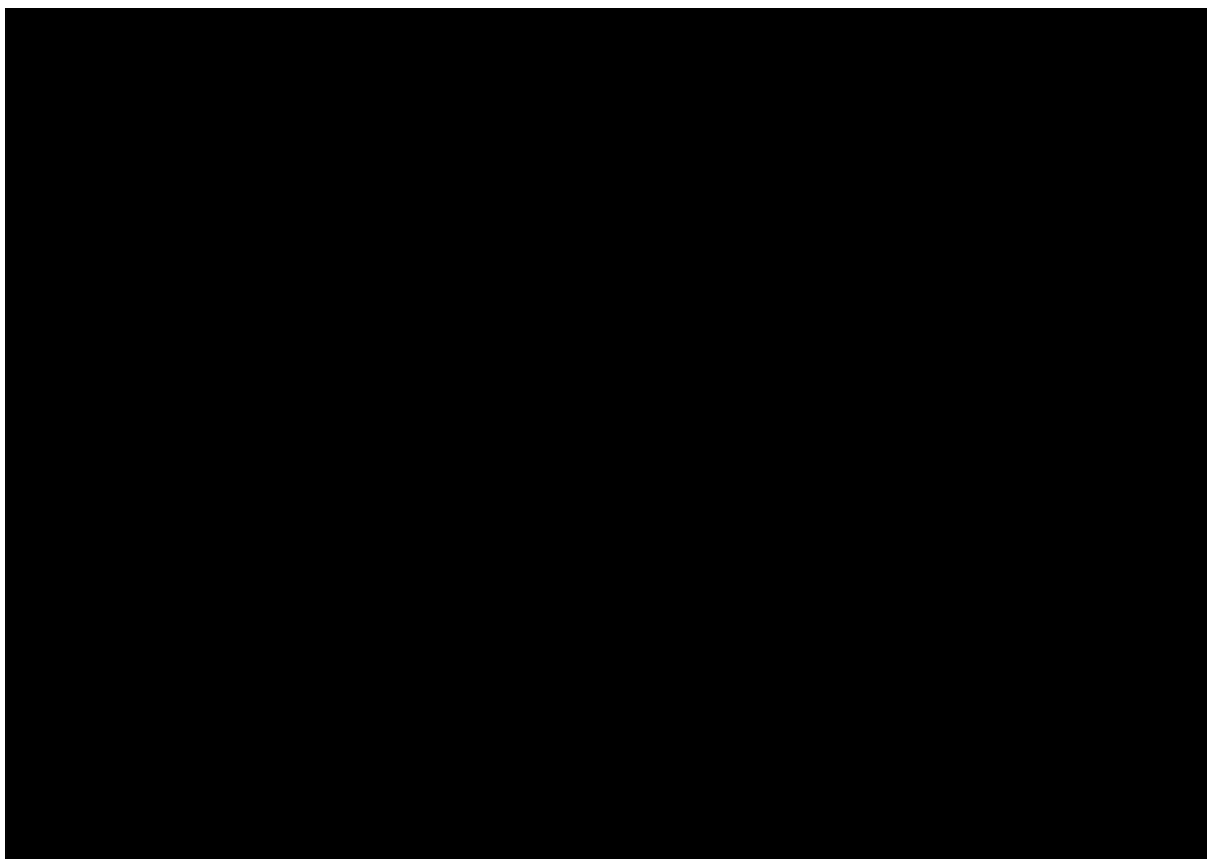


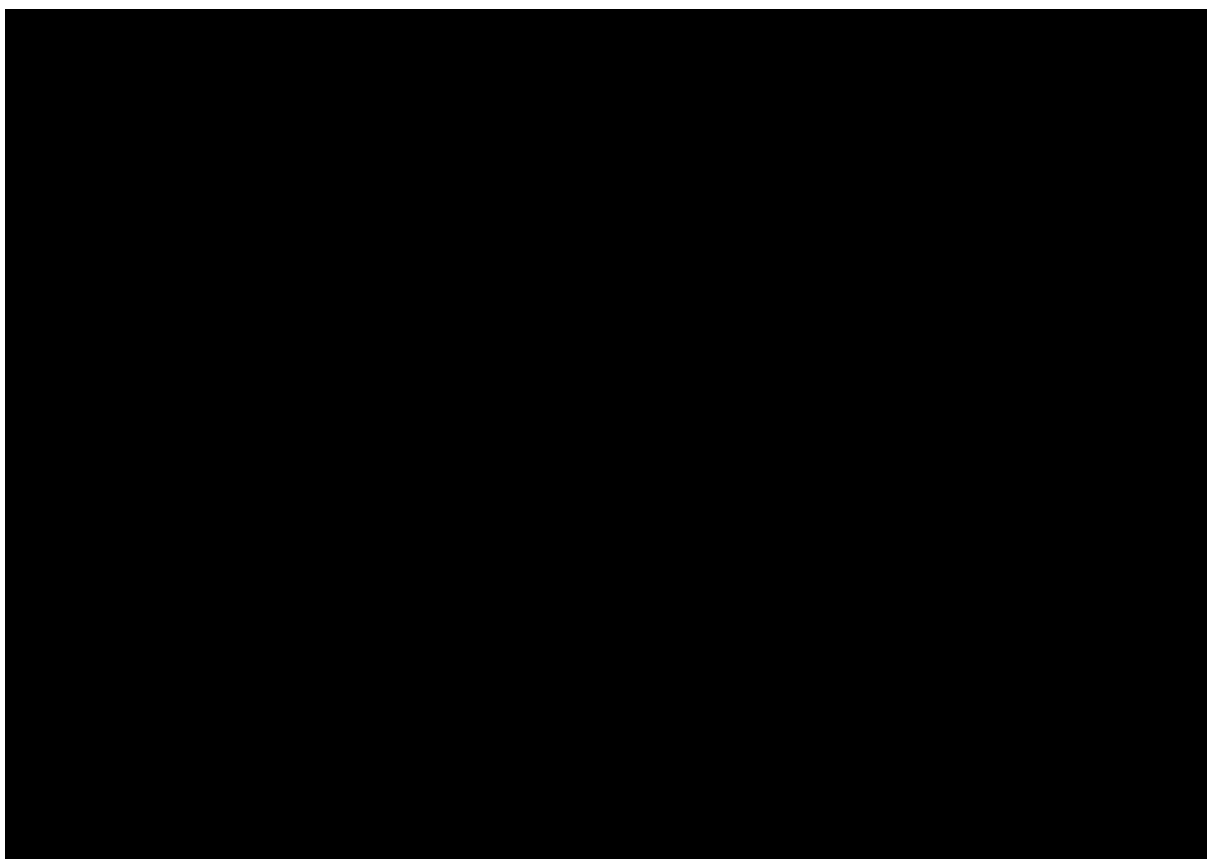
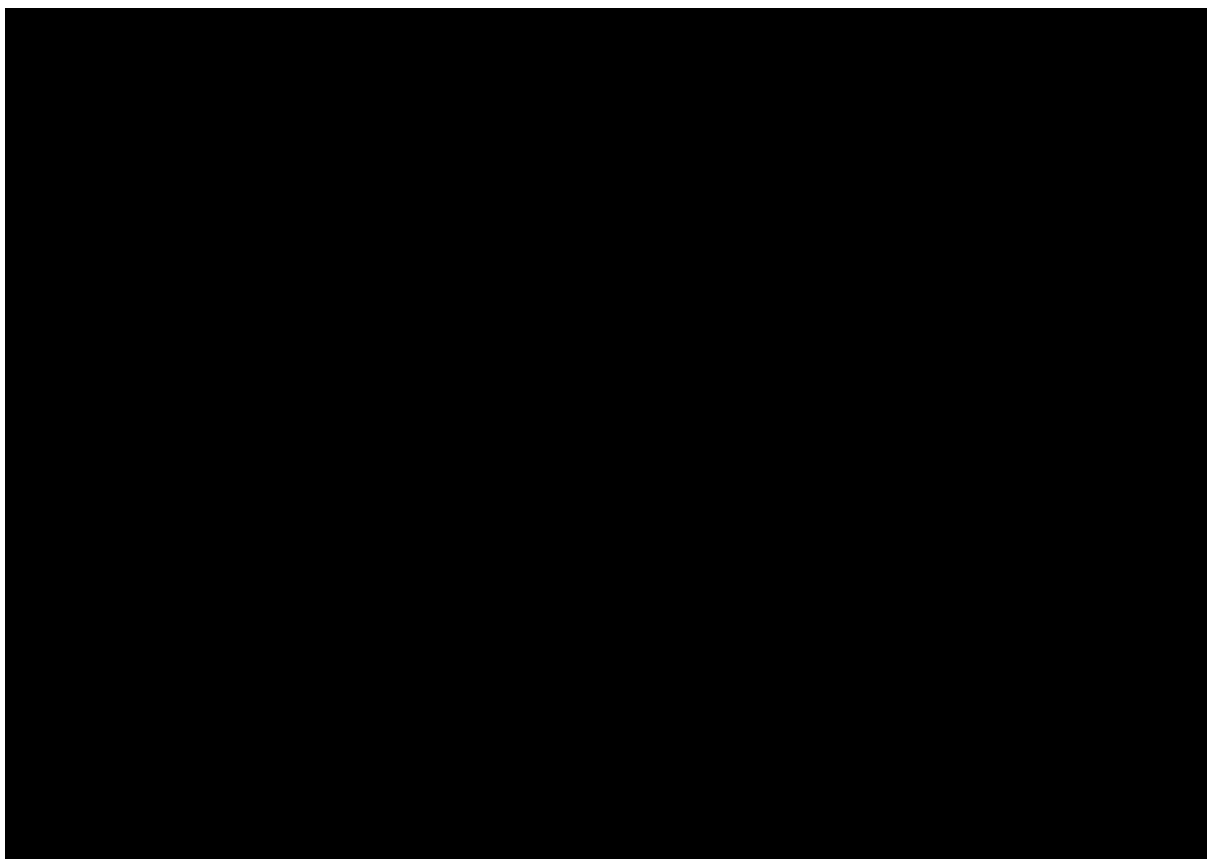


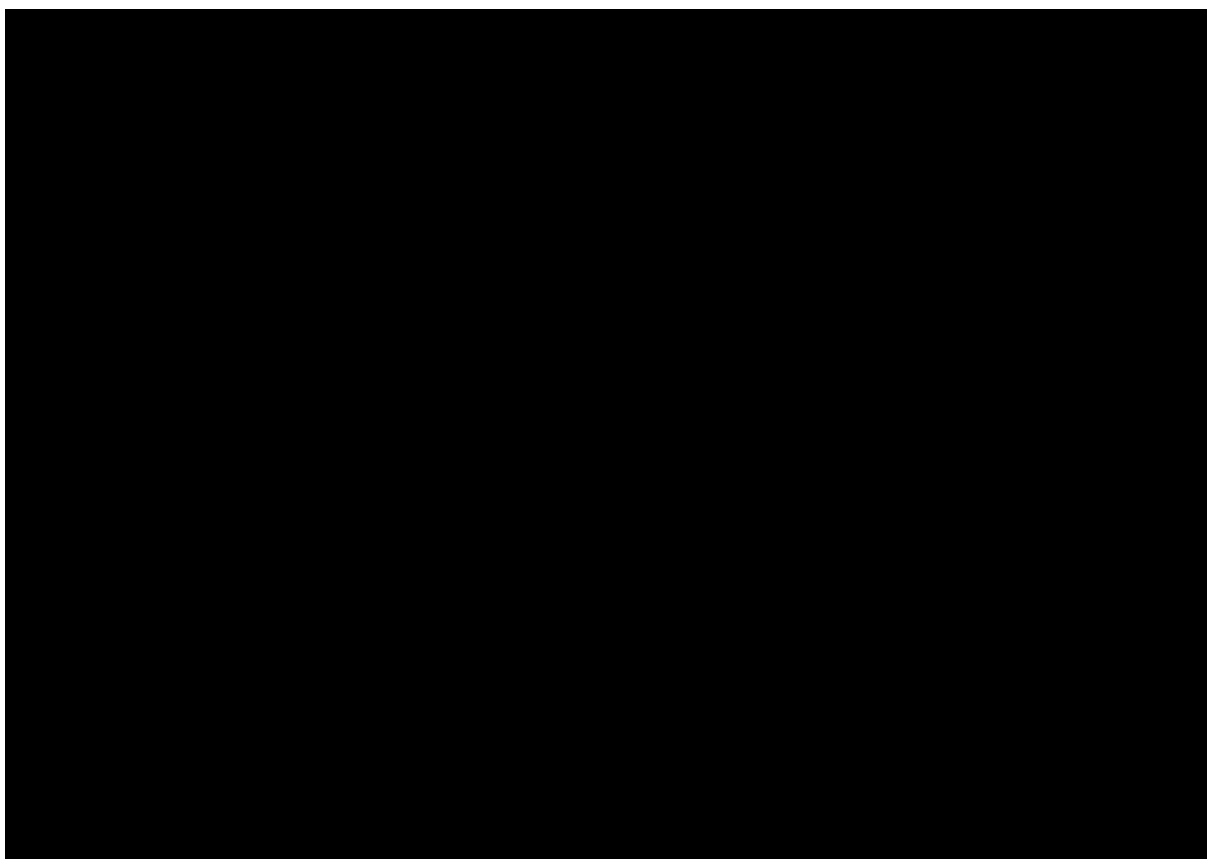
