



**Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego
decyzji o finansowaniu stosowania produktu Cometriq®
(kabozantynib) w leczeniu raka rdzeniastego tarczycy w ramach
programu lekowego w warunkach polskich**

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA



Kraków, maj 2015

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

| | | | |
|---|---|--------------------------|---------------------------|
| <p>Analizę wpływu na system ochrony zdrowia opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)</p> | <p>[REDACTED]</p> | | |
| <p>Autorzy analizy wpływu na system ochrony zdrowia</p> | <p>Imię i nazwisko (inicjały)</p> | <p>Stanowisko</p> | <p>Wkład pracy</p> |
| | <p>[REDACTED]</p> | <p>[REDACTED]</p> | <p>[REDACTED]</p> |
| | <p>[REDACTED]</p> | <p>[REDACTED]</p> | <p>[REDACTED]</p> |
| <p>Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)</p> | <p>[REDACTED]</p> | | |
| <p>Konflikt interesów</p> | <p>Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa</p> | | |

SPIS TREŚCI

| | |
|---|----|
| INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU | 4 |
| KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY | 5 |
| STRESZCZENIE | 6 |
| 1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA | 9 |
| 2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET | 9 |
| 2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA | 11 |
| 2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY | 12 |
| 2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY | 12 |
| 2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY | 15 |
| 2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI | 18 |
| 2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE | 28 |
| 2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU | 29 |
| 2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM | 31 |
| 2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI | 32 |
| 3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET | 33 |
| 3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO | 33 |
| 3.2. SCENARIUSZ NAJBARDZIEJ PRAWDOPODOBNY | 36 |
| 3.3. SCENARIUSZ MINIMALNY | 37 |
| 3.4. SCENARIUSZ MAKSYMALNY | 39 |
| 3.5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI: NEWRALGICZNE ZAŁOŻENIA I MAKSYMALNY ZAKRES NIEPEWNOŚCI Z NICH WYNIKAJĄCY | 41 |
| 3.6. PODSUMOWANIE WYNIKÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET | 44 |
| 4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW | 44 |
| 5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE | 45 |
| 6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH | 47 |
| 7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE | 47 |
| 8. OGRANICZENIA I WALIDACJA ANALIZY | 49 |
| 9. DYSKUSJA | 49 |
| 10. WNIOSKI KOŃCOWE | 50 |
| 11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ | 52 |
| 12. BIBLIOGRAFIA | 53 |
| 13. SPIS TABEL I WYKRESÓW | 58 |

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

| Akronim | Interpretacja (pełna nazwa) |
|-------------------|---|
| AOTM | Agencja Oceny Technologii Medycznych |
| BIA | ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet |
| CI | ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności |
| EXAM | Akronim badania dotyczącego zastosowania kabozantynibu względem placebo w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy |
| LCI | ang. <i>lower confidence interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności |
| MTC | ang. <i>Medullary Thyroid Carcinoma</i> ; Rak rdzeniasty tarczycy |
| NFZ | Narodowy Fundusz Zdrowia |
| PICO | ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik |
| płatnik publiczny | podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia) |
| RET | ang. <i>Rearranged During Transfection</i> ; Onkogen kodujący receptorową kinazę tyrozynową |
| RDI | ang. <i>Relative dose intensity</i> ; Względna intensywność dawki zastosowanych substancji czynnych |
| UCI | ang. <i>upper confidence interval</i> ; Górna granica przedziału ufności |
| WHO | ang. <i>World Health Organization</i> ; Światowa Organizacja Zdrowia |

KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY

- I. Przeprowadzona analiza pozwoliła ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Cometriq® (kabozantynib) wśród dorosłych pacjentów z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy. Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego realizacji proponowanego programu lekowego „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (Cometriq™)“.

 - II. Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Cometriq® w ramach programu lekowego „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (Cometriq™)“ [redacted]
[redacted]
[redacted]

 - III. Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych związane będzie z inkrementalną zmianą całkowitych nakładów finansowanych płatnika publicznego [redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

 - IV. W przypadku uwzględnienia wyłączenie subpopulacji pacjentów *RET+*, inkrementalna zmiana całkowitych nakładów finansowanych płatnika publicznego [redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

 - V. Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na efekty zdrowotne wskazują, że finansowanie wnioskowanej technologii pozwoli [redacted]
[redacted]
[redacted]

 - VI. Podsumowując, przeprowadzona analiza wpływu na budżet wskazała [redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
-

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Cometriq® (kabozantynib) w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy w ramach programu lekowego w okresie od 1 lipca 2015 roku do końca 2017 roku.

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono również subpopulację pacjentów *RET+*, w której spodziewany jest wyższy efekt terapeutyczny zastosowanego leczenia [55]-[58].

Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego wpisania wnioskowanej technologii do Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych, umożliwiającego stosowanie ocenianego produktu w ramach programu lekowego programu „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (Cometriq™)”.

METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią dorośli pacjenci z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy, którzy spełniają pozostałe kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego; uwzględniono również subpopulację pacjentów z mutacją *RET*, w której spodziewany jest wyższy efekt kliniczny zastosowania kabozantynibu [55]-[58] (**P**),
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Cometriq® (kabozantynib) w monoterapii wśród pacjentów z analizowanej populacji (**I**),
- do opcjonalnych technologii zakwalifikowano stosowanie „placebo” (najlepsze leczenie wspomagające niezwiązane z podawaniem kabozantynibu) wśród pacjentów z analizowanej populacji (**C**),
- mając na uwadze wyniki przeglądu systematycznego badań klinicznych [41] w opracowaniu uwzględniono efekty zdrowotne zastosowania porównywanych interwencji (wykorzystano efektywność eksperymentalną, określoną w ramach randomizowanego badania klinicznego EXAM [55]-[58][60] dotyczącego porównania kabozantynibu z placebo w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy); uwzględniono następujące punkty końcowe badania klinicznego: przeżycie całkowite, przeżycie wolne od progresji choroby, ryzyko wystąpienia rezygnacji z leczenia z innych powodów niż progresja lub zgon jeżeli wystąpił przed progresją, ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w stopniu III lub IV wg WHO, które istotnie częściej pojawiały się w jednej grupie (**O**),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: wielkość populacji pacjentów, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia[3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji w 2014 roku oraz prognozowanych wydatków na lata 2015 – 2017, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3].

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu umożliwienie dostępu do wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”) oraz wysokość tych

nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych, umożliwiającego stosowanie ocenianego produktu w ramach programu lekowego „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (Cometriq™)” („nowy scenariusz”).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy scenariusze oceny zakresu wpływu finansowania ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego: scenariusz najbardziej prawdopodobny, scenariusz minimalny, scenariusz maksymalny. Przy ocenie skrajnych scenariuszy uwzględniono maksymalny zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Założono, że produkt leczniczy Cometriq® w proponowanym programie lekowym „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (Cometriq™)” będzie finansowany ze środków publicznych w ramach nowej grupy limitowej (brak spełnienia warunków, o których mowa w Ustawie z dnia 12 maja 2011 roku w art. 15 ust. 2 i 3 [30]).

Przy ocenie kosztów, efektów zdrowotnych i wielkości populacji wykorzystano opublikowane informacje, a w przypadku ich braku – [REDACTED]

Przy ocenie kosztów jednostkowych uwzględniono informacje z aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia [37] i informacje przedstawione w aktualnych Zarządzeniach Prezesa NFZ i ich załącznikach [46]-[51], [73], [79] (maj 2015).

Charakter analizowanej populacji został określony w oparciu o zakres wnioskowanego wskazania, który pokrywa się w pełni z zarejestrowanym wskazaniem do stosowania produktu leczniczego Cometriq® [52].

W ramach oceny wielkości populacji docelowej w latach 2015 – 2017 uwzględniono następujące źródła danych:

- informacje na temat liczby kobiet w Polsce w 2014 roku (stan na 30 czerwca) [54],
- informacje z Krajowego Rejestru Nowotworów w zakresie zapadalności na raka tarczycy w latach 1999 – 2012 [34],
- opublikowane dane epidemiologiczne dotyczące rozważanej jednostki chorobowej [81], [82], [89], [91]-[95],
- wyniki badania klinicznego EXAM [55]-[58] w zakresie odsetka pacjentów z mutacją *RET*,
- [REDACTED]. informacje na temat przeprowadzonego badania kwestionariuszowego w rozdziale 12.1. Analizy ekonomicznej [90] i arkusza „Badanie kwestionariuszowe” modelu decyzyjnego dołączonego do opracowania).

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa [41]. Przy ocenie rocznych wydatków z budżetu płatnika publicznego i wyników zdrowotnych populacji, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano model decyzyjny i jego dane wejściowe szczegółowo opisane na etapie Analizy ekonomicznej [90].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytycznymi AOTM dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

WYNIKI

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

WNIOSKI

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet świadczą, iż finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych na proponowanych zasadach będzie [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Ustalono, że za finansowaniem ze środków publicznych produktu Cometriq® stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy, przemawiają aspekty zdrowotne, aspekty etyczne oraz aspekty społeczne

1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Cometriq® (kabozantynib, kapsułki twarde) stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy, w ramach programu lekowego.

Obecnie produkt leczniczy Cometriq® nie jest finansowany ze środków publicznych.

Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego wpisania wnioskowanej technologii do Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych, umożliwiającego stosowanie ocenianego produktu w ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (Cometriq™)”.

2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Przeprowadzona analiza pozwoli ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Cometriq® (kabozantynib) stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy.

