

**Nab-paklitaxel (Abraxane®)  
w leczeniu  
zaawansowanego raka trzustki**

**Analiza wpływu na system ochrony zdrowia**



Warszawa  
czerwiec 2015



**Autorzy raportu:**

- [REDACTED] – HealthQuest Sp. z o.o. Sp. k.
- [REDACTED] a – HealthQuest Sp. z o.o. Sp. k.
- [REDACTED] – HealthQuest Sp. z o.o. Sp. k.

**Adres do korespondencji:**

[REDACTED]

HealthQuest Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.

ul. Mickiewicza 63, 01-625 Warszawa

tel./fax +48 22 468 05 34, kontakt@healthquest.pl

**Konflikt interesów:**

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez Celgene Sp. z o.o.

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

Celgene Sp. z o.o.

ul. Królowej Marysieńki 74

02-954 Warszawa

tel.: (22) 550 37 00

**Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:**

[REDACTED]

[REDACTED]

Celgene Sp. z o.o.

ul. Królowej Marysieńki 74

02-954 Warszawa

tel.: (22) 550 37 00

**Cytowanie:** [REDACTED] Nab-paklitaxel (Abraxane®) w leczeniu zaawansowanego raka trzustki. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, czerwiec 2015.



## Spis treści

<b>Streszczenie</b> .....	<b>7</b>
<b>Słowa kluczowe</b> .....	<b>11</b>
<b>Skróty i akronimy</b> .....	<b>12</b>
<b>1 Cel analizy</b> .....	<b>13</b>
<b>2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny</b> .....	<b>14</b>
<b>3 Analiza wpływu na budżet</b> .....	<b>17</b>
3.1 Źródła danych .....	17
3.2 Populacja .....	17
3.2.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana .....	17
3.2.1.1 Rak trzustki .....	18
3.2.1.2 Rak piersi .....	23
3.2.1.3 Niedrobnokomórkowy rak płuca .....	25
3.2.1.4 Podsumowanie .....	28
3.2.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....	29
3.2.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	29
3.2.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji .....	29
3.2.5 Podsumowanie oszacowań populacji .....	31
3.3 Perspektywa .....	32
3.4 Horyzont czasowy analizy .....	32
3.5 Scenariusze .....	33
3.5.1 Scenariusz istniejący .....	33
3.5.2 Scenariusz nowy .....	37
3.6 Parametry .....	43
3.6.1 Dawkowanie leków .....	43
3.6.2 Dane kosztowe .....	47
3.6.2.1 Koszty substancji czynnych .....	48
3.6.2.2 Koszty podania substancji czynnych .....	52
3.6.2.3 Koszty monitorowania i diagnostyki .....	54

---

3.6.2.4	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych .....	56
3.6.3	Dyskontowanie .....	57
3.6.4	Współczynnik <i>compliance</i> .....	57
3.6.5	Analiza wrażliwości .....	57
3.6.6	Podsumowanie założeń i parametrów .....	59
3.7	Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ .....	65
3.8	Wyniki - perspektywa NFZ.....	66
3.8.1	Analiza podstawowa [REDACTED] .....	66
3.8.1.1	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego .....	68
3.8.1.2	Analiza wrażliwości.....	70
3.8.2	Analiza uzupełniająca [REDACTED] .....	72
3.8.2.1	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego .....	74
3.8.2.2	Analiza wrażliwości.....	76
3.9	Wyniki - perspektywa wspólna NFZ i pacjenta.....	78
3.9.1	Analiza podstawowa [REDACTED] .....	78
3.9.1.1	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego .....	80
3.9.1.2	Analiza wrażliwości.....	82
3.9.2	Analiza uzupełniająca [REDACTED] .....	84
3.9.2.1	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego .....	86
3.9.2.2	Analiza wrażliwości.....	88
<b>4</b>	<b>Analiza racjonalizacyjna .....</b>	<b>90</b>
<b>5</b>	<b>Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....</b>	<b>91</b>
<b>6</b>	<b>Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>92</b>
<b>7</b>	<b>Dyskusja i ograniczenia.....</b>	<b>93</b>
<b>8</b>	<b>Podsumowanie i wnioski.....</b>	<b>97</b>
<b>9</b>	<b>Aneks.....</b>	<b>99</b>
9.1	Aspekty etyczne.....	99
9.2	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ.....	101
<b>Spis tabel.....</b>		<b>103</b>
<b>Spis rycin .....</b>		<b>106</b>
<b>Piśmiennictwo .....</b>		<b>108</b>

---

## Streszczenie

### Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych nab-paklitakselu (Abraxane®, Celgene) w skojarzeniu z gemcytabiną w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolakoraka trzustki u dorosłych.

### Strategia analityczna

Analizę przeprowadzono w 3-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

Wyniki przedstawiono w postaci całkowitych wydatków związanych z obecnym stosowaniem gemcytabiny w monoterapii, tzw. „dubletów” i schematu FOLFIRINOX (scenariusz istniejący) oraz spodziewanych wydatków związanych z wprowadzeniem finansowania nab-paklitakselu (scenariusz nowy; chorzy leczeni nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną, gemcytabiną w monoterapii, tzw. „dubletami” lub schematem FOLFIRINOX).

Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia i podania substancji czynnych, jak również kosztów związanych z monitorowaniem choroby oraz leczeniem zdarzeń niepożądanych.

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

### Struktura i parametry analizy

W oszacowaniu docelowej populacji chorych wykorzystano dane dotyczące śmiertelności z powodu nowotworu złośliwego trzustki (ICD-10: C25) rejestrowane w Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN) przez Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii - Instytut w Warszawie oraz opinie ekspertów - ankieta została wypełniona przez eksperta klinicznego [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE], a wyniki badania ankietowego były konsultowane w środowisku ekspertów klinicznych doświadczonych w leczeniu pacjentów z rakiem trzustki.

Zgodnie z opinią ekspertów zgony z powodu przerzutowego gruczolakoraka trzustki stanowią [REDAKTOWANE] wszystkich zgonów z powodu nowotworu złośliwego trzustki. W oparciu o wyniki badania ankietowego przyjęto, że [REDAKTOWANE] chorych umierających na przerzutowego gruczolaka trzustki jest pod opieką onkologa, spośród których [REDAKTOWANE] kwalifikuje się do pierwszego rzutu leczenia.

W oparciu o wyniki badania ankietowego obecnie w pierwszym rzucie leczenia przerzutowego gruczolakoraka trzustki stosowana jest gemcytabina w monoterapii [REDAKTOWANE] tzw. „dublety” [REDAKTOWANE] i schemat FOLFIRINOX [REDAKTOWANE]

W analizie klinicznej wykazano wyższą skuteczność nab-paklitakselu w skojarzeniu z gemcytabiną w porównaniu do gemcytabiny w monoterapii – w randomizowanym badaniu

klinicznym mediana przeżycia całkowitego wynosiła odpowiednio 8,5 i 6,7 miesięcy; w grupie nab-paklitakselu w skojarzeniu z gemcytabiną obserwowano istotnie statystycznie mniejsze ryzyko zgonu (o 28%) oraz istotnie statystycznie większe odsetki chorych przeżywających odpowiednio 12 miesiące (35% vs 22%) i 24 miesiące (9% vs 4%) niż w grupie gemcytabiny w monoterapii. Podobnie, mediana przeżycia wolnego od progresji choroby według oceny niezależnej oraz według oceny badacza wynosiła odpowiednio 5,5 i 5,3 miesięcy w grupie nab-paklitakselu w skojarzeniu z gemcytabiną oraz 3,7 i 3,5 miesięcy w grupie gemcytabiny - w grupie nab-paklitakselu w skojarzeniu z gemcytabiną ryzyko progresji lub zgonu było o odpowiednio 31% i 39% niższe niż w grupie gemcytabiny w monoterapii.

W związku z powyższym w analizie podstawowej założono, że terapia skojarzona nab-paklitakselem i gemcytabiną [redacted] odpowiednio w I, II i III roku analizy [redacted]

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej grupy limitowej w ramach katalogu B. Leki dostępne w ramach programu lekowego, przy wysokości limitu finansowania na poziomie ceny hurtowej brutto. Zgodnie z obowiązującymi regulacjami prawnymi dla leków dostępnych w ramach programu lekowego, wnioskowana jest kwalifikacja nab-paklitakselu do bezpłatnego wydawania leku (poziom refundacji 100%).

Wnioskowaną urzędową cenę zbytu nab-paklitakselu (Abraxane®, proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji, 5 mg/ml, 1 fiol. a 100 mg) przyjęto na poziomie [redacted] (cena producenta: [redacted]). Cenę hurtową brutto (tj. z 5% marżą) przyjęto na poziomie [redacted]

[redacted]

Koszty podania leków i standardowego monitorowania leczenia za pomocą nab-paklitakselu w skojarzeniu z gemcytabiną przyjęto zgodnie z Zarządzeniem Nr 21/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 30 kwietnia 2015 r. Koszty podania pozostałych leków onkologicznych przyjęto zgodnie z Zarządzeniem Nr 20/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 28 kwietnia 2015 r. Koszty monitorowania chorych przyjmujących pozostałe terapie oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych przyjęto zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej.

Dawkowanie leków i długość terapii przyjęto zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) oraz wytycznymi i badaniami klinicznymi. Schematy dawkowania większości leków zależne są od powierzchni ciała pacjenta.



Niepewne parametry dotyczące liczby chorych kwalifikujących się do pierwszego rzutu leczenia przerzutowego gruczolaka trzustki w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego. Pozostałe parametry, takie jak przejmowanie rynku przez nab-paklitaxel w skojarzeniu z gemcytabiną, długość terapii, powierzchnia ciała chorego, koszty monitorowania i leczenia zdarzeń niepożądanych testowano w ramach deterministycznej analizy wrażliwości.

## Wyniki

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników analizy z perspektywy NFZ [REDACTED]

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji chorych, tj. kwalifikującej się do pierwszego rzutu leczenia przerzutowego gruczolaka trzustki, oszacowano na [REDACTED] chorych odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną w scenariuszu nowym oszacowano na odpowiednio [REDACTED] chorych odpowiednio w I, II i III roku analizy.

- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.
- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu nowym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.
  - Łączne wydatki związane z terapią nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną (koszt zakupu i podania leków, monitorowania i leczenia zdarzeń niepożądanych) wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku finansowania.
  - Koszt zakupu nab-paklitakselu (substancji czynnej) wyniesie [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku finansowania ([REDACTED] kosztów całkowitych).
- Prognozowane dodatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania nab-paklitakselu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

## Wnioski

Finansowanie nab-paklitakselu w ramach programu lekowego w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolaka trzustki u dorosłych jest związane z dodatkowymi obciążeniami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia i pacjenta.

Dodatkowe wydatki wiążą się z zapewnieniem dostępu do nowoczesnej terapii o udowodnionej skuteczności, rekomendowanej przez autorów najnowszych wytycznych klinicznych (m.in. NCCN 2015) i agencje oceny technologii medycznych (m.in. HAS, PBAC, AWMSG, SMC, CADTH), m.in. zwiększającej długość życia, co wpisuje się w priorytety zdrowotne wymieniane w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.: „Zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych”.

Prezentowane wyniki analizy przedstawiają konsekwencje finansowe pierwszego rzutu leczenia dorosłych chorych z przerzutowym gruczolakiem trzustki, u których terapia może być uznana za priorytet w ramach ograniczonych środków budżetowych NFZ.

Wprowadzenie finansowania nab-paklitakselu będzie stanowiło odpowiedź na niezaspokojone potrzeby chorych, którzy obecnie nie mają dostępu do innej, co najmniej równie skutecznej opcji terapeutycznej.

## **Słowa kluczowe**

nab-paklitaksel, rak trzustki, analiza wpływu na system ochrony zdrowia

## Skróty i akronimy

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BC	analiza podstawowa (ang. <i>base case analysis</i> )
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
GEM	gemcytabina
HTA	Ocena Technologii Medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i> )
MZ	Minister Zdrowia
NAB-P	nab-paklitaxel (Abraxane®, Celgene)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PICO	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i> )
PL	program lekowy
SA	analiza wrażliwości (ang. <i>sensitivity analysis</i> )

## 1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych nab-paklitakselu (Abraxane®, Celgene) w skojarzeniu z gemcytabiną w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolakoraka trzustki u dorosłych.

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

**Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.**

Kryterium	Charakterystyka
populacja (P)	dorośli pacjenci z przerzutowym gruczolakorakiem trzustki kwalifikujący się do leczenia pierwszego rzutu
interwencja (I)	nab-paklitaksel (Abraxane®, Celgene) w skojarzeniu z gemcytabiną
komparator (C)	gemcytabina
perspektywa	podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz wspólna NFZ i pacjenta
horyzont czasowy	3 lata
scenariusz istniejący	brak finansowania nab-paklitakselu ze środków publicznych, tj. leczenie gemcytabiną, „dubletami”*, schematem FOLFIRINOX**
scenariusz nowy	finansowanie nab-paklitakselu w ramach programu lekowego, tj. leczenie nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną, gemcytabiną w monoterapii, „dubletami”*, schematem FOLFIRINOX**
wyniki (O)	dodatkowe bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją nab-paklitakselu wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych aspekty etyczne i społeczne

\* gemcytabina + kapecytabina, gemcytabina + erlotynib, gemcytabina + cisplatylna, gemcytabina + fluorouracyl, gemcytabina + oksaliplatyna;

\*\* oksaliplatyna + irynotekan + folinian wapniowy (leukoworyna) + fluorouracyl.

## 2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Nab-paklitaksel (Abraxane<sup>®</sup>, Celgene) nie jest aktualnie refundowany w Polsce.<sup>1</sup>

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania preparatu Abraxane<sup>®</sup> ze środków publicznych we wskazaniu refundacyjnym zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolakoraka trzustki u dorosłych dla dostępnej prezentacji leku: proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji, 5 mg/ml, 1 fiolka 100 mg.<sup>2</sup>

Zgodnie z art. 15. p. 2 ustawy refundacyjnej: „Do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne, zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
- 2) podobnej skuteczności.<sup>3</sup>

Nab-paklitaksel nie spełnia powyższych kryteriów, ze względu na brak istniejącej grupy limitowej, w której byłyby substancje czynne o tej samej nazwie międzynarodowej lub innej nazwie, ale zbliżonym mechanizmie działania.<sup>1</sup> Tym samym, wnioskowane jest utworzenie nowej grupy limitowej.

**Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej grupy limitowej w ramach katalogu B. Leki dostępne w ramach programu lekowego, przy wysokości limitu finansowania na poziomie ceny hurtowej brutto.**

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego do odpłatności 0 PLN.<sup>3</sup>

**W związku z powyższym, nab-paklitaksel kwalifikuje się do poziomu refundacji 100% (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatne).**

Zgodnie z art. 13 ust. 3 ustawy: „Jeżeli analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwsze, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.”<sup>3</sup>

Dla analizowanego problemu decyzyjnego zidentyfikowano randomizowane badania kliniczne dowodzące wyższości nab-paklitakselu nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu (gemcytabina, patrz. Analiza kliniczna<sup>4</sup>), tym samym nie zachodzą powyższe okoliczności.

Wnioskowaną urzędową cenę zbytu nab-paklitakselu (Abraxane®, proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji, 5 mg/ml, 1 fiol. a 100 mg) przyjęto na poziomie [REDACTED] (cena producenta: [REDACTED]). Cenę hurtową brutto (tj. z 5% marżą) przyjęto na poziomie [REDACTED]

**Tab. 2. Wnioskowana cena preparatu Abraxane® (proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji, 5 mg/ml, 1 fiol. a 100 mg).**

Preparat	Cena zbytu netto, PLN	Urzędowa cena zbytu, PLN*	Cena hurtowa brutto, PLN**
Abraxane, proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji, 5 mg/ml, 1 fiol. a 100 mg	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

\* VAT 8%; \*\* marża hurtowa 5%.

[REDACTED]

**Tab. 3. Wysokość refundacji preparatu Abraxane® (proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji, 5 mg/ml, 1 fiol. a 100 mg)** [REDACTED]

Parametr	Wartość	Komentarz
cena producenta (cena zbytu netto), PLN/opak.	[REDACTED]	dane Wnioskodawcy
urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	[REDACTED]	z VAT 8%
cena hurtowa brutto, PLN/opak.	[REDACTED]	z marżą hurtową 5%
limit finansowania, PLN	[REDACTED]	koszt związany z zakupem opakowania dla NFZ

Marża hurtowa 5%.

Tab. 4. Wysokość refundacji preparatu Abraxane® (proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji, 5 mg/ml, 1 fioł a 100 mg) [REDACTED]

Parametr	Wartość	Komentarz
cena producenta (cena zbytu netto), PLN/opak.	[REDACTED]	[REDACTED]
urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>cena hurtowa brutto</b> [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]



## 3 Analiza wpływu na budżet

### 3.1 Źródła danych

W oszacowaniu populacji chorych, zużycia zasobów oraz kosztów wykorzystano dane pochodzące z badania ankietowego. Ankieta została wypełniona przez eksperta klinicznego [REDAKTOWANE]

a wyniki badania ankietowego były konsultowane w środowisku ekspertów klinicznych doświadczonych w leczeniu pacjentów z rakiem trzustki. Wykonanie analizy w oparciu o opinie ekspertów daje możliwość wiarygodnego określenia parametrów i ich wartości, odpowiadających aktualnej praktyce klinicznej.

Ponadto, w oszacowaniu populacji chorych wykorzystano dane dotyczące śmiertelności w latach 1999-2012 rejestrowane w Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN) przez Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii - Instytut w Warszawie.<sup>5</sup>

### 3.2 Populacja

Zgodnie z § 6 ust. 1 pkt 1 i 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu,<sup>6</sup> analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 3.2.1);
- docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 3.2.2);
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 3.2.3);
- w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (patrz rozdz. 3.2.4).

#### 3.2.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Populację obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana zgodnie z ChPL stanowią:

- dorośli pacjenci z przerzutowym gruczolakorakiem trzustki kwalifikujący się do leczenia pierwszego rzutu;
- dorośli pacjenci z przerzutowym rakiem piersi, u których leczenie pierwszego rzutu choroby przerzutowej okazało się nieskuteczne, i u których nie można zastosować standardowej terapii z antracyklinami;
- dorośli pacjenci z niedrobnokomórkowym rakiem płuca kwalifikujący się do leczenia pierwszego rzutu, którzy nie kwalifikują się do radykalnego zabiegu chirurgicznego i (lub) radioterapii.<sup>2</sup>

W oszacowaniu populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana wykorzystano śmiertelność rejestrowaną w Krajowym Rejestrze Nowotworów<sup>5</sup> w latach 1999-2012. Prognozowaną liczbę zgonów w kolejnych latach oszacowano przy użyciu programu GRETL wersja 1.10.1<sup>7</sup>, przyjmując następującą specyfikację modelu:

$$\text{liczba\_zgonow} = \beta_0 + \beta_1 \log(\text{ROK})$$

liczba\_zgonow – liczba zgonów rejestrowana w Krajowym Rejestrze Nowotworów,

ROK – rok analizy.

### 3.2.1.1 Rak trzustki

Uzyskane parametry modelu po uwzględnieniu danych na temat śmiertelności z powodu nowotworu złośliwego trzustki (ICD-10: C25) w latach 1999-2012<sup>5</sup> przedstawiono poniżej.