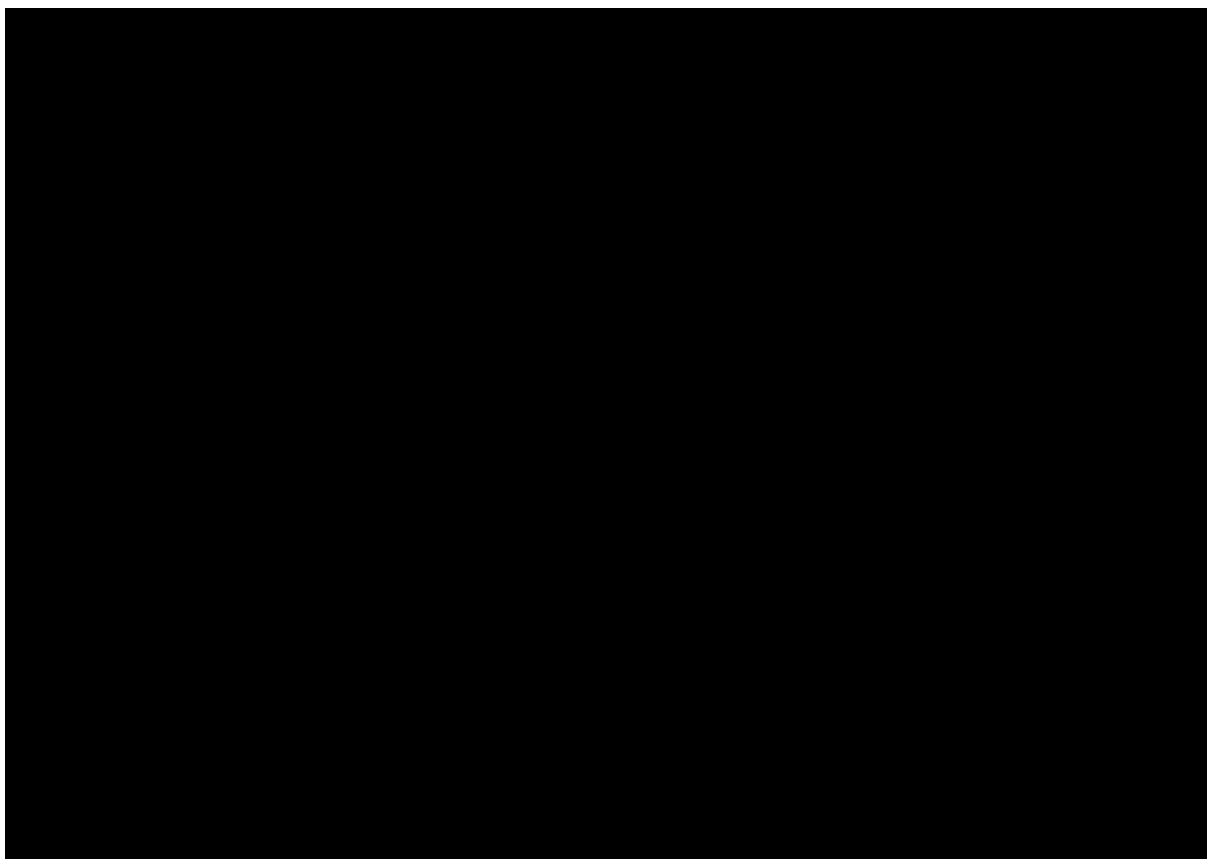


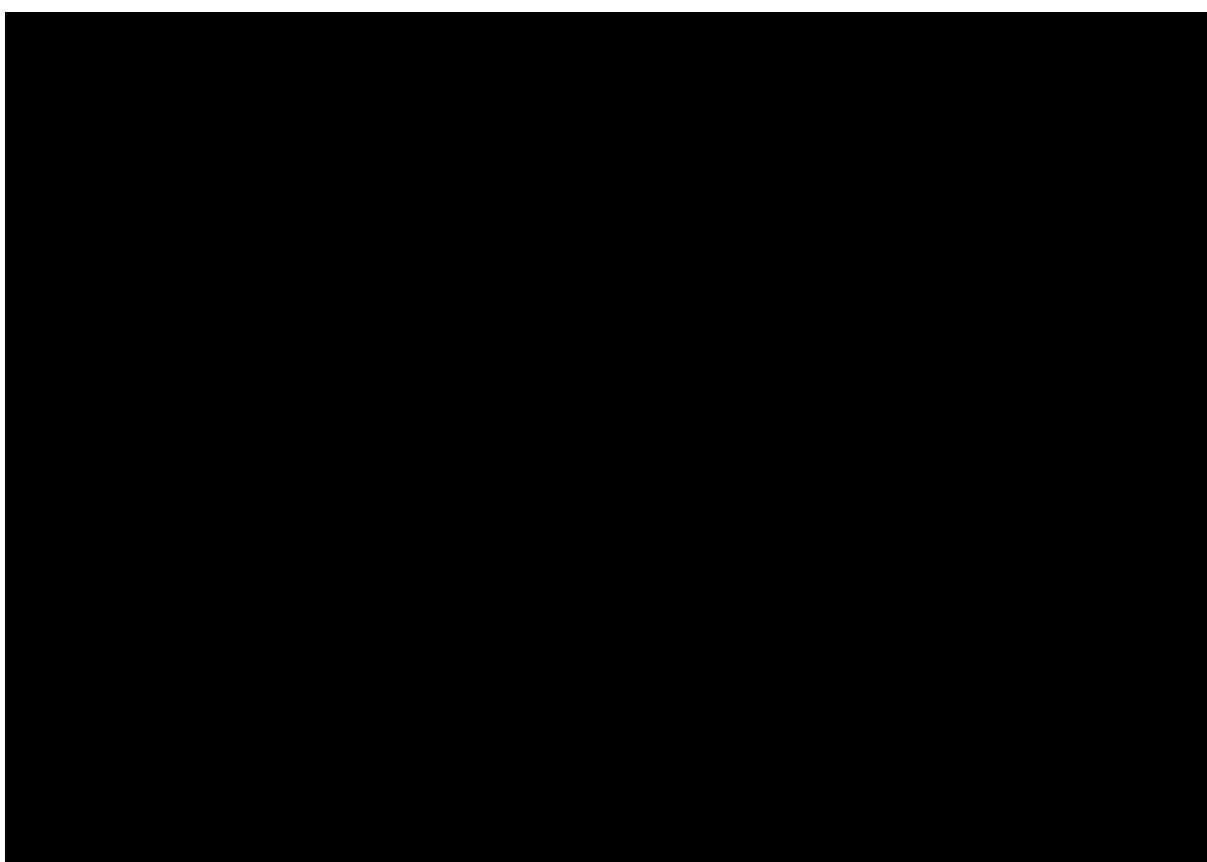
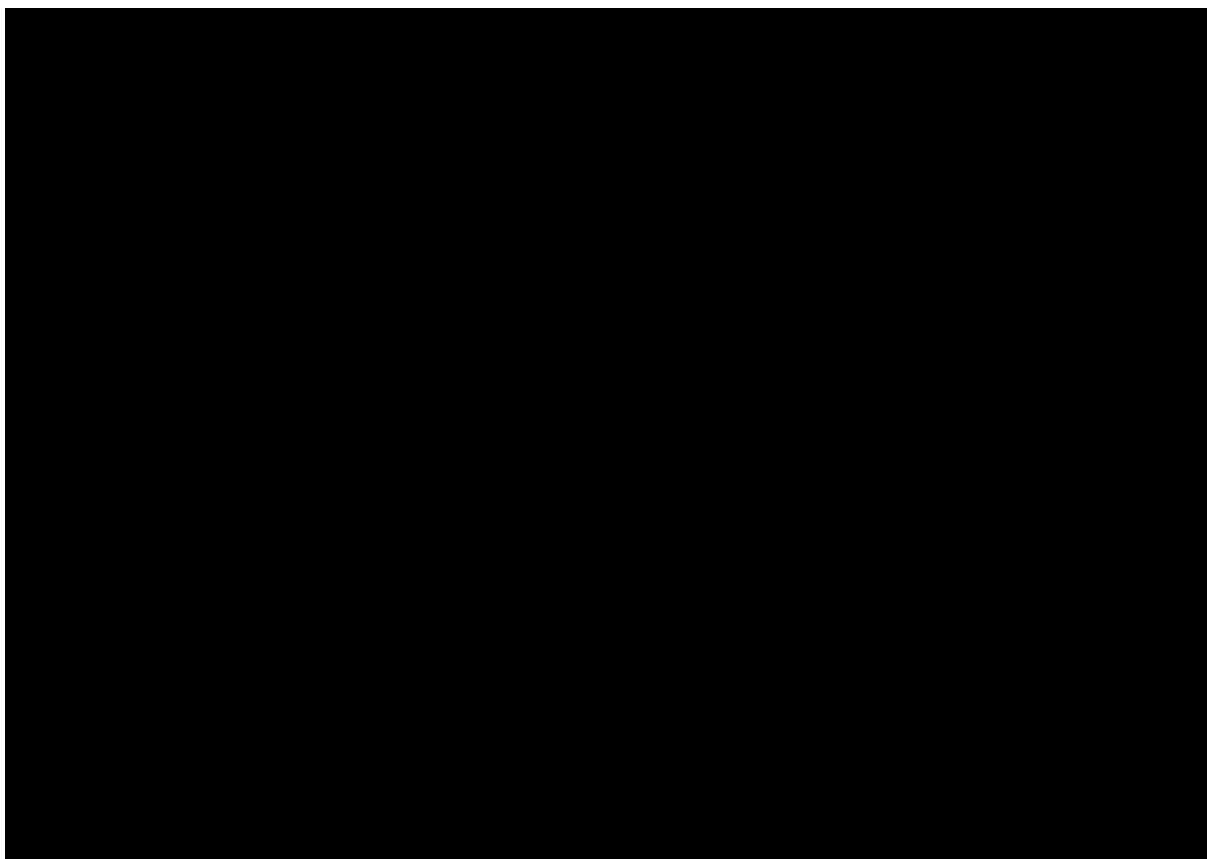


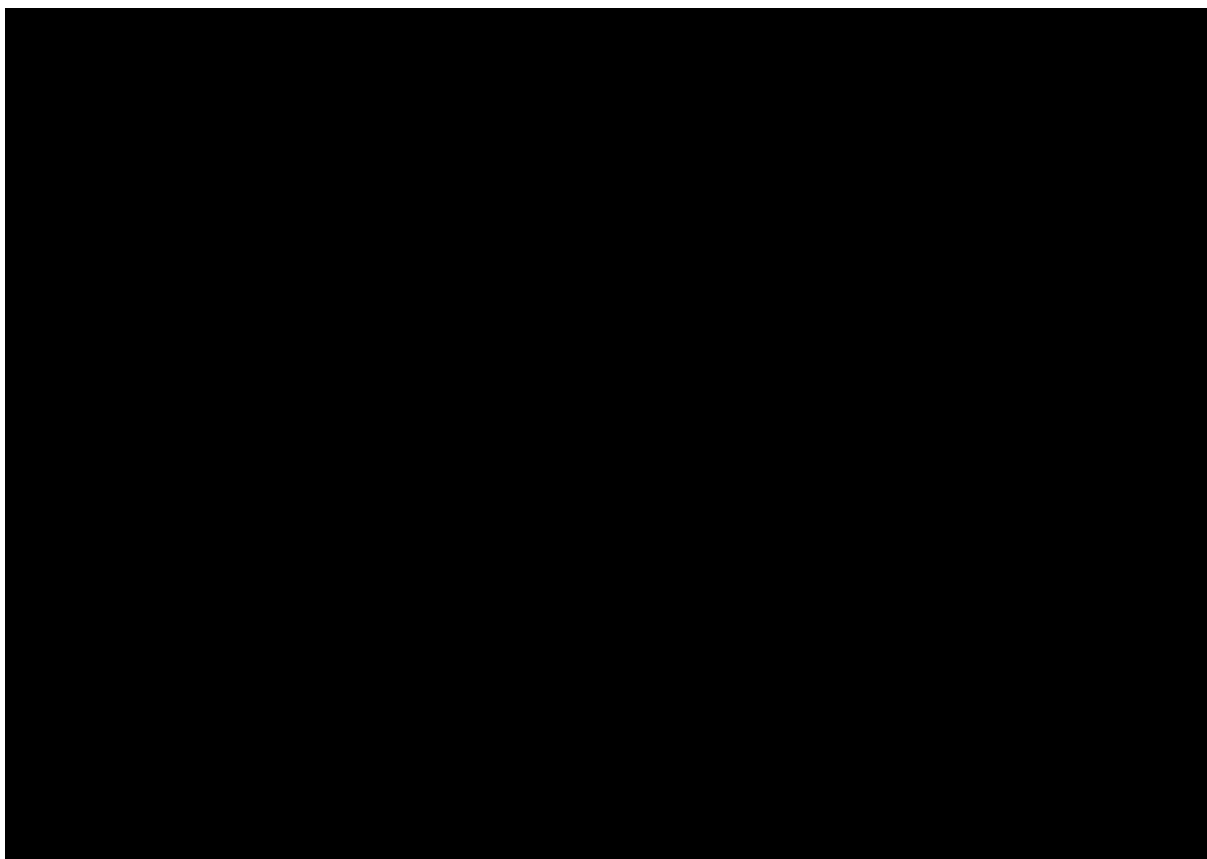