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią dorośli pacjenci z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy, którzy spełniają pozostałe kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego; uwzględniono również subpopulację pacjentów z mutacją *RET*, w której spodziewany jest wyższy efekt kliniczny zastosowania kabozantynibu (**P**),
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Cometriq® (kabozantynib) w monoterapii wśród pacjentów z analizowanej populacji (**I**),
- do opcjonalnych technologii zakwalifikowano stosowanie „placebo” (najlepsze leczenie wspomagające bez stosowania kabozantynibu) wśród pacjentów z analizowanej populacji (**C**),

- mając na uwadze wyniki przeglądu systematycznego badań klinicznych [41] w opracowaniu uwzględniono efekty zdrowotne zastosowania porównywanych interwencji (wykorzystano efektywność eksperymentalną, określoną w ramach randomizowanego badania klinicznego EXAM [55]-[58] dotyczącego porównania kabozantynibu z placebo w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy); uwzględniono następujące punkty końcowe badania klinicznego: przeżycie całkowite, przeżycie wolne od progresji choroby, ryzyko wystąpienia rezygnacji z leczenia z innych powodów niż progresja lub zgon jeżeli wystąpił przed progresją, ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w stopniu III lub IV wg WHO, które istotnie częściej pojawiały się w jednej grupie (O),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: wielkość populacji pacjentów, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji w 2014 roku (aktualne wydatki przedstawiono w ujęciu pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy żyjących w połowie 2014 roku, którzy w jakimś momencie swojego życia predysponowani byli do zastosowania kabozantynibu) oraz prognozowanych wydatków na lata 2015 – 2017, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 1.1.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku finansowania ze środków publicznych wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych, umożliwiającego stosowanie ocenianego produktu w ramach programu lekowego „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (Cometriq™)” („nowy scenariusz”; por. rozdział 1.1.).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy scenariusze oceny zakresu wpływu finansowania ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego: scenariusz najbardziej prawdopodobny, scenariusz minimalny, scenariusz maksymalny. Przy ocenie skrajnych scenariuszy uwzględniono maksymalny zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa [41]. Przy ocenie rocznych wydatków z budżety płatnika publicznego, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano model decyzyjny i jego dane wejściowe szczegółowo opisane na etapie Analizy

ekonomicznej [90] (uwzględniono średnie, roczne, niezdyktowane zużycie zasobów medycznych przez pacjentów z analizowanej populacji; por. rozdział 2.7.).

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne. Przy wyborze metod biostatystycznych i epidemiologicznych wykorzystanych w niniejszym opracowaniu uwzględniono referencyjne publikacje naukowe oraz opracowania książkowe: [1]-[29].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytocznymi AOTM dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA

Produkt leczniczy Cometriq® w rozważanym wskazaniu nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych w Polsce, nie jest również finansowany w żadnym innym wskazaniu.

Firma Swedish Orphan Biovitrum Sp. z o.o. wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Cometriq® w leczeniu pacjentów z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy.

Proponowany sposób refundacji obejmuje utworzenie i realizację programu lekowego „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (Cometriq™)“.

Założono, że produkt leczniczy Cometriq® w programie lekowym „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (Cometriq™)“ będzie finansowany ze środków publicznych w ramach nowej grupy limitowej (brak spełnienia warunków, o których mowa w Ustawie z dnia 12 maja 2011 roku w art. 15 ust. 2. i 3. [30]).

Za finansowaniem w ramach nowej grupy limitowej przemawia fakt, że produkt Cometriq® nie ma alternatywy refundowanej w analizowanym wskazaniu. Nie istnieją technologie lekowe mające taką samą nazwę międzynarodową (lek oryginalny w okresie trwania wyłączności rynkowej) lub inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania (art. 15 ust. 2 Ustawy z dnia 12 maja 2011 roku [30]).

Przy braku refundowanej technologii opcjonalnej nie ma również możliwości oceny zasadności wpisania wnioskowanej technologii do osobnej grupy limitowej w ramach oceny wpływu drogi

podawania na efekt zdrowotny, zgodnie z zapisami art. 15 ust. 3 Ustawy z dnia 12 maja 2011 roku [30].

[REDACTED]

2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Analizowany problem decyzyjny obejmuje objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny dla produktu leczniczego Cometriq® (kabozantynib) stosowanego w ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (Cometriq™)” (por. rozdział 2.1.).

Proponowany sposób refundacji nie uwzględnia współpłacenia świadczeniobiorcy za lek Cometriq® zgodnie z art. 14 ust. 1 pkt 1 Ustawy o refundacji [30]) [40].

[REDACTED]

[REDACTED] powyższe na uwadze, zgodnie z Wytocznymi dla przeprowadzania ocen technologii medycznych opublikowanymi przez Agencję Oceny Technologii Medycznych [1], niniejsza analiza wpływu na budżet została przeprowadzona wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych).

Nie przedstawiono wyników z perspektywy świadczeniobiorcy.

2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co

najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1].

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje pierwszy dzień realizacji proponowanego programu lekowego w ramach scenariusza nowego (przy założeniu pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia w zakresie refundacji i ustalenia urzędowej ceny dla produktu Cometriq® stosowanego w analizowanym wskazaniu); [REDACTED]

Przeprowadzono analizę wpływu na budżet w horyzoncie obejmującym moment wystąpienia stabilizacji ocenianego rynku w warunkach polskich.

Przy określeniu momentu stabilizacji rynku w przypadku stosowania wnioskowanej technologii uwzględniono następujące aspekty:

- pierwszy dotyczy zakresu włączania pacjentów do proponowanego programu lekowego i skłonności lekarzy prowadzących terapię do zastosowania wnioskowanej technologii (aspekt wpływa na wielkość populacji docelowej rozpoczynającej stosowanie wnioskowanej technologii w danym roku);
- drugi dotyczy długości trwania terapii wśród pacjentów z analizowanej populacji (aspekt wpływa na wielkość populacji docelowej w danym momencie roku – rozpowszechnienie stanu klinicznego wskazanego we wniosku);

- [REDACTED]

Opisane w rozdziale 2.5. informacje świadczą, że w chwili obecnej wnioskowana technologia nie jest stosowana wśród pacjentów z analizowanej populacji.

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Obserwowano pacjentów od włączenia do wystąpienia zgonu, więc uwzględniono stopniowy wzrost zużycia zasobów medycznych wynikający z przedłużenia życia wśród pacjentów z analizowanej populacji po zastosowaniu kabozantynibu (por. rozdział 2.8.).

[REDACTED]

Tym samym w ramach analizy wpływu na budżet dotyczącej stosowania produktu Cometriq® w analizowanym wskazaniu przeprowadzono symulację wysokości nakładów finansowych z jednorocznego budżetu płatnika publicznego oraz ocenę konsekwencji finansowych dla kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („scenariusz nowy” vs „scenariusz istniejący”) [REDACTED]

2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku finansowania ze środków publicznych wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych, umożliwiającego stosowanie ocenianego produktu w ramach programu lekowego „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (Cometriq™)” („nowy scenariusz”).

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, tj. z pominięciem wydatków związanych z leczeniem pacjentów niespełniających wszystkich kryteriów włączenia do proponowanego programu lekowego (por. rozdział 2.5.1.). Poddano obserwacji pacjentów od momentu włączenia do zgonu, co wiąże się również z oceną kosztów i wyników zdrowotnych wśród pacjentów spełniających kryteria wyłączenia z proponowanego programu w scenariuszu nowym (wśród pacjentów po progresji).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W ramach Analizy problemu decyzyjnego [40] do opcjonalnych technologii zakwalifikowano placebo (najlepsze leczenie wspomagające niepołączone z podawaniem kabozantynibu) przy uwzględnieniu następujących aspektów:

[REDACTED]

- dostępnością dowodów naukowych potwierdzających skuteczność wnioskowanej technologii (w ramach przeglądu systematycznego [41] odnaleziono randomizowane badanie kliniczne bezpośrednio porównujące stosowania kabozantynibu w odniesieniu do placebo – badanie EXAM [56]-[58]).

[REDACTED]

Podsumowanie założeń porównywanych scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Podsumowanie założeń dotyczących porównywanych scenariuszy.

| | Scenariusz istniejący | Nowy scenariusz |
|--|-----------------------|-----------------|
| Stosowanie wnioskowanej technologii (Cometriq®) | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Sposób finansowania wnioskowanej technologii | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Schemat leczenia wśród pacjentów z populacji docelowej niestosujących wnioskowanej technologii | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Modelowany wzrost wykorzystania wnioskowanej technologii | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Inne różnice pomiędzy scenariuszami | [REDACTED] | [REDACTED] |

Informacje na temat kabozantynibu przedstawiono w Analizie ekonomicznej [90].

W ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiono:

- wielkość populacji, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [3] (por. rozdział 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 nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust 4 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „scenariusz istniejący”),
- 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, zgodnie z §6 ust 5 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „nowy scenariusz”),
- oszacowania różnicy w ww. prognozach, zgodnie z §6 ust 6 rozporządzenia [3],

- zgodnie z §6 ust 7 rozporządzenia [3] przedstawiono również prognozy i różnice w ich wartościach dla dwóch skrajnych scenariuszy wielkości populacji docelowej (scenariusze opisane jako minimalny i maksymalny).

W ramach niniejszej analizy przedstawiono również oszacowania 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, zgodnie z §6 ust 3 rozporządzenia [3], ale z ograniczeniami.

Całkowite wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na finansowanie opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w 2014 roku obliczono z uwzględnieniem średniego, rocznego kosztu opieki obliczonego na etapie analizy ekonomicznej (por. zakładka „Markow” oraz „Obliczenia BIA” modelu dołączonego do opracowania) oraz liczby żyjących pacjentów z analizowanej populacji w połowie 2014 roku. Uwzględniono tym samym pacjentów żyjących w połowie 2014 roku, którzy w jakimś momencie swojego życia (niekoniecznie w tym roku) predysponowani byli do zastosowania wnioskowanej technologii. Podjęto próbę przedstawienia również oczekiwanych, średnich kosztów, które mogą być ponoszone na leczenie pacjentów, którzy spełniają kryteria włączenia do programu lekowego w 2014 roku.