**Tab. 5. Oszacowania liczby zgonów z powodu nowotworu złośliwego trzustki (ICD-10: C25) w kolejnych latach - parametry modelu w oparciu o wykorzystane obserwacje z a okres 1999-2012.**

Zmienna	Współczynnik	Błąd stand.	t-Studenta	Wartość p	
const	3338,69	104,148	32,06	5,36 e-013	***
l_index	455,847	53,4676	8,526	1,95 e-06	***
Średn.aryt.zm.zależnej		4158,929	Odch.stand.zm.zależnej		380,8893
Suma kwadratów reszt		267242,0	Błąd standardowy reszt		149,2319
Wsp. determ. R-kwadrat		0,858302	Skorygowany R-kwadrat		0,846494
F(1, 12)		72,68715	Wartość p dla testu F		1,95 e-06
Logarytm wiarygodności		-88,86311	Kryt. inform. Akaike'a		181,7262
Kryt. bayes. Schwarz		183,0043	Kryt. Hamana-Quinna		181,6079
Autokorel.reszt - rho1		0,484493	Stat. Durbina-Watsona		0,896362

Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej i zakontraktowania programu, jako realistyczny termin wprowadzenia

programu przyjęto początek 2016 roku. Rozważany horyzont obejmuje zatem okres od początku stycznia 2016 r. do końca grudnia 2018 roku.

W oparciu o powyższe parametry modelu prognozowaną liczbę zgonów z powodu nowotworu złośliwego trzustki (ICD-10: C25) w Polsce w I, II i III roku analizy oszacowano na odpowiednio 4 656, 4 681 i 4 704 zgonów - patrz poniżej.

**Tab. 6. Oszacowania liczby zgonów z powodu nowotworu złośliwego trzustki (ICD-10: C25) w kolejnych latach - wyniki modelu w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2012.**

Obserwacje	Liczba zgonów	Prognoza	Błąd <i>ex ante</i>	95% przedział ufności*
1999	3524	3338,69		
2000	3764	3654,66		
2001	3720	3839,49		
2002	3809	3970,63		
2003	4017	4072,35		
2004	3923	4155,46		
2005	4072	4225,73		
2006	4201	4286,60		
2007	4376	4340,29		
2008	4522	4388,32		
2009	4547	4431,76		
2010	4530	4471,43		
2011	4448	4507,91		
2012	4772	4541,70		
2013		4573,15	161,930	4220,33 - 4925,96
2014		4602,57	162,999	4247,42 - 4957,71
2015		4630,20	164,062	4272,74 - 4987,66
2016		4656,26	165,117	4296,50 - 5016,02
2017		4680,90	166,160	4318,87 - 5042,94
2018		4704,29	167,190	4340,01 - 5068,56

\* Dla 95% przedziału ufności,  $t(12, 0,025) = 2,179$ .

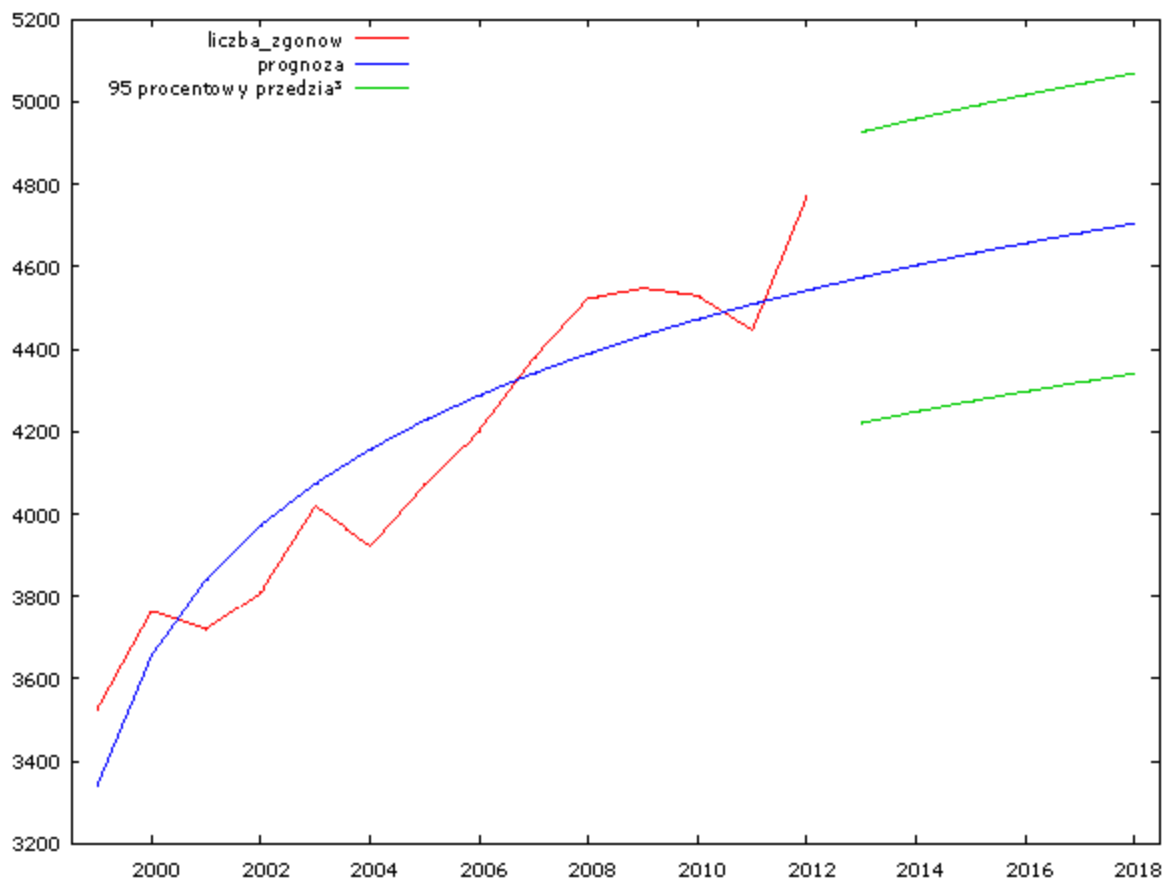
W celu określenia niepewności związanej z oszacowaniem wyjściowej liczby zgonów z powodu nowotworu złośliwego trzustki (ICD-10: C25) w Polsce w I, II i III roku analizy prognozowane wartości pomniejszono i powiększono o obliczony w modelu błąd *ex ante* dla każdego roku analizy (patrz powyżej) - odpowiednio scenariusz minimalny i maksymalny.

W scenariuszu minimalnym prognozowaną liczbę zgonów z powodu nowotworu złośliwego trzustki (ICD-10: C25) w Polsce w I, II i III roku analizy oszacowano na odpowiednio 4 491, 4 515 i 4 537 zgonów, natomiast maksymalnym - odpowiednio 4 821, 4 847 i 4 871 zgonów.

**Tab. 7. Prognozowana liczba zgonów z powodu nowotworu złośliwego trzustki (ICD-10: C25) w Polsce w kolejnych latach analizy.**

Parametr	I rok	II rok	III rok
analiza podstawowa	4 656	4 681	4 704
scenariusz minimalny	4 491	4 515	4 537
scenariusz maksymalny	4 821	4 847	4 871

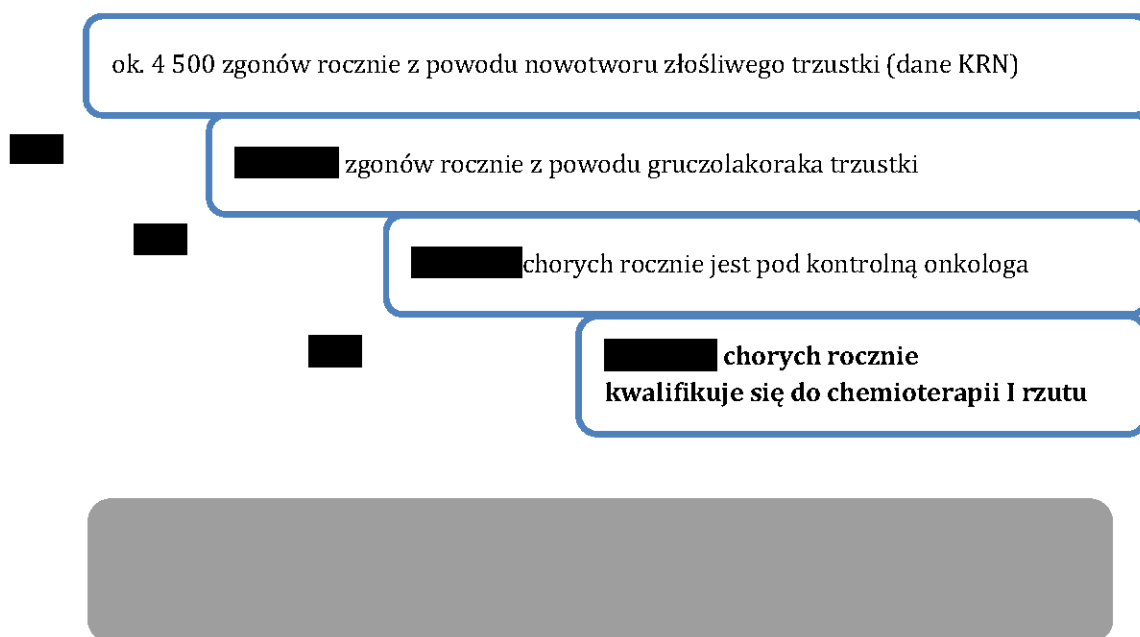
**Ryc. 1. Liczba zgonów z powodu nowotworu złośliwego trzustki (ICD-10: C25) w latach 1999-2012 w Polsce oraz przewidywana liczba zgonów w latach 2013-2018 (analiza podstawowa).**



Zgodnie z opinią ekspertów zgony z powodu przerzutowego gruczolakoraka trzustki stanowią [ ] wszystkich zgonów z powodu nowotworu złośliwego trzustki (ICD-10: C25).

Zgodnie z wynikami badania ankietowego [ ] chorych na przerzutowego gruczolakoraka trzustki znajduje się pod opieką onkologa, spośród których [ ] kwalifikuje się do leczenia pierwszego rzutu (patrz rozdz. 3.1).

**Ryc. 2. Oszacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolakoraka trzustki u dorosłych.**



Zgodnie z założeniami analizy podstawowej, do leczenia pierwszego rzutu przerzutowego gruczolakoraka trzustki w I, II i III roku analizy zostanie zakwalifikowanych odpowiednio [ ] chorych.