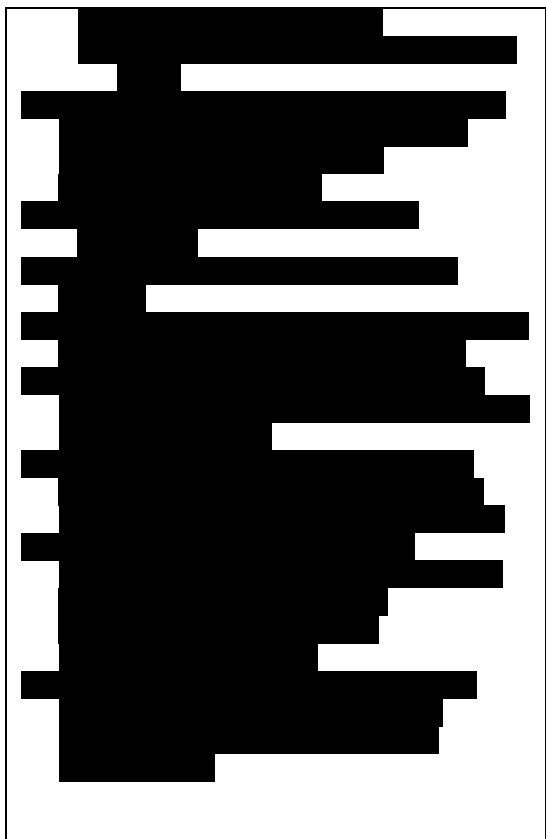
## 4.2 Odsetki chorych w poszczególnych stanach zdrowotnych

Tabela 40. Proporcja chorych w stanach choroby stabilnej i progresji choroby w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia leczenia.

miesiąc od rozpoczęcia leczenia	Sorafenib		BSC; radioterapia	
	Choroba stabilna (PFS)	Progresja choroby (PPS)	Choroba stabilna (PFS)	Progresja choroby (PPS)
1	■	■	■	■
2	■	■	■	■
3	■	■	■	■
4	■	■	■	■
5	■	■	■	■
6	■	■	■	■
7	■	■	■	■
8	■	■	■	■
9	■	■	■	■
10	■	■	■	■
11	■	■	■	■
12	■	■	■	■
13	■	■	■	■
14	■	■	■	■
15	■	■	■	■
16	■	■	■	■
17	■	■	■	■
18	■	■	■	■
19	■	■	■	■
20	■	■	■	■
21	■	■	■	■
22	■	■	■	■
23	■	■	■	■
24	■	■	■	■





 A large rectangular area on the left side of the table is completely redacted with black bars, obscuring any text or data that might have been present.			