W Analizie problemu decyzyjnego przedstawiono dostępne informacje na temat aktualnych wydatków związanych z wnioskowaną technologią [40].

2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI

2.5.1. CHARAKTERYSTYKA ANALIZOWANEJ POPULACJI

Charakter analizowanej populacji został określony w oparciu o zakres wnioskowanego wskazania, który pokrywa się w pełni z zarejestrowanym wskazaniem do stosowania produktu leczniczego Cometriq® [52].

Wnioskowane wskazanie pokrywa się również z charakterystyką pacjentów włączonych do badania referencyjnego o akronimie EXAM [55]-[58] (szczegółowe informacje przedstawiono w rozdziale 2.4. Analizy ekonomicznej [90]).

Zarejestrowane wskazanie do stosowania ocenianego leku, zgodnie z charakterem pacjentów włączonych do badania EXAM, obejmuje: „leczenie pacjentów dorosłych z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy” [52].

Kryteria włączenia i kryteria wykluczenia pacjentów z proponowanego programu lekowego zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 2. Zakres proponowanego programu lekowego.

| [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | |
| [REDACTED] | |

Dodatkowo, w ramach opracowania (wariant analizy wrażliwości) uwzględniono subpopulację pacjentów z mutacją *RET*, w której spodziewany jest wyższy efekt kliniczny, co potwierdzają wyniki referencyjnego badania klinicznego EXAM [55]-[58].

2.5.2. WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI

W ramach oceny wielkości populacji docelowej w latach 2015 – 2017 uwzględniono następujące źródła danych:

- informacje na temat liczby kobiet w Polsce w 2014 roku (stan na 30 czerwca) [54],
- informacje z Krajowego Rejestru Nowotworów w zakresie zapadalności na raka tarczycy w latach 1999 – 2012 [34],
- opublikowane dane epidemiologiczne dotyczące rozważanej jednostki chorobowej [81], [82], [89], [91]-[95],
- wyniki badania klinicznego EXAM [55]-[58] w zakresie odsetka pacjentów z mutacją *RET*,



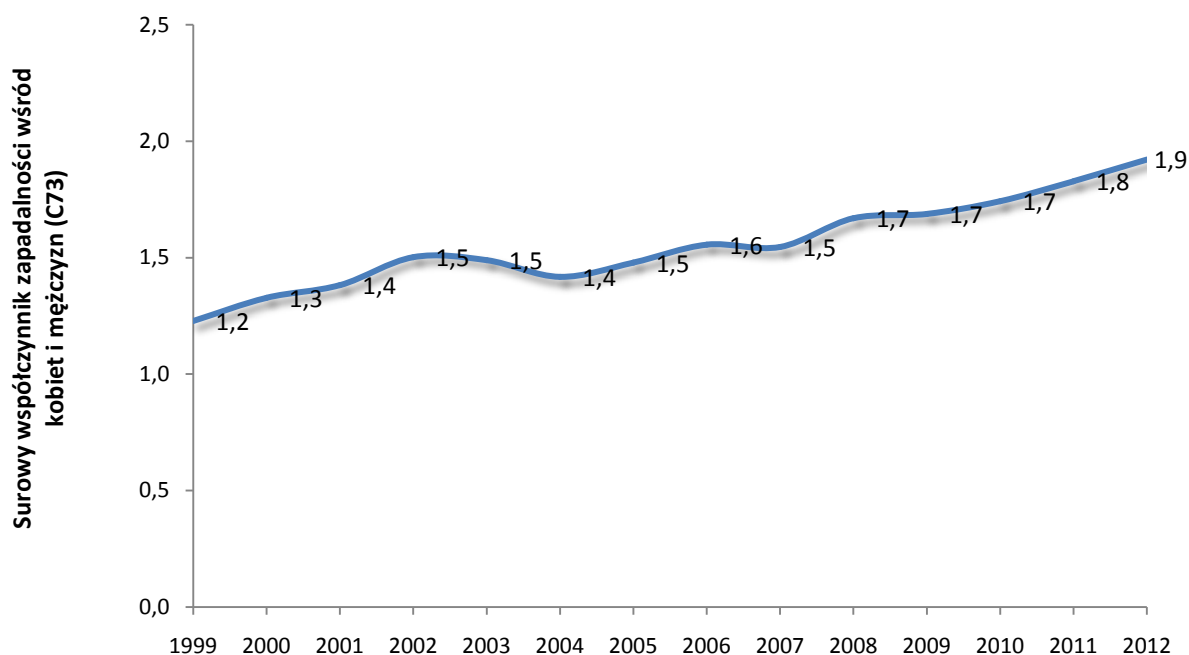
Na uwagę zasługuje, że w ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy scenariusze wpływające na wielkość populacji pacjentów scenariusza istniejącego i scenariusza nowego:

- scenariusz najbardziej prawdopodobny, uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji,
- scenariusz minimalny, uwzględniający skrajne wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące minimalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego,
- scenariusz maksymalny, uwzględniający skrajne wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące maksymalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego.

W ramach skrajnych scenariuszy uwzględniono zakres 95% CI lub zakres minimum – maksimum wszystkich parametrów niepewnych wpływających na wielkość populacji docelowej.

Informacje z Krajowego Rejestru Nowotworów w zakresie zapadalności na raka tarczycy (C73) w latach 1999 – 2012 [34] zostały przedstawione na wykresie poniżej.

Szczegółowe informacje przedstawiono w arkuszu „Obliczenia BIA” modelu dołączonego do niniejszego opracowania.



Wykres 1. Surowe współczynniki zapadalności na raka tarczycy (C73) w latach 1999 – 2012 [34].

Analiza statystyczna dostępnych informacji na temat surowych współczynników zapadalności wykazała, że w ciągu ostatnich lat współczynniki zapadalności na raka tarczycy uległy istotnej zmianie ($p < 0,5$; por. informacje przedstawione w arkuszu „Obliczenia BIA” modelu dołączonego do opracowania).

Ustalono także istotnie różną zapadalność wśród kobiet i wśród mężczyzn ($p < 0,0001$).

Na podstawie modelu regresji wielokierunkowej dla zlogarytmowanej wartości surowych współczynników zapadalności na C73 względem czynników predykcyjnych określających rok oraz płeć ustalono oczekiwane współczynniki zapadalności na raka tarczycy wśród kobiet i mężczyzn w horyzoncie analizy wpływu na budżet. Parametry modelu regresji wraz z zakresem zmienności przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Parametry modelu regresji wraz z zakresem zmienności.

| Predyktant | Średnia | SD | Minimum* | Maksimum* | Wartość p |
|-------------|----------|--------|----------|-----------|-----------|
| Wyraz wolny | -86,4715 | 6,0299 | -74,6532 | -98,2898 | <0,0001 |
| Rok | 0,0434 | 0,0030 | 0,0375 | 0,0493 | <0,0001 |
| Kobiety | 1,4861 | 0,0235 | 1,4843 | 1,4879 | <0,0001 |

SD – odchylenie standardowe (ang. *standard deviation*);

* dolna i górna granica 95% przedziału ufności dla rozkładu wieloczynnikowego normalnego;

Ustalono, że uwzględniony model cechuje bardzo dobre dopasowanie do danych empirycznych ($p < 0,0001$ w teście F); uwzględnione czynniki predykcyjne odpowiadają za 99,4% zmienności obserwowanych wartości surowych współczynników zapadalności na raka tarczycy.

Współczynniki zapadalności w latach 2015-2017 określono z wykorzystaniem wzoru:

$$WSP_n = e^{R_n * W_R + P * W_P + ww}$$

gdzie:

WSP_n – współczynnik zapadalności w roku n , gdzie $n = 2015, 2016, 2017$,

R_n – rok n , gdzie $n = 2015, 2016, 2017$,

W_R – współczynnik kierunkowy dla czynnika predykcyjnego określającego *rok*,

P – zmienna zerowejdzynkowa określająca płeć, przyjmuje wartość 1 dla kobiet i 0 dla mężczyzn,

W_P – współczynnik kierunkowy dla czynnika predykcyjnego *kobiety*,

ww – wyraz wolny.

Uwzględnione w opracowaniu współczynniki zapadalności zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Wartość minimalną i maksymalną określono z uwzględnieniem 95% obuustronnego przedziału ufności dla wieloczynnikowego rozkładu normalnego z uwzględnieniem dekompozycji Cholesky'ego.

Tabela 4. Uwzględnione w opracowaniu surowe współczynniki zapadalności na raka tarczycy (C73).

| Rok | Wartości średnie | | Wartości minimalne | | Wartości maksymalne | |
|------|------------------|---------|--------------------|---------|---------------------|---------|
| | Mężczyźni | Kobiety | Mężczyźni | Kobiety | Mężczyźni | Kobiety |
| 2015 | 2,6 | 11,4 | 2,5 | 11,1 | 2,6 | 11,7 |
| 2016 | 2,7 | 11,9 | 2,6 | 11,5 | 2,8 | 12,3 |
| 2017 | 2,8 | 12,4 | 2,7 | 12,0 | 2,9 | 12,9 |

Przy uwzględnieniu wielkości populacji kobiet i mężczyzn w Polsce (19 860 916 oraz 18 623 041; stan na 30 czerwca 2014 roku) [54] i przedstawionych powyżej informacji określono roczną wielkość populacji osób z rakiem tarczycy, która wyniosła: 1 370 (1 335 – 1 405) w roku 2015 (w okresie od lipca do grudnia), 2 860 (2 772 – 2 951) w roku 2016 oraz 2 987 (2 878 – 3 100) w roku 2017.