**Tab. 8. Oszacowania populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolakoraka trzustki u dorosłych zgodnie z założeniami analizy podstawowej.**

Parametr	I rok	II rok	III rok
Liczba zgonów z powodu raka trzustki (C25)	4 656	4 681	4 704
% pacjentów z gruczolakorakiem trzustki	[ ]	[ ]	[ ]
Liczba zgonów z powodu gruczolakoraka trzustki	[ ]	[ ]	[ ]
% chorych pod opieką onkologa	[ ]	[ ]	[ ]
% chorych kwalifikujących się do I linii terapii	[ ]	[ ]	[ ]
Liczba chorych kwalifikujących się do I linii terapii przerzutowego gruczolakoraka trzustki	[ ]	[ ]	[ ]

Zgodnie z założeniami scenariusza minimalnego, do leczenia pierwszego rzutu przerzutowego gruczolaka trzustki w I, II i III roku analizy zostanie zakwalifikowanych odpowiednio [REDACTED] chorych.

**Tab. 9. Oszacowania populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolaka trzustki u dorosłych zgodnie z założeniami scenariusza minimalnego.**

Parametr	I rok	II rok	III rok
Liczba zgonów z powodu raka trzustki (C25)	4 491	4 515	4 537
% pacjentów z gruczolakiem trzustki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba zgonów z powodu gruczolaka trzustki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
% chorych pod opieką onkologa	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
% chorych kwalifikujących się do I linii terapii	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba chorych kwalifikujących się do I linii terapii przerzutowego gruczolaka trzustki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Zgodnie z założeniami scenariusza maksymalnego, do leczenia pierwszego rzutu przerzutowego gruczolaka trzustki w I, II i III roku analizy zostanie zakwalifikowanych odpowiednio [REDACTED] chorych.

**Tab. 10. Oszacowania populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolaka trzustki u dorosłych zgodnie z założeniami scenariusza maksymalnego.**

Parametr	I rok	II rok	III rok
Liczba zgonów z powodu raka trzustki (C25)	4 821	4 847	4 871
% pacjentów z gruczolakiem trzustki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba zgonów z powodu gruczolaka trzustki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
% chorych pod opieką onkologa	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
% chorych kwalifikujących się do I linii terapii	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba chorych kwalifikujących się do I linii terapii przerzutowego gruczolaka trzustki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 3.2.1.2 Rak piersi

Uzyskane parametry modelu po uwzględnieniu danych na temat śmiertelności z powodu nowotworu złośliwego sutka (ICD-10: C50) w latach 1999-2012<sup>5</sup> przedstawiono poniżej.

**Tab. 11. Oszacowania liczby zgonów z powodu nowotworu złośliwego sutka (ICD-10: C50) w kolejnych latach - parametry modelu w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2012.**

Zmienna	Współczynnik	Błąd stand.	t-Studenta	Wartość p	
const	4472,89	75,5117	59,23	3,54e-016	***
_index	367,731	38,7664	9,486	6,32e-07	***

Średn.aryt.zm.zależnej	5134,571	Odch.stand.zm.zależnej	303,0501
Suma kwadratów reszt	140486,4	Błąd standardowy reszt	108,1998
Wsp. determ. R-kwadrat	0,882331	Skorygowany R-kwadrat	0,872525
F(1, 12)	89,98098	Wartość p dla testu F	6,32e-07
Logarytm wiarygodności	-84,36180	Kryt. inform. Akaike'a	172,7236
Kryt. bayes. Schwarza	174,0017	Kryt. Hannana-Quinna	172,6053
Autokorel.reszt - rho1	0,440235	Stat. Durbina-Watsona	0,971420

W oparciu o powyższe parametry modelu prognozowaną liczbę zgonów z powodu nowotworu złośliwego sutka (ICD-10: C50) w Polsce w I, II i III roku analizy oszacowano na odpowiednio 5 536, 5 556 i 5 575 zgonów - patrz poniżej.

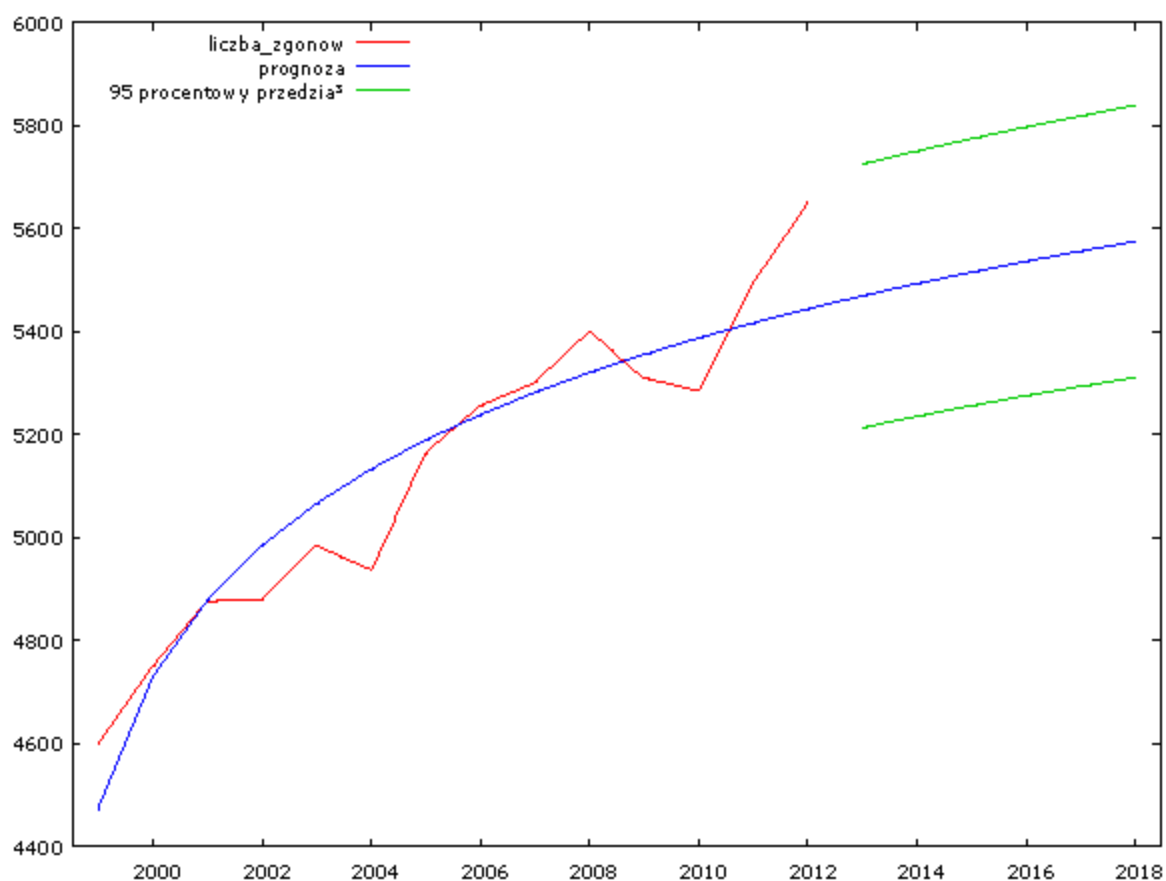
**Tab. 12. Oszacowania liczby zgonów z powodu nowotworu złośliwego sutka (ICD-10: C50) w kolejnych latach - wyniki modelu w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2012.**

Obserwacje	Liczba zgonów	Prognoza	Błąd standardowy	95% przedział*
1999	4598	4472,89		
2000	4749	4727,78		
2001	4876	4876,88		
2002	4880	4982,67		
2003	4983	5064,73		
2004	4938	5131,77		
2005	5163	5188,46		
2006	5255	5237,56		
2007	5300	5280,87		
2008	5399	5319,62		

Obserwacje	Liczba_zgonów	Prognoza	Błąd standardowy	95% przedział*
2009	5310	5354,67		
2010	5285	5386,66		
2011	5497	5416,10		
2012	5651	5443,35		
2013		5468,72	117,407	5212,91 - 5724,53
2014		5492,45	118,181	5234,96 - 5749,95
2015		5514,75	118,952	5255,57 - 5773,92
2016		5535,77	119,717	5274,92 - 5796,61
2017		5555,65	120,474	5293,16 - 5818,14
2018		5574,51	121,220	5310,39 - 5838,63

\* Dla 95% przedziału ufności,  $t(12, 0,025) = 2,179$ .

**Ryc. 3. Liczba zgonów z powodu nowotworu złośliwego sutka (ICD-10: C50) w latach 1999-2012 w Polsce oraz przewidywana liczba zgonów w latach 2013-2019.**





Założono, że wszystkie zgony nastąpiły u chorych z przerzutowym rakiem piersi leczonych w co najmniej II linii. Wyniki badania ankietowego wskazują, że [REDACTED] chorych na raka znajduje się pod opieką onkologa. Oznacza to, że do co najmniej II linii leczenia przerzutowego raka piersi kwalifikuje się [REDACTED] chorych odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Standardowa terapia antracyklinami nie może być zastosowana u wybranych chorych z rakiem piersi głównie z powodu kardiotoxyczności.<sup>8</sup> W jednym z najważniejszych badań oceniających bezpieczeństwo kardiologiczne terapii uzupełniającej raka piersi *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project* (NSABP B-31) dane z 5-letniej obserwacji ujawniły kardiotoxyczność u 17% kobiet leczonych chemioterapią z antracyklinami.<sup>9</sup>

Liczba chorych kwalifikujących się do co najmniej II linii terapii przerzutowego raka piersi, u których nie można zastosować terapii z antracyklinami wyniesie zatem [REDACTED] chorych odpowiednio w I, II i III roku analizy.