--	--	--	--

#### 4.4 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[Redacted]	redakcja naukowa, bieżące konsultacje, projekt metodologiczny, ocena jakości i ostateczna weryfikacja raportu
[Redacted]	oszacowanie populacji, arkusz kalkulacyjny, analiza kosztów, obliczenia, korekta i formatowanie tekstu
[Redacted]	oszacowanie populacji, ocena jakości raportu

## 4.5 Spis tabel

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Nexavar® w terapii RAI-R DTC. ....	15
Tabela 2. Alternatywne oszacowania rocznej liczebności chorych z RAI-R DTC w Polsce. ....	19
Tabela 3. Roczna liczebność pacjentów włączanych do programu, z wyszczególnieniem chorych oczekujących na leczenie.....	20
Tabela 4. Struktura udziałów technologii opcjonalnych – wariant podstawowy.....	21
Tabela 5. Struktura udziałów technologii opcjonalnych – wariant minimalny. ....	21
Tabela 6. Struktura udziałów technologii opcjonalnych – wariant maksymalny. ....	22
Tabela 7. Miesięczna liczba chorych rozpoczynających leczenie w programie (wariant podstawowy). ....	23
Tabela 8. Struktura leczenia – wariant podstawowy, scenariusz nowy. ....	27
Tabela 9. Struktura leczenia – wariant podstawowy, scenariusz istniejący.....	27
Tabela 10. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	29
Tabela 11. Kategorie kosztów leczenia RAI-R DTC uwzględnione w modelu BIA. ....	30
Tabela 12. Preparaty sorafenibu dostępne w ramach programu lekowego.....	31
Tabela 13. Cena jednostkowa produktu Nexavar® dla płatnika.....	31
Tabela 14. Koszt miesięczny sorafenibu.....	32
Tabela 15. Wycena świadczenia w celu wydania sorafenibu świadczeniobiorcom.....	33
Tabela 16. Średni koszt leczenia AEs w porównywanych ramionach terapii RAI-R DTC, w przeliczeniu na miesięczną terapię.....	34
Tabela 17. Koszty rutynowej opieki nad chorym z RAI-R DTC w okresie przed i po wystąpieniu progresji, w przeliczeniu na cykl miesięczny. ....	34
Tabela 18. Wycena teleradioterapii paliatywnej.....	35
Tabela 19. Średni koszt hospitalizacji do radioterapii paliatywnej. ....	35
Tabela 20. Koszty leczenia w przeliczeniu na cykl miesięczny – zestawienie łączne. ....	36
Tabela 21. Zestawienie tabelaryczne danych wejściowych analizy wpływu na budżet.....	37
Tabela 22. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej. ....	40
Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.....	40
Tabela 24. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS. ....	42
Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	43

Tabela 26. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS. ....	45
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.....	46
Tabela 28. Struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.....	47
Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.....	48
Tabela 30. Struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.....	49
Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.....	50
Tabela 32. Struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.....	52
Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.....	53
Tabela 34. Struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.....	54
Tabela 35. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Nexavar®.....	56
Tabela 36. Dodatkowe wydatki płatnika w analizie BIA (wariant podstawowy). ....	59
<i>Tabela 37. Limit finansowania oraz wielkość sprzedaży preparatu oryginalnego zawierającego tenofowir w stanie istniejącym (brak refundowanych odpowiedników). ....</i>	<i>61</i>
<i>Tabela 38. Prognozowane roczne wydatki Narodowego Funduszu Zdrowia oraz uwolnione środki wynikające z wprowadzenia refundowanych odpowiedników leku Viread® (tenofowir). ....</i>	<i>61</i>
Tabela 39. Bilans wydatków płatnika. ....	62
Tabela 40. Proporcja chorych w stanach choroby stabilnej i progresji choroby w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia leczenia.....	81

## 4.6 Spis wykresów

Wykres 1. Liczba nowo zarejestrowanych przypadków raka tarczycy (ICD-10: C73) w latach 1999-2011 oraz prognoza zachorowań na lata 2012-2017 (KRN 2014).....	17
Wykres 2. Rozkład kohorty w stanach zdrowotnych w okresie 2 lat od rozpoczęcia leczenia (sorafenib). .....	25
Wykres 3. Rozkład kohorty w stanach zdrowotnych w okresie 2 lat od rozpoczęcia leczenia (BSC)....	25
Wykres 4. Prognozowana liczba chorych na RAI-R DTC objętych terapią sorafenibem w horyzoncie pierwszych trzech lat realizacji programu lekowego (wariant podstawowy). .....	26
Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.....	41
Wykres 6. Struktura miesięcznych kosztów leczenia sorafenibem w pierwszych trzech latach obowiązywania programu (scenariusz nowy). .....	43
Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	44
<i>Wykres 8. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS. ....</i>	<i>47</i>
Wykres 9. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.....	49
Wykres 10. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.....	51
Wykres 11. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.....	54