Następnie określono roczną wielkość populacji pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy.

[REDACTED]

[REDACTED] wstępnie do przeglądu epidemiologicznego dotyczącego raka rdzeniastego tarczycy [81] podano informację, że stanowi on poniżej 10% raków tarczycy.

Odnaleziono również badanie przeprowadzone w śląskiej populacji osób z rakiem tarczycy [91]. We wspomnianym badaniu uwzględniono 2 220 przypadków raka tarczycy na przestrzeni 11 lat (1860 wśród kobiet i 360 wśród mężczyzn).

W populacji badanej rak rdzeniasty wystąpił u 5,9% badanych z rakiem tarczycy.

Najniższy odsetek raka rdzeniastego tarczycy wśród raków tarczycy odnaleziono w publikacji [94] i wyniósł on 2% (1 240/59 611 w amerykańskiej populacji chorych, w latach 1992 – 2009).

W ramach analizy podstawowej uwzględniono odsetek raportowany w badaniu (5,9%) [91] ponieważ uznano, że w najbardziej wiarygodny sposób odzwierciedla wartość obserwowaną w Polsce. W ramach scenariuszu skrajnych uwzględniono również wartość minimalną (2% [94]) zidentyfikowaną w ramach przeglądu.

Roczną wielkość populacji pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy przedstawiono w tabeli poniżej. Została ona obliczona na podstawie określonej wcześniej liczby pacjentów z rakiem tarczycy oraz odsetka rdzeniastego raka tarczycy wśród wszystkich raków tarczycy.

Tabela 5. Populacja pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy.

| Rok | Średnia | Minimum | Maksimum |
|--------------------|---------|---------|----------|
| Rok 2015 (VII-XII) | 81 | 27 | 83 |
| Rok 2016 | 169 | 55 | 174 |
| Rok 2017 | 176 | 58 | 183 |



W celu walidacji powyższych wartości odnaleziono publikację [82], w której określono, że u 5-15% pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy obserwuje się przerzuty odległe, natomiast u 50-80% zajęte są węzły chłonne.

W publikacji [95] określono, że wśród pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy, skierowanych do zabiegu chirurgicznego, odsetek przerzutów odległych wyniósł 21,4%. Nie odnaleziono informacji o

odsetku pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy, u których występuje postać nieoperacyjna, miejscowo zaawansowana lub obecność przerzutów odległych.

Roczną wielkość populacji pacjentów z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub z obecnością przerzutów odległych rakiem rdzeniastym tarczycy przedstawiono w tabeli poniżej. Została ona obliczona na podstawie określonej wcześniej liczby pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy oraz odsetka postaci nieoperacyjnej, miejscowo zaawansowanej lub z obecności przerzutów odległych.

Tabela 6. Populacja pacjentów z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub z obecnością przerzutów odległych rakiem rdzeniastym tarczycy.

| Rok | Średnia | Minimum | Maksimum |
|--------------------|---------|---------|----------|
| Rok 2015 (VII-XII) | | | |
| | | | |
| Rok 2017 | | | |

Roczną wielkość populacji pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy, spełniających wszystkie kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego przedstawiono w tabeli poniżej. Została ona obliczona na podstawie określonej wcześniej liczby pacjentów z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub z obecnością przerzutów odległych rakiem rdzeniastym tarczycy oraz odsetka pacjentów spełniających pozostałe kryteria włączenia.

Tabela 7. Populacja pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy, spełniających wszystkie kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego – populacja docelowa.

| Rok | Średnia | Minimum | Maksimum |
|--------------------|---------|---------|----------|
| Rok 2015 (VII-XII) | | | |
| Rok 2016 | | | |
| Rok 2017 | | | |

[REDACTED]

[REDACTED]

Przedstawione informacje dotyczą liczby pacjentów, którzy będą każdego roku włączani do proponowanego programu lekowego w przypadku jego realizacji.

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono subpopulację pacjentów z mutacją *RET*, w której spodziewany jest wyższy efekt kliniczny zastosowania kabozantynibu, zgodnie z dostępnymi dowodami [41].

[REDACTED]

W przeglądzie epidemiologicznym dotyczącym raka rdzeniastego tarczycy podano, że mutacja *RET* występuje u 40% (30 – 50%) pacjentów [82], natomiast w badaniu obserwacyjnym przeprowadzonym we Włoszech określono, że takich przypadków jest 45% [89]. W prezentacji [92] (informacje przeglądowe) podano odsetki mutacji *RET* w zależności od postaci raka tarczycy – rodzinna (odsetek *RET+* 95%) lub sporadyczna (odsetek *i+50%*). Średni ważony odsetek mutacji *RET* w populacji pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy (postać sporadyczna lub rodzinna) wyniósł 61,3%.

W referencyjnym badaniu klinicznym EXAM [55]-[58] uczestniczyło 330 pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy, z czego u 159 osób stwierdzono mutację *RET* (48,2%). Powyższa wartość została uwzględniona w ramach scenariusza najbardziej prawdopodobnego (wariant analizy wrażliwości uwzględniający subpopulację *RET+*) jako najbardziej wiarygodna i uwzględniająca pacjentów w najwyższym stopniu zgodnych z populacją wnioskowaną (odsetek *RET+* przypadków wśród pacjentów spełniających pozostałe kryteria stosowania kabozantynibu w ramach badania klinicznego, które w znacznym stopniu pokrywają się z kryteriami włączenia do proponowanego programu lekowego [55]-[58]; por. rozdział 2.4. Analizy ekonomicznej [90]).

[REDACTED]



2.5.3. PODSUMOWANIE WIELKOŚCI ANALIZOWANEJ POPULACJI – SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY I SCENARIUSZ NOWY

Podsumowanie wyników oceny wielkości analizowanej populacji przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 8. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [3] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Analiza podstawowa i scenariusz AW1.

| Populacja | Podstawa prawna | Rok 2015 | Rok 2016 | Rok 2017 |
|--|-------------------------|----------|----------|----------|
| A. Wszyscy pacjenci, u których wnioskowana technologia może być stosowana | § 6 ust. 1 pkt 1 lit. a | ████████ | ████████ | ████████ |
| B. Pacjenci w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (wyniki przedstawiono w ujęciu wskazanych pacjentów) | § 6 ust. 1 pkt 1 lit. b | ████████ | ████████ | ████████ |
| C. Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest aktualnie stosowana | § 6 ust. 1 pkt 1 lit. c | ████████ | ████████ | ████████ |
| D. Pacjenci, u których wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda pozytywną decyzję o objęciu refundacją produktu Cometriq® | § 6 ust. 1 pkt 2 | ████████ | ████████ | ████████ |

Tabela 9. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [3] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Scenariusz AW2.

| Populacja | Podstawa prawna | Rok 2015 | Rok 2016 | Rok 2017 |
|--|-------------------------|----------|----------|----------|
| A. Wszyscy pacjenci, u których wnioskowana technologia może być stosowana | § 6 ust. 1 pkt 1 lit. a | ████████ | ████████ | ████████ |
| B. Pacjenci w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (wyniki przedstawiono w ujęciu wskazanych pacjentów) | § 6 ust. 1 pkt 1 lit. b | ████████ | ████████ | ████████ |
| C. Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest aktualnie stosowana | § 6 ust. 1 pkt 1 lit. c | ████████ | ████████ | ████████ |
| D. Pacjenci, u których wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda pozytywną decyzję o objęciu refundacją produktu Cometriq® | § 6 ust. 1 pkt 2 | ████████ | ████████ | ████████ |

[REDACTED]

Tabela 10. Roczna liczba pacjentów rozpoczynająca terapię w ramach porównywanych scenariuszy. W nawiasie podano wartość w ramach scenariuszy skrajnych.

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

W celu uwzględnienia wszystkich efektów wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku i związanych z nim kategorii kosztów, w niniejszym opracowaniu uwzględniono efekty zdrowotne zastosowania porównywanych technologii, w tym długość życia wolnego od progresji, długość życia i wystąpienie poszczególnych działań niepożądanych.

Wspomniane efekty zdrowotne bezpośrednio wpływają na wysokość zużycia zasobów medycznych istotnych z perspektywy płatnika publicznego.

Szczegóły dotyczące uzasadnienia wyboru ww. punktów końcowych przedstawiono w rozdziałach 2.5. i 3.6. Analizy ekonomicznej [90].

Przeprowadzono analizę wpływu na skutki zdrowotne finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych w ujęciu populacyjnym (wśród pacjentów, u których kwalifikacja do proponowanego programu lekowego nastąpi w horyzoncie analizy). Przedstawiono:

- liczbę zgonów obserwowaną wśród pacjentów z analizowanej populacji w horyzoncie analizy,
- liczbę udokumentowanych pierwszych progresji od momentu potencjalnej kwalifikacji do proponowanego programu lekowego oraz
- liczbę lat życia skorygowanych o jakość (QALY) w horyzoncie analizy wpływu na budżet.

2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

Celem analizy jest porównanie kosztów leczenia dorosłych pacjentów z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy, którzy spełniają pozostałe kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego w warunkach polskich.

Dane kosztowe zebrano w okresie od kwietnia 2014 roku do maja 2015 roku (z datą odcięcia 5 maja 2015 roku).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Szczegółowe informacje na temat respondentów badania kwestionariuszowego, jego metodologii i wyników zamieszczono w rozdziale 12.1. Analizy ekonomicznej [90] oraz w arkuszu „Badanie kwestionariuszowe” modelu decyzyjnego dołączonego do niniejszego opracowania.