**Tab. 13. Oszacowania populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w co najmniej II linii leczenia chorych z przerzutowym rakiem piersi, u których nie można zastosować standardowej terapii z antracyklinami.**

Parametr	I rok	II rok	III rok
Liczba zgonów z powodu raka piersi (C50)	5 536	5 556	5 575
% chorych pod opieką onkologa	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba chorych kwalifikujących się do co najmniej II linii terapii przerzutowego raka piersi	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
% pacjentów, u których nie można zastosować standardowej terapii z antracyklinami	17%	17%	17%
Liczba chorych kwalifikujących się do co najmniej II linii terapii przerzutowego raka piersi, u których nie można zastosować terapii z antracyklinami	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 3.2.1.3 Niedrobnokomórkowy rak płuca

Rak płuca najczęściej rozwija się w dużych oskrzelach.<sup>10</sup> W związku z tym, w analizie wykorzystano dane na temat liczby zgonów z powodu nowotworu złośliwego oskrzela i płuca (ICD-10: C34) raportowane w KRN.

Uzyskane parametry modelu po uwzględnieniu danych na temat śmiertelności z powodu nowotworu złośliwego oskrzela i płuca (ICD-10: C34) w latach 1999-2012<sup>5</sup> przedstawiono poniżej.

**Tab. 14. Oszacowania liczby zgonów z powodu nowotworu złośliwego oskrzela i płuca (ICD-10: C34) w kolejnych latach - parametry modelu w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2012.**

Zmienna	Współczynnik	Błąd stand.	t-Studenta	Wartość p	
const	19124,3	141,341	135,3	1,78e-020	***
l_index	1293,00	72,5622	17,82	5,35e-010	***
Średn.arytm.zm.zależnej	21450,86	Odch.stand.zm.zależnej	1019,654		
Suma kwadratów reszt	492203,2	Błąd standardowy reszt	202,5264		
Wsp. determ. R-kwadrat	0,963584	Skorygowany R-kwadrat	0,960549		
F(1, 12)	317,5230	Wartość p dla testu F	5,35e-10		
Logarytm wiarygodności	-93,13827	Kryt. inform. Akaike'a	190,2765		
Kryt. bayes. Schwarz	191,5546	Kryt. Hannana-Quinna	190,1582		
Autokorel.reszt - rho1	0,247213	Stat. Durbina-Watsona	1,489215		

W oparciu o powyższe parametry modelu prognozowaną liczbę zgonów z powodu nowotworu złośliwego oskrzela i płuca (ICD-10: C34) w Polsce w I, II i III roku analizy oszacowano na odpowiednio 22 862, 22 931 i 22 998 zgonów - patrz poniżej.

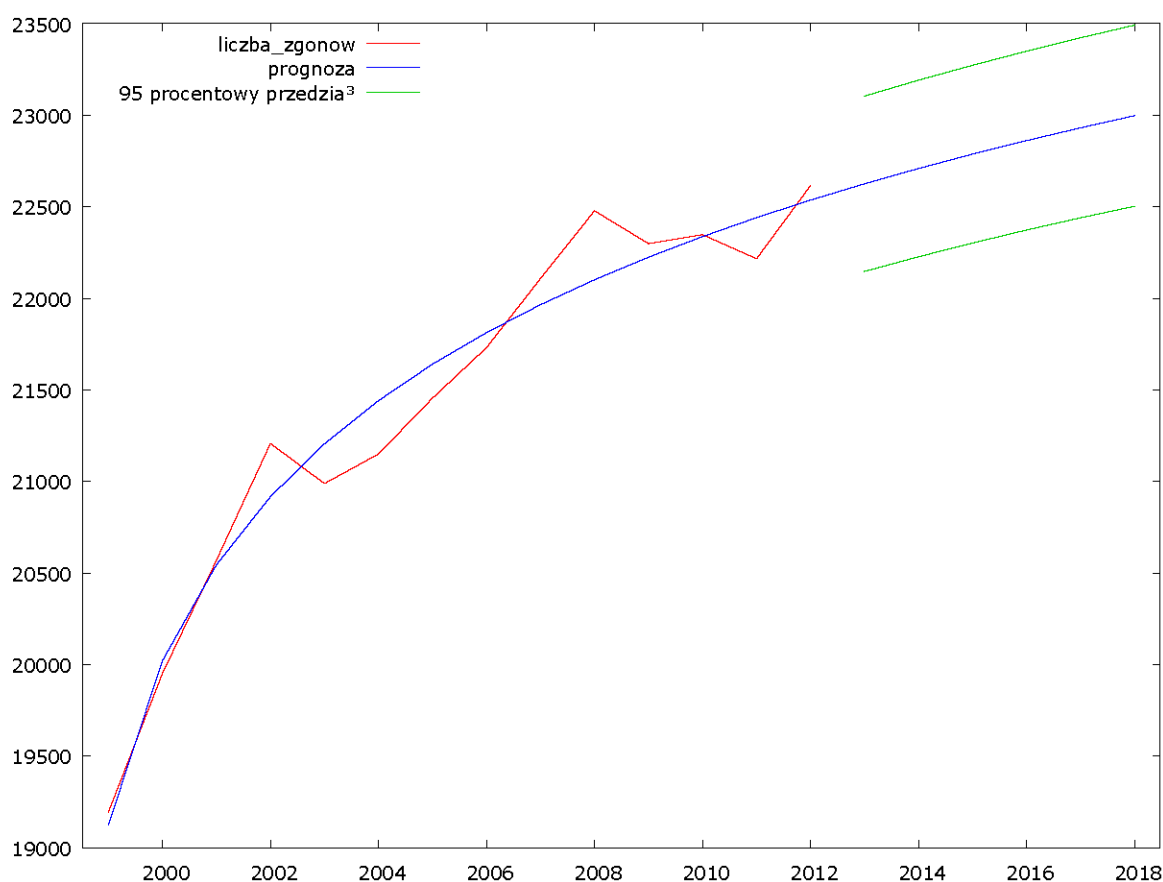
**Tab. 15. Oszacowania liczby zgonów z powodu nowotworu złośliwego oskrzela i płuca (ICD-10: C34) w kolejnych latach - wyniki modelu w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2012.**

Obserwacje	Liczba_zgonów	Prognoza	Błąd standardowy	95% przedział*
1999	19 194	19124,27		
2000	19 951	20020,51		
2001	20 569	20544,78		
2002	21 208	20916,75		
2003	20 989	21205,27		
2004	21 150	21441,01		
2005	21 455	21640,33		
2006	21 731	21812,99		
2007	22 108	21965,28		
2008	22 478	22101,51		
2009	22 299	22224,75		
2010	22 348	22337,25		
2011	22 216	22440,75		
2012	22 616	22536,57		

Observacje	Liczba_zgonów	Prognoza	Błąd standardowy	95% przedział*
2013		22625,78	219,759	22146,96 - 23104,59
2014		22709,22	221,210	22227,25 - 23191,20
2015		22787,61	222,653	22302,49 - 23272,73
2016		22861,52	224,084	22373,28 - 23349,75
2017		22931,43	225,500	22440,10 - 23422,75
2018		22997,75	226,898	22503,38 - 23492,12

\* Dla 95% przedziału ufności,  $t(12, 0,025) = 2,179$ .

**Ryc. 4. Liczba zgonów z powodu nowotworu złośliwego oskrzela i płuca (ICD-10: C34) w latach 1999-2012 w Polsce oraz przewidywana liczba zgonów w latach 2013-2019.**



Zgodnie z publikacją Rzyman 2008 niedrobnokomórkowy rak płuca stanowi 85% wszystkich raków płuca.<sup>11</sup>

Wyniki badania ankietowego wskazują, że [ ] chorych na raka znajduje się pod opieką onkologa.

Zgodnie z charakterystyką choroby przedstawioną w dokumencie NFZ, 70% chorych na drobnokomórkowego raka płuca ma chorobę zaawansowaną miejscowo lub uogólnioną, co rzutuje bezpośrednio na rodzaj stosowanego leczenia i uniemożliwia zastosowanie

leczenia radykalnego (chirurgicznego lub radiochemioterapii).<sup>10</sup> Przyjęto, że taki sam odsetek pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca nie kwalifikuje się do radykalnego zabiegu chirurgicznego i (lub) radioterapii, tj. kwalifikuje się do I linii chemioterapii.

Liczba chorych kwalifikujących się do I linii terapii niedrobnokomórkowego raka płuca, u których nie można zastosować radykalnego zabiegu chirurgicznego i (lub) radioterapii wyniesie zatem [redacted] chorych odpowiednio w I, II i III roku analizy.

**Tab. 16. Oszacowania populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w I linii leczenia chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których nie można zastosować radykalnego zabiegu chirurgicznego i (lub) radioterapii.**

Parametr	I rok	II rok	III rok
Liczba zgonów z powodu raka oskrzela i płuca (C24)	22 862	22 931	22 998
% pacjentów z NDRP	85%	85%	85%
% chorych pod opieką onkologa	[redacted]	[redacted]	[redacted]
% chorych kwalifikujących się do I linii terapii	70%	70%	70%
Liczba chorych kwalifikujących się do I linii terapii niedrobnokomórkowego raka płuca, u których nie można zastosować radykalnego zabiegu chirurgicznego i (lub) radioterapii	[redacted]	[redacted]	[redacted]

### 3.2.1.4 Podsumowanie

Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana wynosi [redacted] pacjentów.

**Tab. 17. Oszacowania populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.**

Parametr	I rok	II rok	III rok
przerzutowy gruczolakorak trzustki	[redacted]	[redacted]	[redacted]
przerzutowy rak piersi	[redacted]	[redacted]	[redacted]
niedrobnokomórkowy rak płuca	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA	[redacted]	[redacted]	[redacted]

### 3.2.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populację docelową, wskazaną we wniosku, stanowią dorośli pacjenci z przerzutowym gruczolakorakiem trzustki kwalifikujący się do leczenia pierwszego rzutu.

Zgodnie z danymi przedstawionymi powyżej w rozdz. 3.2.1, **roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku wynosi [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy (analiza podstawowa).**

Zgodnie z danymi przedstawionymi powyżej w rozdz. 3.2.1, w scenariuszu minimalnym roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku wynosi [REDACTED] [REDACTED] chorych odpowiednio w I, II i III roku analizy, natomiast w scenariuszu maksymalnym - odpowiednio [REDACTED] chorych.

Tab. 18. Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku.

Parametr	I rok	II rok	III rok
analiza podstawowa	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
scenariusz minimalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
scenariusz maksymalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 3.2.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Nab-paklitaksel nie jest aktualnie finansowany ze środków publicznych, a brak dedykowanego sposobu finansowania i wysokie koszty dla chorego limitujące bezpośrednio nabywanie leku spowodowały, że lek stosowany jest w Polsce w nielicznej populacji chorych.

Zgodnie z danymi Wnioskodawcy [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

**Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana wynosi: [REDACTED] pacjentów.**

### 3.2.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji stanowią dorośli pacjenci z przerzutowym gruczolakorakiem trzustki kwalifikujący się do leczenia pierwszego rzutu. Zgodnie z opinią ekspertów przyjęto, że w I, II i III roku finansowania terapia skojarzona nab-paklitaksellem i gemcytabiną będzie

stanowiła odpowiednio [redacted] rynku terapii stosowanych w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolaka trzustki u dorosłych.

**Tab. 19. Oszacowania liczby chorych kwalifikujących się do programu leczenia nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną zgodnie z założeniami analizy podstawowej.**

Schemat leczenia	I rok	II rok	III rok
Liczba chorych kwalifikujących się do I linii terapii przerzutowego gruczolaka trzustki	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Odsetek chorych kwalifikujących się do programu leczenia nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Liczba chorych kwalifikujących się do programu leczenia nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną	[redacted]	[redacted]	[redacted]

**Tab. 20. Oszacowania liczby chorych kwalifikujących się do programu leczenia nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną zgodnie z założeniami scenariusza minimalnego.**

Schemat leczenia	I rok	II rok	III rok
Liczba chorych kwalifikujących się do I linii terapii przerzutowego gruczolaka trzustki	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Odsetek chorych kwalifikujących się do programu leczenia nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Liczba chorych kwalifikujących się do programu leczenia nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną	[redacted]	[redacted]	[redacted]

**Tab. 21. Oszacowania liczby chorych kwalifikujących się do programu leczenia nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną zgodnie z założeniami scenariusza maksymalnego.**

Schemat leczenia	I rok	II rok	III rok
Liczba chorych kwalifikujących się do I linii terapii przerzutowego gruczolaka trzustki	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Odsetek chorych kwalifikujących się do programu leczenia nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Liczba chorych kwalifikujących się do programu leczenia nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji wynosi [redacted] chorych odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji wynosi [redacted] chorych odpowiednio w I, II i III roku

analizy zgodnie z założeniami scenariusza minimalnego oraz odpowiednio [REDACTED] [REDACTED] chorych zgodnie z założeniami scenariusza maksymalnego.

### 3.2.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

**Tab. 22. Populacja – podsumowanie oszacowań.**

Parametr	Wartość: I, II, III rok analizy	Rozdział
populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana		
• dorośli pacjenci z przerzutowym gruczolakorakiem trzustki (I rzut terapii)	[REDACTED]	3.2.1.1
• dorośli pacjenci z przerzutowym rakiem piersi, u których nie można zastosować standardowej terapii z antracyklinami ( $\geq$ II rzut terapii)	[REDACTED]	3.2.1.2
• dorośli pacjenci z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, którzy nie kwalifikują się do radykalnego zabiegu chirurgicznego i (lub) radioterapii (I rzut terapii)	[REDACTED]	3.2.1.3
• łącznie	[REDACTED]	3.2.1.4
populacja docelowa, wskazana we wniosku		
• dorośli pacjenci z przerzutowym gruczolakorakiem trzustki (I rzut terapii)	[REDACTED]	3.2.2
populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana		
• dorośli pacjenci z przerzutowym gruczolakorakiem trzustki (I rzut terapii)	[REDACTED]	3.2.3
• dorośli pacjenci z przerzutowym rakiem piersi, u których nie można zastosować standardowej terapii z antracyklinami ( $\geq$ II rzut terapii)		
• dorośli pacjenci z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, którzy nie kwalifikują się do radykalnego zabiegu chirurgicznego i (lub) radioterapii (I rzut terapii)		
populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji		
• dorośli pacjenci z przerzutowym gruczolakorakiem trzustki (I rzut terapii)	[REDACTED]	3.2.4

### 3.3 Perspektywa

Zgodnie z rozporządzeniem MZ z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu,<sup>6</sup> analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT; wersja 2.1) „Analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy płatnika publicznego oraz pacjenta, w przypadku współpłacenia.”<sup>12</sup>

Niniejszą analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (koszt zakupu kapecytabiny i erlotynibu ponoszony przez pacjenta, współpłacenie za leki stosowane w monitorowaniu i leczeniu zdarzeń niepożądanych).

### 3.4 Horyzont czasowy analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) „Zazwyczaj stosowany jest przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.”<sup>12</sup>

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją.<sup>6</sup>

Zgodnie z opinią ekspertów, docelowy udział w rynku terapii skojarzonej nab-paklitakselem i gemcytabiną wynosi ██████. Mając na uwadze stopniowe przejmowanie rynku przyjęto, że stabilizacja zostanie osiągnięta w III roku od wprowadzenia finansowania nab-paklitakselu.

W związku z powyższym, w analizie przyjęto 3-letni horyzont czasowy obserwacji, zakładając, że będzie wystarczający do określenia zachowania rynku w przypadku



wprowadzenia finansowania nab-paklitaxelu w ramach programu lekowego we wnioskowanym wskazaniu.

Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej i zakontraktowania programu, jako realistyczny termin wprowadzenia programu przyjęto początek 2016 roku. Rozważany horyzont obejmuje zatem okres od początku stycznia 2016 r. do końca grudnia 2018 roku.

### 3.5 Scenariusze

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki finansowe dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia oraz NFZ i pacjenta łącznie dla dwóch scenariuszy:

- scenariusza istniejącego, będącego naturalnym punktem odniesienia do liczenia zmian obciążenia budżetu, zakładającego brak finansowania nab-paklitaxelu w ramach programu lekowego w docelowej populacji chorych – chorzy leczeni gemcytabiną, „dubletami”, schematem FOLFIRINOX;
- scenariusza nowego, zakładającego finansowanie nab-paklitaxelu w ramach programu lekowego w docelowej populacji chorych – chorzy leczeni nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną, gemcytabiną w monoterapii, „dubletami”, schematem FOLFIRINOX.

#### 3.5.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i 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.

W scenariuszu istniejącym założono brak finansowania nab-paklitaxelu ze środków publicznych w docelowej populacji chorych. Chorzy w ramach scenariusza istniejącego leczeni są zatem:

- gemcytabiną w monoterapii;
- terapią skojarzoną zawierającą gemcytabinę, tzw. „dubletami” (założono równy udział w rynku poszczególnych „dubletów”):
  - gemcytabina + kapecytabina,
  - gemcytabina + erlotynib,
  - gemcytabina + cisplatyna,
  - gemcytabina + fluorouracyl,
  - gemcytabina + oksaliplatyna;

- schematem FOLFIRINOX (oksaliplatyna + irynotekan + folinian wapniowy [leukoworyna] + fluorouracyl).

Zgodnie z opinią ekspertów (patrz rozdz. 3.1) monoterapia gemcytabiną jest obecnie najczęściej stosowanym schematem chemioterapii w pierwszym rzucie leczenia przerzutowego gruczolaka trzustki w praktyce klinicznej w Polsce [REDACTED]. Terapię skojarzoną zawierającą gemcytabinę i kapecytabinę, erlotynib, cisplatynę, fluorouracyl lub oksaliplatinę (tzw. „duplety”) stosuje się u [REDACTED] chorych, natomiast schemat FOLFIRINOX (oksaliplatyna + irynotekan + folinian wapniowy + fluorouracyl) – u [REDACTED] chorych.

**Tab. 23. Odsetek chorych stosujących poszczególne schematy chemioterapii w I rzucie leczenia przerzutowego gruczolaka trzustki w Polsce (zgodnie z opinią ekspertów).**

Schemat chemioterapii	Odsetek chorych
gemcytabina w monoterapii	[REDACTED]
duplety*	[REDACTED]
FOLFIRINOX**	[REDACTED]

\* gemcytabina + kapecytabina, gemcytabina + erlotynib, gemcytabina + cisplatyna, gemcytabina + fluorouracyl, gemcytabina + oksaliplatinę (założono równy udział w rynku poszczególnych „dupleatów”);

\*\* oksaliplatinę + irynotekan + folinian wapniowy + fluorouracyl.

Założono, że wskazane przez ekspertów udziały w rynku [REDACTED] [REDACTED] – patrz tabela poniżej.

**Tab. 24. Odsetek chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analiz w scenariuszu istniejącym.**

Schemat leczenia	I rok	II rok	III rok
NAB-P + GEM	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
GEM	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
DUBLETY	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
FOLFIRINOX	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>SUMA</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

Biorąc pod uwagę całkowitą liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia pierwszego rzutu przerzutowego gruczolaka trzustki w I, II i III roku analizy w analizie podstawowej, scenariuszu minimalnym i scenariuszu maksymalnym oraz podane przez ekspertów odsetki oszacowano liczbę chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w scenariuszu istniejącym – patrz tabele poniżej.