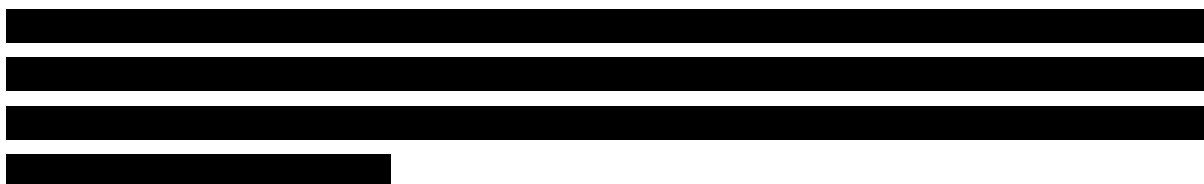
Przy ocenie kosztów z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia posłużono się informacjami przedstawionymi w aktualnych Zarządzeniach Prezesa NFZ i ich załącznikach [46]-[51], [73], [79] (maj 2015 r.).

W opracowaniu uwzględniono koszt farmakoterapii, oszacowany zgodnie z zasadami refundacji leków określonymi w ramach Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm.) [30] oraz koszt leków zgodny z obwieszczeniem Ministra Zdrowia dotyczącym Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wchodzącym w życie z dniem 1 maja 2015 roku [37].

Zidentyfikowano następujące kategorie kosztowe istotne z perspektywy płatnika publicznego:

- finansowanie leków stosowanych w analizowanym wskazaniu lub po wystąpieniu progresji,
- finansowanie leków stosowanych w terapii działań niepożądanych związanych z leczeniem raka rdzeniastego tarczycy,
- finansowanie specjalistycznych porad ambulatoryjnych,
- finansowanie świadczeń szpitalnych (zabiegi radioterapii, hospitalizacje wg JGP, w ramach programów lekowych i procedury medyczne wg katalogów: świadczeń do sumowania i świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych) oraz

- finansowanie świadczeń związanych z opieką paliatywną i hospicyjną.



Oceny wysokości ceny jednostki rozliczeniowej świadczeń z analizowanego zakresu (punkt w Ambulatoryjnej Opiece Specjalistycznej, AOS w zakresie: onkologia, osobdzień świadczeń hospicjum stacjonarnego, osobdzień świadczeń hospicjum domowego i porada w poradni medycyny paliatywnej) dokonano w oparciu o informacje uzyskane z Informatora o umowach zawartych przez poszczególne oddziały wojewódzkie NFZ ze świadczeniodawcami w 2014 roku[†] [45]. W obliczeniach uwzględniono dane 3 świadczeniodawców z każdego oddziału wojewódzkiego o najwyższej wartości "Sumarycznej kwoty zobowiązań" w ramach umów związanych z analizowanym produktem w 2014 roku (por. arkusz „Koszt pkt” w modelu dołączonym do opracowania).

Dysponując ww. danymi określono średnią cenę jednostki rozliczeniowej ważoną liczbą kontraktu dla danego produktu. Ze względu na uwzględnienie z danego województwa po trzech świadczeniodawców z najwyższą kwotą zobowiązań wobec NFZ określony koszt punktu z dużym prawdopodobieństwem odzwierciedla średnie wartości obserwowane dla Polski.

Szczegóły dotyczące oszacowań poszczególnych kosztów jednostkowych uwzględnionych w opracowaniu przedstawiono w przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa Analizie ekonomicznej (przede wszystkim w rozdziałach: 3.7. i 12.1.) [90] oraz w dołączonym do raportu modelu decyzyjnym.

Opierając się na Wytycznych przeprowadzania Ocen Technologii Medycznych [1], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet nie uwzględniono dyskontowania.

[†] wrywkowo sprawdzono wycenę świadczeń dla uwzględnionych świadczeniodawców w 2015 r. - nie wykazano zmian w wysokości kosztu 1 pkt pomiędzy rokiem 2014 a 2015

2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM

Zastosowana w niniejszej analizie metoda estymacji wyników w ujęciu populacyjnym uwzględnia obserwację rocznej liczby pacjentów w trakcie leczenia oraz po jego zakończeniu (np. po progresji lub rezygnacji z powodu działań niepożądanych), która pozwala określić sumaryczne zużycie danych zasobów w ujęciu populacyjnym.

[REDACTED]

W opracowaniu uwzględniono wydatki wśród pacjentów z analizowanej populacji od momentu rozpoczęcia terapii z wykorzystaniem uwzględnionych schematów w horyzoncie czasowym analizy do zgonu (uwzględniono łącznie okres życia pacjenta z analizowanej populacji, w którym spełnione są kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego oraz okres dalszego przeżycia pacjenta).

Na podstawie modelowania opisanego szczegółowo w ramach Analizy ekonomicznej [90] ustalono średnie zużycie podstawowych zasobów medycznych związanych z leczeniem pacjentów z analizowanej populacji oraz średni dodatkowy koszt uwzględniający inne świadczenia (dodatkowe świadczenia diagnostyczne, leczenie działań niepożądanych) w okresie od zastosowania porównywanych interwencji.

Tabela 11. Średnie zużycie wskazanych zasobów przez pacjenta leczonego kabozantynibem – wyniki modelowania [90] dotyczące okresu stosowania porównywanych substancji czynnych.

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

Tabela 12. Średnie zużycie wskazanych zasobów przez pacjenta poddanego obserwacji klinicznej (placebo) – wyniki modelowania [90] dotyczące okresu stosowania porównywanych substancji czynnych.

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

Analogicznie obliczono również wyniki zdrowotne w ujęciu populacyjnym uwzględniając wyniki modelowania w przeliczeniu na jednego pacjenta rozpoczynającego terapię z wykorzystaniem porównywanych interwencji (por. tabela poniżej).

Tabela 13. Ocena wyników zdrowotnych w przeliczeniu na 1 pacjenta rozpoczynającego leczenie [90].

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | | | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | | | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | | | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy scenariusze:

- scenariusz najbardziej prawdopodobny, uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji na budżet płatnika publicznego,

- scenariusz minimalny, uwzględniający skrajne wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące minimalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego,
- scenariusz maksymalny, uwzględniający skrajne wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące maksymalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego.

Przy ocenie skrajnych scenariuszy uwzględniono maksymalny zakres niepewności (ustalony na poziomie 95% przedziału ufności lub zakresu min.-maks.) parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej.

W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano następujące warianty analizy (każdy zaprezentowany dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego, minimalnego oraz maksymalnego):

- scenariusz AW1 uwzględnia wyniki analizy podstawowej z zakresem niepewności ustalonym w ramach skrajnych scenariuszy,
- scenariusz AW2 uwzględnia subpopulacja pacjentów *RET+* (por. rozdział 2.5.2.).

3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Obecnie produkt leczniczy Cometriq® nie jest finansowany ze środków publicznych i płatnik publiczny nie ponosi wydatków związanych z jego refundacją.

Nie są również dostępne informacje na temat rzeczywistych wydatków z budżetu płatnika publicznego ponoszonych na opiekę pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy.

Aktualne wydatki płatnika publicznego na finansowanie opieki pacjentów z analizowanej populacji obliczono jako iloczyn liczby żyjących pacjentów z analizowanej populacji w czerwcu 2014 r. (pacjentów, którzy w jakimś momencie swojego życia predysponowani byli do zastosowania kabozantynibu) oraz średniego, rocznego kosztu opieki nad pacjentem z analizowanej populacji.



Rozpowszechnienie (chorobowość) obliczono jako liczbę żyjących pacjentów w połowie 2014 r. wśród wszystkich pacjentów, którzy w ciągu ostatnich 15 lat spełniali kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego (w dowolnym momencie). Z wysokim prawdopodobieństwem kwalifikacja do programu będzie dotyczyła pacjentów w określonym czasie od rozpoznania, a nie wszystkich żyjących w danym momencie, więc powyższe założenie jest konserwatywne i najprawdopodobniej generuje wyższe wydatki niż rzeczywiste. Obliczenia aktualnych wydatków bazują na danych typu chorobowość, natomiast w ramach analizy wpływu na budżet, wydatki w latach horyzontu analizy (2015-2017) bazują na liczbie pacjentów włączanych do programu co roku. Należy zaznaczyć, że chorobowość jest średnio 3-krotnie wyższa od zapadalności i wszyscy żyjący w danej chwili pacjenci z rakiem rdzeniastym tarczycy nie będą się kwalifikować do programu, nawet jeżeli okresowo w latach poprzednich spełniali kryteria włączenia do programu.

Do obliczenia liczby żyjących pacjentów z analizowanej populacji w czerwcu 2014 roku wykorzystano metodę tablic trwania życia z równomiernym prawdopodobieństwem rozpoznania raka rdzeniastego tarczycy w roku. Wykorzystano dane z modelu Markowa, uzyskane na etapie analizy ekonomicznej, dotyczące odsetka pacjentów żyjących w kolejnych latach (maksymalnie po 14 latach od włączenia do modelu) oraz liczbę rozpoznań określoną z wykorzystaniem modelu regresji wielokierunkowej dla surowych współczynników zapadalności na C73 (por. Tabela 3).

Tabela 14. Określenie liczby żyjących pacjentów w czerwcu 2014 roku (wartości zaokrąglone dotyczące scenariusza najbardziej prawdopodobnego).



| | | |
|--|--|--|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

[Redacted line]

[Redacted line]

[Redacted line]

[Redacted line]

[Redacted line]

[Redacted line]

[Redacted line]

[Redacted line]

[Redacted line]

[Redacted line]

[Redacted line]

[Redacted line]

[Redacted line]

[Redacted line]

[Redacted line]

3.2. SCENARIUSZ NAJBARDZIEJ PRAWDOPODOBNY

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości populacji w latach 2015-2017 przedstawiono poniżej.

Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji.