**Tab. 25. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym – analiza podstawowa.**

Schemat leczenia	I rok	II rok	III rok
NAB-P + GEM	■	■	■
GEM	■	■	■
DUBLETY	■	■	■
FOLFIRINOX	■	■	■
SUMA	■	■	■

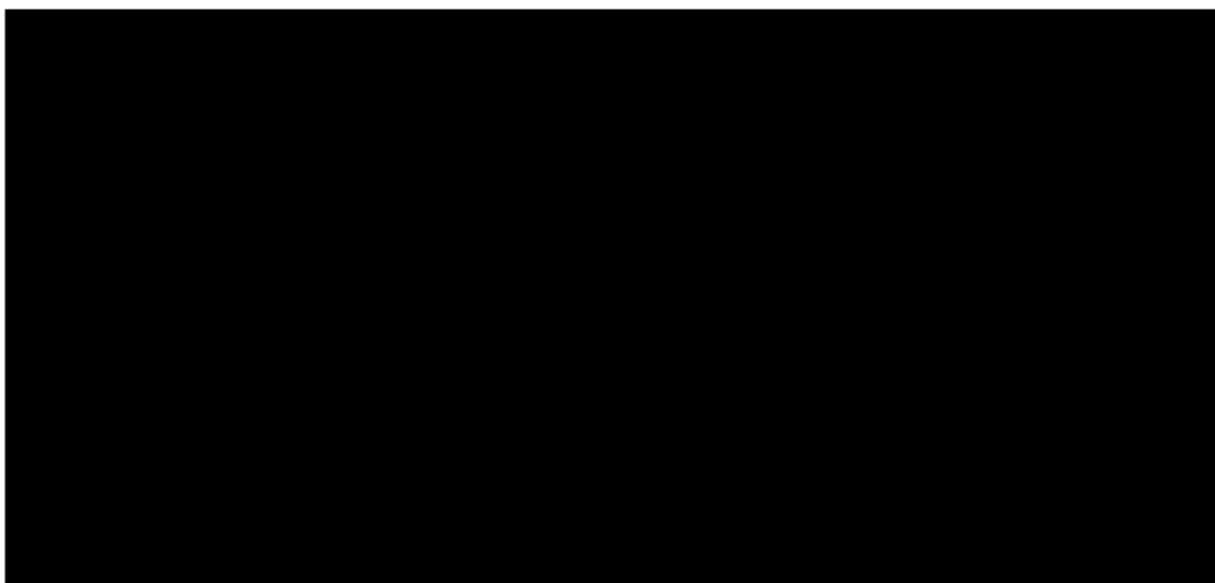
**Ryc. 5. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów w chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym – analiza podstawowa.**



**Tab. 26. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym – scenariusz minimalny.**

Schemat leczenia	I rok	II rok	III rok
NAB-P + GEM	■	■	■
GEM	■	■	■
DUBLETY	■	■	■
FOLFIRINOX	■	■	■
SUMA	■	■	■

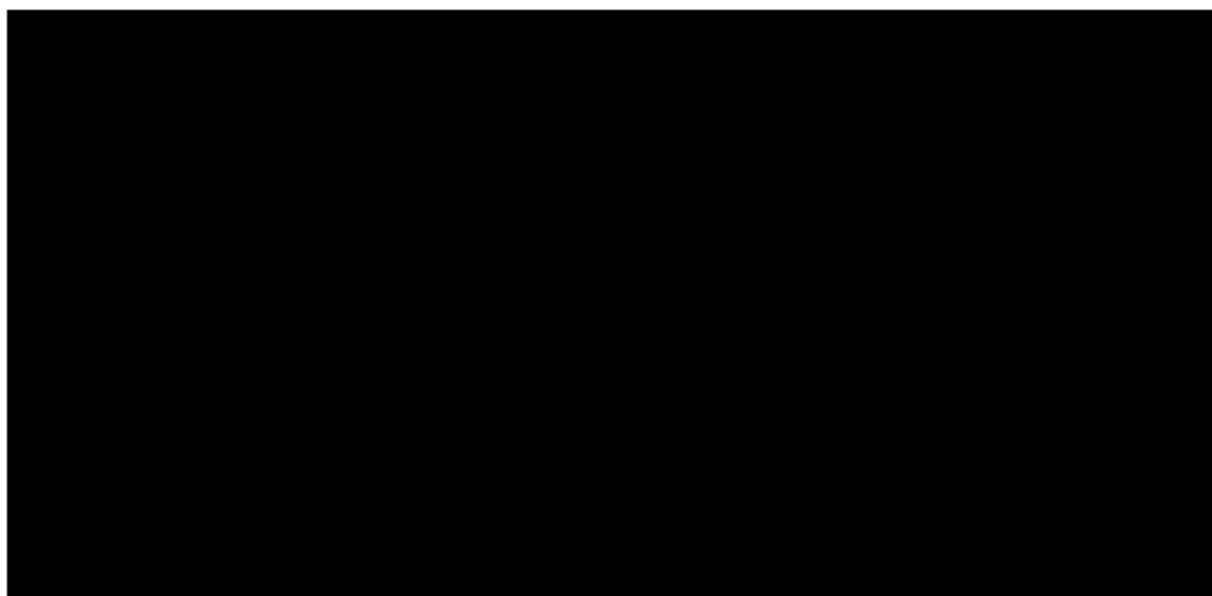
Ryc. 6. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów w chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym – scenariusz minimalny.



Tab. 27. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym – scenariusz maksymalny.

Schemat leczenia	I rok	II rok	III rok
NAB-P + GEM	■	■	■
GEM	■	■	■
DUBLETY	■	■	■
FOLFIRINOX	■	■	■
SUMA	■	■	■

Ryc. 7. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym – scenariusz maksymalny.



### 3.5.2 Scenariusz nowy

Scenariusz nowy przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i 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.

W scenariuszu nowym założono finansowanie nab-paklitakselu ze środków publicznych w ramach programu lekowego w docelowej populacji chorych. Chorzy w ramach scenariusza nowego leczeni są zatem:

- nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną;
- gemcytabiną w monoterapii;
- terapią skojarzoną zawierającą gemcytabinę, tzw. „dubletami” (założono równy udział w rynku poszczególnych „dubletów”):
  - gemcytabina + kapecytabina,
  - gemcytabina + erlotynib,
  - gemcytabina + cisplatyna,
  - gemcytabina + fluorouracyl,
  - gemcytabina + oksaliplatyna;
- schematem FOLFIRINOX (oksalipłatyna + irynotekan + folinian wapniowy [leukoworyna] + fluorouracyl).

Zgodnie z opinią ekspertów (patrz rozdz. 3.1) przyjęto, że udziały w rynku terapii skojarzonej zawierającej gemcytabinę i kapecytabinę, erlotynib, cisplatynę, fluorouracyl lub oksaliplatynę (tzw. „dublety”) oraz schematu FOLFIRINOX (oksalipłatyna +

irynotekan + folinian wapniowy + fluorouracyl] ██████████

██████████ Terapię skojarzoną nab-paklitaksem z gemcytabiną będzie stopniowo przejmowała rynek ██████████  
 ██████████ Tempo przejmowania rynku przyjęto zgodnie z opinią ekspertów ██████████  
 ██████████ odpowiednio w I, II i III roku analizy) – patrz tabela poniżej.

**Tab. 28. Odsetek chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym.**

Schemat leczenia	I rok	II rok	III rok
NAB-P + GEM	██████	██████	██████
GEM	██████	██████	██████
DUBLETY	██████	██████	██████
FOLFIRINOX	██████	██████	██████
<b>SUMA</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

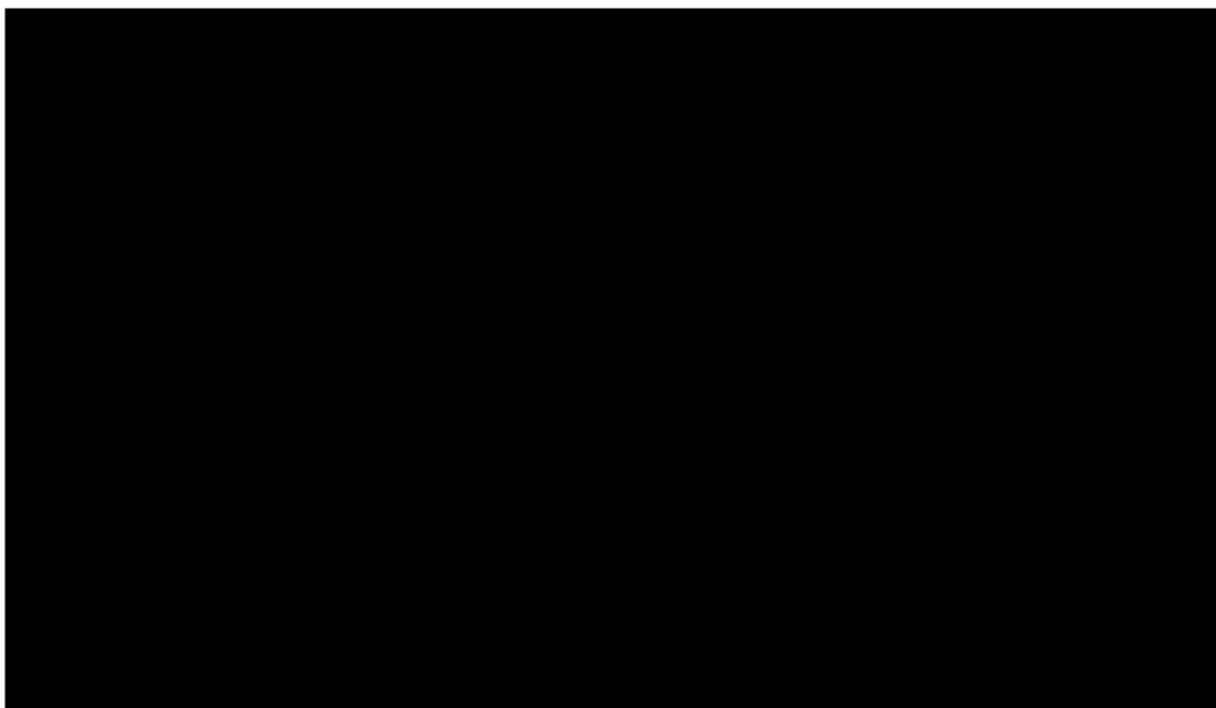
Biorąc pod uwagę całkowitą liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia pierwszego rzutu przerzutowego gruczolaka trzustki w I, II i III roku analizy w analizie podstawowej, scenariuszu minimalnym i scenariuszu maksymalnym oraz podane przez ekspertów odsetki oszacowano liczbę chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w scenariuszu nowym – patrz poniżej.

Liczba chorych kwalifikujących się do leczenia pierwszego rzutu przerzutowego gruczolaka trzustki za pomocą nab-paklitakselu w skojarzeniu z gemcytabiną wyniesie ██████████ odpowiednio w I, II i III roku zgodnie z założeniami analizy podstawowej.