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

W ramach przeprowadzonej analizy wpływu na budżet ustalono, że podjęcie decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Cometriq® w ramach programu lekowego „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (Cometriq™)” spowoduje, [REDACTED]

Ustalono, że finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych na rozpatrywanych zasadach będzie związane [REDACTED]

Wyniki rozpatrujące najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych w ramach programu lekowego „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (Cometriq™)” związane [REDACTED]

3.3. SCENARIUSZ MINIMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej scenariusz minimalny wielkości analizowanej populacji w latach 2015-2017 przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz minimalny wielkości analizowanej populacji.

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

- 3.3. Scenariusz minimalny
- 3.4. Scenariusz maksymalny



Ustalono, że finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych na rozpatrywanych zasadach będzie związane [REDACTED]

Wyniki rozpatrujące minimalny scenariusz wielkości analizowanej populacji świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych w ramach programu lekowego „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (Cometriq™)” związane [REDACTED]



3.4. SCENARIUSZ MAKSYMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji w latach 2015-2017 przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji.

| Scenariusz | Wzrost | Stabilizacja | Spadek | Wzrost |
|------------|------------|--------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |



Ustalono, że finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych na rozpatrywanych zasadach będzie związane [REDACTED]

Wyniki rozpatrujące maksymalny scenariusz wielkości analizowanej populacji świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych w ramach programu lekowego „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (Cometriq™)” związane [REDACTED]

3.5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI: NEWRALGICZNE ZAŁOŻENIA I MAKSYMALNY ZAKRES NIEPEWNOŚCI Z NICH WYNIKAJĄCY

Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na budżet obrazujące wpływ newralgicznych założeń na zakres konsekwencji finansowania ocenianej technologii dla budżetu płatnika publicznego przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 18. Wyniki analizy wrażliwości.

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3.6. PODSUMOWANIE WYNIKÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Cometriq® w ramach programu lekowego „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (Cometriq™)”

[REDACTED]

W ramach przeprowadzonej analizy wpływu na budżet ustalono,

[REDACTED]

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych związane

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW

Zużycie zasobów medycznych mających najwyższy wpływ na zmianę inkrementalną wydatków z budżetu płatnika publicznego tytułem realizacji porównywanych ze sobą scenariuszy przedstawiono w tabelach poniżej.

Zużycie wszystkich zasobów zostało przedstawione w arkuszu „Obliczenia BIA” modelu dołączonego do opracowania.

Tabela 19. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz najbardziej prawdopodobny.

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

Tabela 20. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz minimalny.

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

Tabela 21. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz maksymalny.

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

5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE

Wyniki analizy wpływu na efekty zdrowotne zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 22. Wyniki zdrowotne w ujęciu populacyjnym. Scenariusz najbardziej prawdopodobny.

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

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

Tabela 23. Wyniki zdrowotne w ujęciu populacyjnym. Scenariusz minimalny.

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

Tabela 24. Wyniki zdrowotne w ujęciu populacyjnym. Scenariusz maksymalny.

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

Stosowanie produktu leczniczego Cometriq® w analizowanym wskazaniu nie nakłada szczególnych wymogów na pacjenta czy świadczeniodawcę. Leczenie kabozantynibem pacjentów z analizowanej populacji nie wymaga dodatkowego wyposażenia placówek medycznych (sprzęt, personel i inne) czy stosowania dodatkowych środków ostrożności. Wszystkie ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną są już spełnione przez placówki medyczne obejmujące opieką medyczną pacjentów z analizowanej populacji.

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Cometriq® – uważa się, że decyzja o finansowaniu ze środków publicznych ocenianej technologii nie będzie wiązała się z dodatkowymi nakładami finansowymi ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania dodatkowych wymagań związanych z tą technologią medyczną (jak transport pacjenta do wysoko wyspecjalizowanego ośrodka medycznego, na wizyty czy badania związane z podawaniem ocenianego preparatu, finansowania zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkoleń pracowników służby zdrowia, itp.).

Kabozantynib nie jest w chwili obecnej finansowany ze środków publicznych w żadnym wskazaniu. Podjęcie rozważanej w opracowaniu decyzji spowoduje utworzenie i realizację programu lekowego „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (Cometriq™)” oraz utworzenie nowej grupy limitowej dla kabozantynibu.

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania produktu leczniczego Cometriq® z dużym prawdopodobieństwem nie wpłynie na wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia.

7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA] Tym samym rozszerzenie grona dostępnych dla świadczeniobiorców schematów leczenia raka rdzeniastego tarczycy stanowiłoby odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grupy

pacjentów niemających możliwości zastosowania kabozantynibu. W chwili obecnej brak jest w Polsce jakichkolwiek substancji refundowanych w analizowanym wskazaniu.

Finansowanie substancji czynnych w programie lekowym oznacza precyzyjne i jednorodne dla całego kraju kryteria i zasady kwalifikacji pacjentów do leczenia oraz jasne zdefiniowanie kryteriów monitorowania i odpowiedzi pacjenta na leczenie. Pozwala to płatnikowi publicznemu lepiej kontrolować wydatki na leczenie. W przypadku jasno zdefiniowanej populacji chorych taka właściwość zasad funkcjonowania programów lekowych wydaje się mieć duże znaczenie biorąc pod uwagę ograniczony budżet płatnika publicznego.

Nie znaleziono aspektów ingerujących w prawo pacjenta czy w szeroko rozumiane prawa człowieka.

Finansowanie stosowania wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu na rozważanych w opracowaniu zasadach spowoduje, że:

- żadne z grup pacjentów nie będą faworyzowane – korzyści dotyczą całej populacji pacjentów z analizowanym rozpoznaniem,
- niekwestionowany będzie równy dostęp do świadczenia wśród osób z analizowanej populacji.

W przypadku uwzględniania rozważanego sposobu finansowania dostęp do ocenianej technologii medycznej będzie równy wśród osób, u których jest ona zalecana.

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

Pozytywna decyzja o finansowaniu ocenianej technologii lekowej:

- zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej ze względu na uzyskanie dostępu do skutecznej opcji terapeutycznej,
- nie grozi nieakceptowaniem postępowania pacjentów z analizowanej populacji,
- nie będzie powodować lub wpływać na stygmatyzację,
- nie będzie wywoływać lęku lub dylematów moralnych wśród pacjentów z analizowanej populacji, ich opiekunów oraz lekarzy prowadzących ich terapię,
- nie będzie stwarzać problemów społecznych dotyczących płci lub rodziny.

W ramach oceny aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Cometriq® w analizowanym wskazaniu nie przeprowadzono identyfikacji przeciwników czy zwolenników rozważanej decyzji.

8. OGRANICZENIA I WALIDACJA ANALIZY

W ramach niniejszej analizy część parametrów określono w ramach modelowania opisanego w Analizie ekonomicznej [90]. Tym samym ograniczenia przeprowadzonego modelowania [90] dotyczą również niniejszej analizy wpływu na budżet.

Ograniczeniem związanym z oceną wielkości populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku jest zarówno charakter uwzględnionych źródeł informacji jak i poczynione założenia w odniesieniu do schematów postępowania uwzględnionych w ramach niniejszej analizy.

Wykorzystano opublikowane informacje, a w przypadku ich braku – opinie ekspertów klinicznych. Zastosowana metoda oceny wielkości populacji wiąże się z pewnymi ograniczeniami, które wdrożono ze względu na brak precyzyjnych danych dotyczących poszczególnych pacjentów leczonych w warunkach polskich, czy wiarygodnych danych dotyczących wielkości populacji docelowej.

Przeszukano medyczne bazy danych (Polska Biblioteka Lekarska, MEDLINE, EMBASE[®], Google Scholar) w celu odnalezienia analogicznej analizy wpływu na budżet przeprowadzonej w warunkach polskich (por. informacje na temat przeprowadzonego przeglądu systematycznego przedstawione w rozdziale 6.2. Analizy ekonomicznej [90]).

Nie odnaleziono analizy wpływu na budżet dla stosowania produktu Cometriq[®].

9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania jest ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego realizacji programu lekowego „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (Cometriq™)” w warunkach polskich.

W ramach analizy wykorzystano opublikowane źródła informacji, a w przypadku ich braku informacje nieopublikowane uzyskane w ramach badania kwestionariuszowego lub na podstawie źródeł dostarczonych przez Zamawiającego.

Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5. Analizy ekonomicznej [90] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

W chwili obecnej produkt leczniczy Cometriq[®] nie jest finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu. Realizacja proponowanego programu lekowego zapewni ścisłą kontrolę

płatnika publicznego w zakresie wskazań, w jakich lek jest stosowany (i finansowany ze środków publicznych).

[Redacted text block]

Analiza SWOT (ang. *Strengths, Weaknesses, Opportunities, and Threats*; Mocne Strony, Słabe Strony, Szanse, Zagrożenia) uwzględniająca przedstawione w niniejszej analizie aspekty dotyczące finansowania ze środków publicznych produktu Cometriq® w ramach programu lekowego została przedstawiona w tabeli poniżej.

Tabela 25. Analiza SWOT.

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

10. WNIOSKI KOŃCOWE

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wykazano, że za finansowaniem ze środków publicznych produktu Cometriq® stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy, przemawiają aspekty zdrowotne, aspekty etyczne oraz aspekty społeczne.

[REDACTED]

11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ

Zgodnie z zapisami ustawy o refundacji [30] uzasadnienie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku zawiera analizę racjonalizacyjną jedynie w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

[REDACTED]

[REDACTED]

12. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytuczne oceny technologii medycznych. Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 roku. www.aotm.gov.pl/assets/files/wytuczne_hta/2010/Zarządzenie_Nr_1.pdf (dostęp: maj 2015).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia 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. (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. J Clin Epidemiol. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Statistical Methods in Medical Research. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. Med Decis Making 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. Med Decis Making 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. Pharmacoeconomics. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. Annu Rev Public Health 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. Health Technol Assess 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in Statistical Distributions, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. Bioscience 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. Medical Decision Making, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? Value Health. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. Statistics in Medicine; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. Continuous Univariate Distributions, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.

- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. *Pharmacoeconomics*. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E, Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics*. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. *Population Biology: Concepts and Models*. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. *BMC Med Res Methodol*. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. *Pharmacoeconomics*. 2013, 31:663–675.
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. *Pharmacoeconomics*. 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.
- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm., tj. Dz.U. 2012 poz. 95, 742 i Dz.U. 2013 poz. 766, 1290.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm. tj. Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, Nr 216, poz. 1367, Nr 225, poz. 1486, Nr 227, poz. 1505, Nr 234, poz. 1570, Nr 237, poz. 1654, z 2009 r. Nr 6, poz. 33, Nr 22, poz. 120, Nr 26, poz. 157, Nr 38, poz. 299, Nr 92, poz. 753, Nr 97, poz. 800, Nr 98, poz. 817, Nr 111, poz. 918, Nr 118, poz. 989, Nr 157, poz. 1241, Nr 161, poz. 1278, Nr 178, poz. 1374, z 2010 r. Nr 50, poz. 301, Nr 107, poz. 679, Nr 125, poz. 842 i Nr 127, poz. 857, Nr 165, poz. 1116, Nr 182, poz. 1228, Nr 205, poz. 1363, Nr 225, poz. 1465, Nr 238, poz. 1578, Nr 257, poz. 1723 i 1725, z 2011 r. Nr 45, poz. 235, Nr 73, poz. 390, Nr 81, poz. 440, Nr 106, poz. 622, Nr 112, poz. 654, Nr 113, poz. 657, Nr 122, poz. 696, Nr 138, poz. 808, Nr 149, poz. 887, Nr 171, poz. 1016, Nr 205, poz. 1203, Nr 232, poz. 1378, z 2012 r. poz. 123, poz. 1016, 1342, 1548, z 2013 r. poz. 154 (tekst ujednolicony).
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz.U. z 2000 r. Nr 114, poz. 1188, z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (ostatnia aktualizacja: maj 2015).
- [34] Centrum Onkologii. Krajowy Rejestr nowotworów. <http://epid.coi.waw.pl/krn/> (dostęp: maj 2015).
- [35] Informacja w sprawie obowiązującej od dnia 5 listopada 2014 r. wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, Agencja Oceny Technologii Medycznych, <http://www.aotm.gov.pl/www/index.php?id=909> (ostatni dostęp: maj 2015).
- [36] Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2014 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2010–2012. <http://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/obwieszczenie-w-sprawie-szacunkow-wartosci-produktu-krajowego-brutto-na-jednego-mieszkanca-w-latach-2010-2012,281,1.html> (data aktualizacji: maj 2015 r.).
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz. Urz. Min. Zdrow. 2015.23.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu Medycyna Praktyczna, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: maj 2015).

- [39] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Bartosz Mówi o Lekach”, <http://www.bartoszmowi.pl/> (ostatnia aktualizacja: maj 2015)
- [40] Kryst J, Holko P, Stawowczyk E, Łopuch S, Kawalec P. Cometriq® (kabozantynib, kapsułki twarde) stosowany w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy. Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Maj 2015 roku.
- [41] Kryst J, Mikrut A., Łopuch S, Kawalec P. Cometriq® (kabozantynib, kapsułki twarde) stosowany w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań. Maj 2015 roku.
- [42] Komunikaty NFZ DGL dotyczące kwot refundacji leków; www.nfz.gov.pl. (ostatnia aktualizacja: maj 2015).
- [43] Komunikat DGL z 26.03.2014 r. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2013 r.; www.nfz.gov.pl.
- [44] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: www.cearegistry.org (ostatnia aktualizacja: maj 2015).
- [45] Informacje o zawartych umowach przez Wojewódzkie Oddziały NFZ w 2014 i 2015 roku, aplikacje.nfz.gov.pl/umowy (ostatnia aktualizacja: maj 2015).
- [46] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r.
- [47] Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe). Załącznik 1k do zarządzenia nr 21/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 30 kwietnia 2015 r.
- [48] Katalog świadczeń do sumowania. Załącznik nr 3 do zarządzenia Nr 81/2014/DSOZ. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r.
- [49] Katalog świadczeń w opiece paliatywnej i hospicyjnej. Załącznik nr 1 do zarządzenia Prezesa NFZ, z dnia 9 grudnia 2013 r. Nr 73/2013/DSOZ.
- [50] Katalog zakresów ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych (ASDK). Załącznik 1b do Zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r.
- [51] Katalog grup. Załącznik 1 do Zarządzenia Nr 81/2014/DSOZ. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r.
- [52] Charakterystyka produktu leczniczego Cometriq®.
- [53] Charakterystyka produktu leczniczego Caprelsa®.
- [54] Ludność. Stan i struktura w przekroju terytorialnym w 2014 r. Stan w dniu 30 VI 2014 r. 28.10.2014. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stan-i-struktura-ludnosci-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2014-r-stanu-w-dniu-30-vi-2014-r,6,12.html> (dostęp: maj 2015).
- [55] Clinical study report XL184-301 an international, randomized, double-blinded, phase 3 efficacy study of XL184 versus placebo in subjects with unresectable, locally advanced, or metastatic medullary thyroid cancer. *Data on file*.
- [56] Elisei R, Schlumberger MJ, Muller SP, et al. Cabozantinib in Progressive Medullary Thyroid Cancer. *J Clin Oncol*. Vol 31, number 29, 2013.
- [57] Raport EMEA/H/C/2640/0001. Cabozantinib, 20 and 80 mg Capsules. Clinical Overview. *Data on file*.
- [58] Raport EMEA/H/C/2640/0001. Cabozantinib, 20 and 80 mg Capsules. Clinical Efficacy. *Data on file*.
- [59] Wells Jr. SA, Robinson BG, Gagel RF i wsp. Vandetanib in patients with locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: A randomized, double-blind phase III trial. *J Clin Oncol*. 2012; 30(2):134-141.
- [60] Food and Drug Administration. Center for drug evaluation and research. Application number. 022405Orig1s000. Statistical review(s).

- [62] Gryczyńska M. Rak tarczycy – najważniejsze zasady diagnostyki i leczenia w świetle aktualnych Rekomendacji Polskiej Grupy ds. Nowotworów Endokrynnych. *Postępy w Chirurgii Głowy i Szyi* 2007. 3-17.
- [63] Goldman L, Schafer AI. *Goldman's Cecil Medicine 24th edition*. Elsevier. 2012. 1-2569.
- [64] Karapanou O, Papadopoulos A, Vlassopoulou B, et al. Health status of Greek thyroid cancer patients after radioiodine administration compared to a demographically matched general population sample. *Hell J Nucl Med* 2012; 15(2): 98-102.
- [65] Tan LGL, Nan L, Thumboo J, et al. Health-Related Quality of Life in Thyroid Cancer Survivors. *Laryngoscope*, 117:507–510, 2007.
- [66] Tagay S, Herpertz S, Langkafel M, et al. Health-related quality of life, depression and anxiety in thyroid cancer patients. *Quality of Life Research* (2006) 15: 695–703.
- [67] Eustatia-Rutten CFA, Corssmit EPM, Pereira AM, et al. Quality of life in longterm exogenous subclinical hyperthyroidism and the effects of restoration of euthyroidism, a randomized controlled trial. *Clinical Endocrinology* (2006) 64, 284-291.
- [68] Ara R, Brazier J. Deriving an algorithm to convert the eight mean SF-36 dimension scores into a mean EQ-5D preference-based score from published studies (where patient level data are not available). *Value Health*. 2008 Dec;11(7):1131-43. doi: 10.1111/j.1524-4733.2008.00352.x. Epub 2008 May 16.
- [69] Pacini F, Ladenson PW, Schlumberger M, et al. Radioiodine Ablation of Thyroid Remnants after Preparation with Recombinant Human Thyrotropin In Differentiated Thyroid Carcinoma: Results of an International, Randomized, Controlled Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 91(3):926–932.
- [70] Blamey S, Barraclough B, Delbridge L, et al. Using Recombinant Human Thyroid-Stimulating Hormone For The Diagnosis Of Recurrent Thyroid Cancer. *ANZJ. Surg.* 2005; 75: 10-20.
- [71] Haugen B, Pacini F, Reiners C et al. A comparison of recombinant human thyrotropin and thyroid hormone withdrawal for the detection of thyroid remnant or cancer. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999; 84: 3877–85.
- [72] Brazier J, Usherwood T, Harper R, Thomas K. Deriving a preference-based single index from the UK SF-36 health survey. *J. Clin. Epidemiol.* 1998; 51: 1115–28.
- [73] Katalog świadczeń odrębnych. Załącznik nr 2 do zarządzenia Nr 81/2014/DSOZ. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r.
- [74] Katalog radioterapii. Załącznik nr 4 do zarządzenia Nr 81/2014/DSOZ. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r.
- [75] Kebebew E, Duh QY, Clark OH. Total Thyroidectomy or Thyroid Lobectomy in Patients with Low-risk Differentiated Thyroid Cancer: Surgical Decision Analysis of a Controversy Using a Mathematical Model. *World J. Surg.* 24. 1295-1302, 2000.
- [76] Schroeder PR, Haugen BR, Pacini F, et al. A Comparison of Short-Term Changes in Health-Related Quality of Life in Thyroid Carcinoma Patients Undergoing Diagnostic Evaluation with Recombinant Human Thyrotropin Compared with Thyroid Hormone Withdrawal. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 91(3):878–884.
- [77] Botella-Carretero JI, Galan JM, Caballero C, et al. Quality of life and psychometric functionality in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Endocrine-Related Cancer* (2003) 10 601–610.
- [78] Diagnostyka i leczenie raka tarczycy Rekomendacje Polskiej Grupy do spraw Nowotworów Endokrynnych. 31.08.2007, źródło: www.mp.pl.
- [79] Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych. Załącznik nr 2 do zarządzenia nr 21/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 30 kwietnia 2015 r.
- [80] Jarzab B, Włoch J, Wygoda Z. Genetyka kliniczna raka rdzeniastego tarczycy. <http://genetyka.com/images/stories/food/10a.pdf>.
- [81] Roman S, Lin R, Sosa JA. Prognosis of Medullary Thyroid Carcinoma. *Cancer* 2006;107:2134–42.
- [82] Krysiak R, Marek B, Okopień B. Rak rdzeniasty tarczycy — aktualny stan wiedzy. *Endokrynologia Polska* Tom 59; Numer 5/2008.

- [83] Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Dz.U. L 311 z 28.11.2001, str. 67–128 z późn. zm. tj. Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 34–57.
- [84] Drug in Focus: Sildenafil. GenericsWeb, http://www.genericsweb.com/index.php?object_id=1124
- [85] US\$54 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. 30/09/2011. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/Research/US-54-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020>.
- [86] Komunikat DGL z 15 marca 2012 roku. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2011 r., www.nfz.gov.pl.
- [87] Komunikat DGL z 27 marca 2013 roku. Wstępne wartości refundacji cen leków według kodów EAN oraz wstępne wartości wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach lekowych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2012 r., www.nfz.gov.pl.
- [88] National Horizon Scanning Centre. Cabozantinib for medullary thyroid cancer. February 2012.
- [89] Elisei R, Cosci B, Romei C, et al. Prognostic Significance of Somatic *RET* Oncogene Mutations in Sporadic Medullary Thyroid Cancer: A 10-Year Follow-Up Study. *J Clin Endocrinol Metab* 93: 682–687, 2008.
- [90] Stawowczyk E, Holko P, Kawalec P. Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, maj 2015 roku.
- [91] Zemła B, Kołosa Z. Rak tarczycy w populacji śląskich kobiet. *Medycyna Środowiskowa* 2011; 14 (2).
- [92] Exelixis and Sobi Kick of Meeting. *Data on file*. Materiały dostarczone przez Zamawiającego.
- [93] Grodecka-Gazdecka S. Leczenie nowotworów tarczycy. PPT, 2007. *Data on file*.
- [94] Aschebrook-Kilfoy B, Schechter RB, Shih YC, et al. The clinical and economic burden of a sustained increase in thyroid cancer incidence. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013;22(7):1252-1259.
- [95] Machens A, Schneyer U, Holzhausen HJ, et al. Prospects of Remission in Medullary Thyroid Carcinoma According to Basal Calcitonin Level. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 90(4):2029–2034.
- [96] Boostrom SY, Grant CS, Thompson GB, et al. Need for a Revised Staging Consensus in Medullary Thyroid Carcinoma. *Arch Surg*. 2009;144(7):663-669.
- [97] Vigario PS, Chachamovitz DSO, Teixeira PFS, et al. Exercise is associated with better quality of life in patients on TSH-suppressive therapy with levothyroxine for differentiated thyroid carcinoma. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2014;58/3.
- [98] Nygaard B, Bastholt L, Bencedbak FN, et al. A Placebo-Controlled, Blinded and Randomised Study on the Effects of Recombinant Human Thyrotropin on Quality of Life in the Treatment of Thyroid Cancer. *Eur Thyroid J* 2013;2:195–202.
- [99] Lloyd A, Nafees B, Narewska J, et al. Health state utilities for metastatic breast cancer. *British Journal of Cancer* (2006) 95, 683 – 690.
- [100] Wang TS, Cheung K, Roman SA, et al. To Supplement or Not to Supplement: A Cost-Utility Analysis of Calcium and Vitamin D Repletion in Patients After Thyroidectomy. *Ann Surg Oncol* (2011) 18:1293–1299.
- [101] Charakterystyka Produktu Lecznicznego Euthyrox N.
- [102] Gallop K, Kerr C, Simmons S, et al. A qualitative evaluation of the validity of published health utilities and generic health utility measures for capturing health-related quality of life (HRQL) impact of differentiated thyroid cancer (DTC) at different treatment phases. Accepted: 31 July 2014. *Qual Life Res*.
- [103] Kerr C, Fordham B, de Freitas HM, et al. Health state utility valuation in radio-iodine refractory differentiated thyroid cancer (RR-DTC). *Value in Health*, 17(7):A646.
- [104] Kent EE, Ambs A, Mitchell SA, et al. Health-Related Quality of Life in Older Adult Survivors of Selected Cancers: Data From the SEER-MHOS Linkage. *Cancer* 2014.
- [105] Chuang LH, Whitehead SJ. Mapping for economic evaluation. *British Medical Bulletin* 2011; 1–15.

13. SPIS TABEL I WYKRESÓW

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Podsumowanie założeń dotyczących porównywanych scenariuszy. | 17 |
| Tabela 2. Zakres proponowanego programu lekowego. | 19 |
| Tabela 3. Parametry modelu regresji wraz z zakresem zmienności. | 21 |
| Tabela 4. Uwzględnione w opracowaniu surowe współczynniki zapadalności na raka tarczycy (C73). | 22 |
| Tabela 5. Populacja pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy. | 23 |
| Tabela 6. Populacja pacjentów z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub z obecnością przerzutów odległych rakiem rdzeniastym tarczycy. | 24 |
| Tabela 7. Populacja pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy, spełniających wszystkie kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego – populacja docelowa. | 24 |
| Tabela 8. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [3] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Analiza podstawowa i scenariusz AW1. | 27 |
| Tabela 9. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [3] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Scenariusz AW2. | 27 |
| Tabela 10. Roczna liczba pacjentów rozpoczynająca terapię w ramach porównywanych scenariuszy. W nawiasie podano wartość w ramach scenariuszy skrajnych. | 28 |
| Tabela 11. Średnie zużycie wskazanych zasobów przez pacjenta leczonego kabozantynibem – wyniki modelowania [90] dotyczące okresu stosowania porównywanych substancji czynnych. | 32 |
| Tabela 12. Średnie zużycie wskazanych zasobów przez pacjenta poddanego obserwacji klinicznej (placebo) – wyniki modelowania [90] dotyczące okresu stosowania porównywanych substancji czynnych. | 32 |
| Tabela 13. Ocena wyników zdrowotnych w przeliczeniu na 1 pacjenta rozpoczynającego leczenie [90]. | 32 |
| Tabela 14. Określenie liczby żyjących pacjentów w czerwcu 2014 roku (wartości zaokrąglone dotyczące scenariusza najbardziej prawdopodobnego). | 34 |
| Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji. | 36 |
| Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz minimalny wielkości analizowanej populacji. | 38 |
| Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji. | 40 |
| Tabela 18. Wyniki analizy wrażliwości. | 42 |
| Tabela 19. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz najbardziej prawdopodobny. | 45 |
| Tabela 20. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz minimalny. | 45 |
| Tabela 21. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz maksymalny. | 45 |
| Tabela 22. Wyniki zdrowotne w ujęciu populacyjnym. Scenariusz najbardziej prawdopodobny. | 45 |

| | |
|--|----|
| Tabela 23. Wyniki zdrowotne w ujęciu populacyjnym. Scenariusz minimalny. | 46 |
| Tabela 24. Wyniki zdrowotne w ujęciu populacyjnym. Scenariusz maksymalny. | 46 |
| Tabela 25. Analiza SWOT..... | 50 |
| Wykres 1. Surowe współczynniki zapadalności na raka tarczycy (C73) w latach 1999 – 2012 [34]. | 21 |

Informacja o Centrum HTA

www.centrumhta.com

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. jest profesjonalnym ośrodkiem analitycznym, zajmującym się oceną efektywności klinicznej oraz ocenami ekonomicznymi procedur medycznych. Centrum HTA skupia się na ocenie wartości klinicznej i ekonomicznej leków, z wykorzystaniem nowoczesnych narzędzi analitycznych: **Medycyny Opartej na Dowodach Naukowych (EBM)** oraz **Oceny Technologii Medycznych (HTA)**.

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. współpracuje z grupą kilkunastu konsultantów zajmujących się Oceną Technologii Medycznych (HTA); głównym konsultantem jest dr n. med. Paweł Kawalec, który usługami doradczymi w powyższym zakresie zajmuje się od ponad 9 lat, współpracując w międzyczasie z kilkunastoma firmami farmaceutycznymi i realizując dla nich ponad 350 projektów.

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. zapewnia szybką realizację zleceń, wysoką jakość usług oraz konkurencyjne ceny. Gwarantujemy wykonanie zleceń zgodnie z wymogami wiarygodności: w przypadku analiz efektywności klinicznej, analiz farmakoekonomicznych oraz analiz wpływu na system ochrony zdrowia zgodnie z aktualnymi **Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM; www.aotm.gov.pl)**.

Produkty oferowane przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.:

- **Charakterystyka segmentu rynku farmaceutycznego w Polsce,**
- **Pełny raport HTA** obejmujący:
 - analizę problemu decyzyjnego,
 - analizę efektywności klinicznej określonego preparatu w porównaniu z wybranymi komparatorami,
 - analizę użyteczności kosztów (opłacalności) określonego preparatu w porównaniu z wybranymi komparatorami,
 - analizę finansowego wpływu decyzji o refundacji określonego leku na budżet płatnika publicznego w Polsce (analiza wpływu na system ochrony zdrowia).
- **Przegląd systematyczny** dotyczący efektywności klinicznej wybranych substancji aktywnych w porównaniu z innymi alternatywnie stosowanymi lekami,
- **Analiza finansowego wpływu decyzji o refundacji** określonego leku na budżet płatnika publicznego w Polsce, niezależnie od raportu HTA.