**Tab. 29. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – analiza podstawowa.**

Schemat leczenia	I rok	II rok	III rok
NAB-P + GEM	██████	██████	██████
GEM	██████	██████	██████
DUBLETY	██████	██████	██████
FOLFIRINOX	██████	██████	██████
<b>SUMA</b>	<b>██████</b>	<b>██████</b>	<b>██████</b>

**Ryc. 8. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów w chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – analiza podstawowa.**

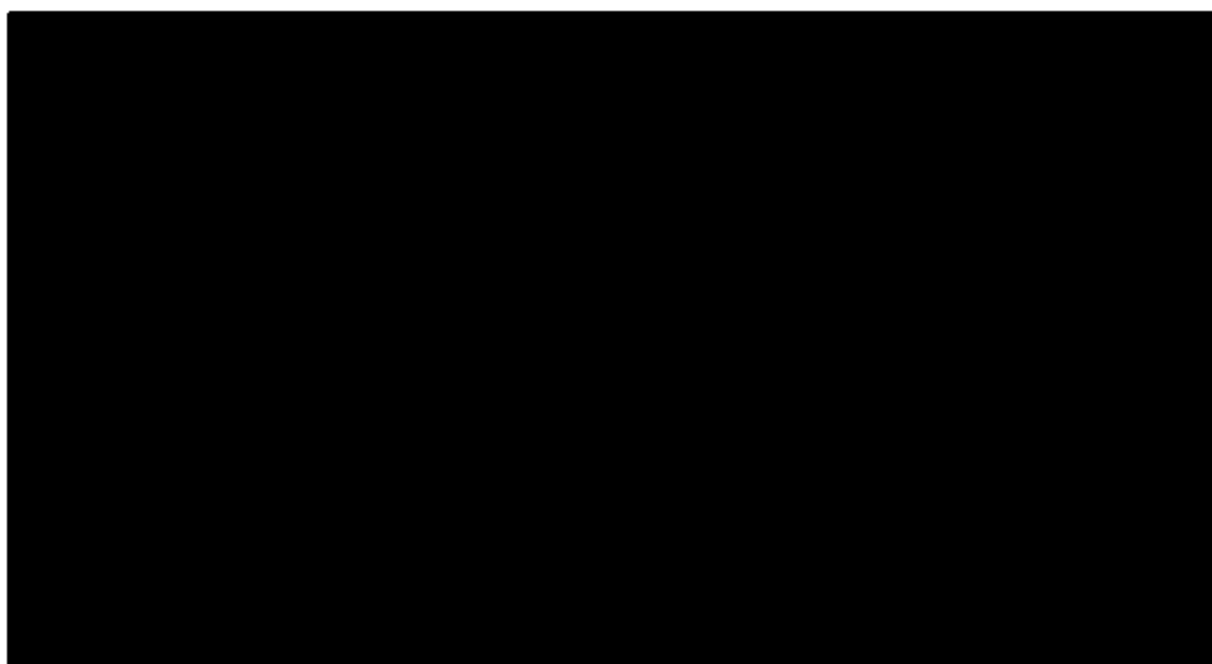


Liczba chorych kwalifikujących się do leczenia pierwszego rzutu przerzutowego gruczolakoraka trzustki za pomocą nab-paklitakselu w skojarzeniu z gemcytabiną wynosi [redacted] odpowiednio w I, II i III roku zgodnie z założeniami scenariusza minimalnego.

**Tab. 30. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – scenariusz minimalny.**

Schemat leczenia	I rok	II rok	III rok
NAB-P + GEM	[redacted]	[redacted]	[redacted]
GEM	[redacted]	[redacted]	[redacted]
DUBLETY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
FOLFIRINOX	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA	[redacted]	[redacted]	[redacted]

**Ryc. 9. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów w chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – scenariusz minimalny.**



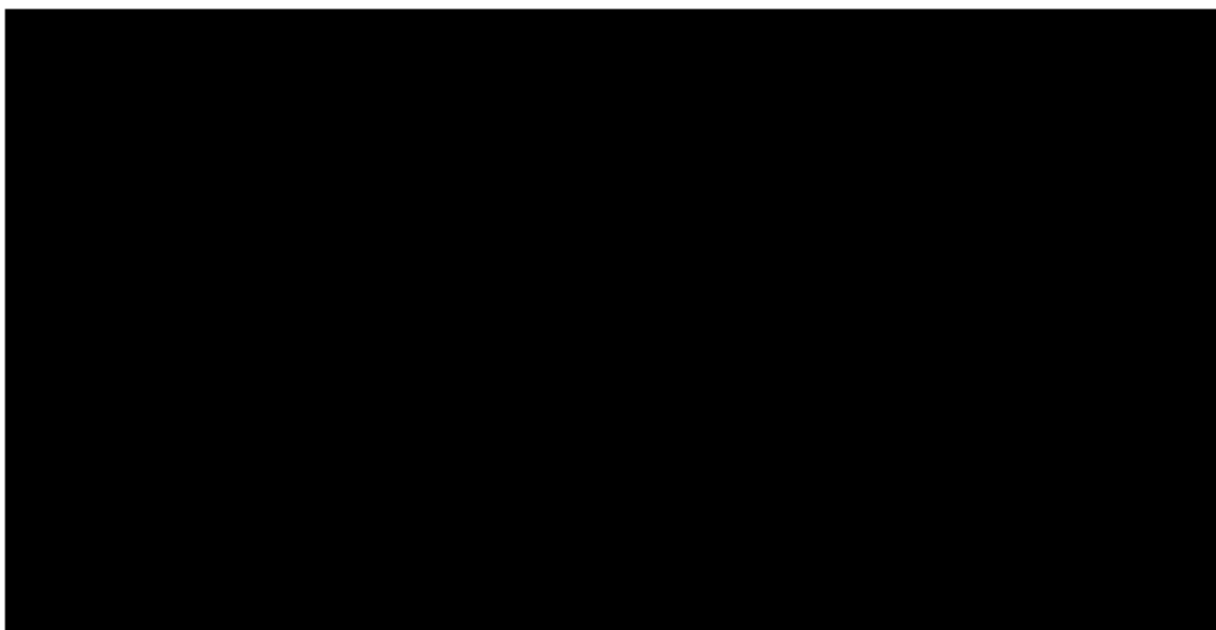
Liczba chorych kwalifikujących się do leczenia pierwszego rzutu przerzutowego gruczolakoraka trzustki za pomocą nab-paklitakselu w skojarzeniu z gemcytabiną wynosi [redacted] odpowiednio w I, II i III roku zgodnie z założeniami scenariusza maksymalnego.

**Tab. 31. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – scenariusz maksymalny.**

Schemat leczenia	I rok	II rok	III rok
NAB-P + GEM	[redacted]	[redacted]	[redacted]
GEM	[redacted]	[redacted]	[redacted]
DUBLETY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
FOLFIRINOX	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA	[redacted]	[redacted]	[redacted]



Ryc. 10. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – scenariusz maksymalny.



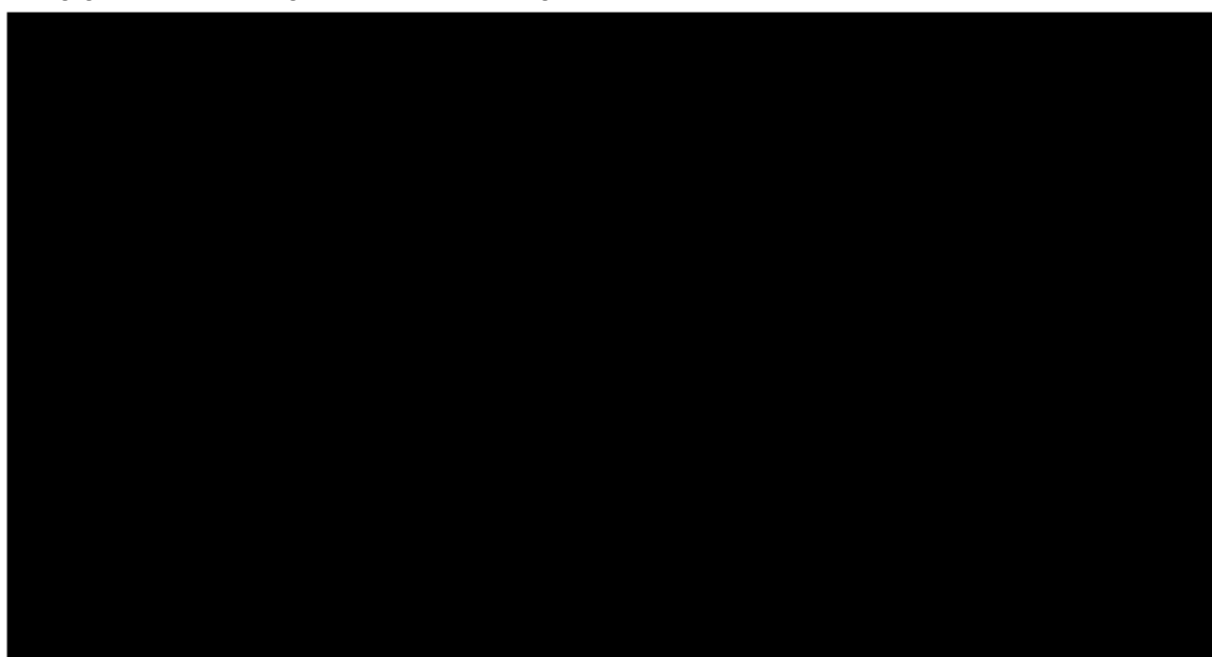
W ramach analizy wrażliwości testowano scenariusz 1A, w którym arbitralnie przyjęto

[redacted]  
[redacted]  
[redacted] - patrz poniżej.

Tab. 32. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – analiza wrażliwości, wariant 1A.

Schemat leczenia	I rok	II rok	III rok
NAB-P + GEM	[redacted]	[redacted]	[redacted]
GEM	[redacted]	[redacted]	[redacted]
DUBLETY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
FOLFIRINOX	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA	[redacted]	[redacted]	[redacted]

**Ryc. 11. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – analiza wrażliwości, wariant 1A.**



Ponadto, w ramach analizy wrażliwości testowano wariant 1B zakładający

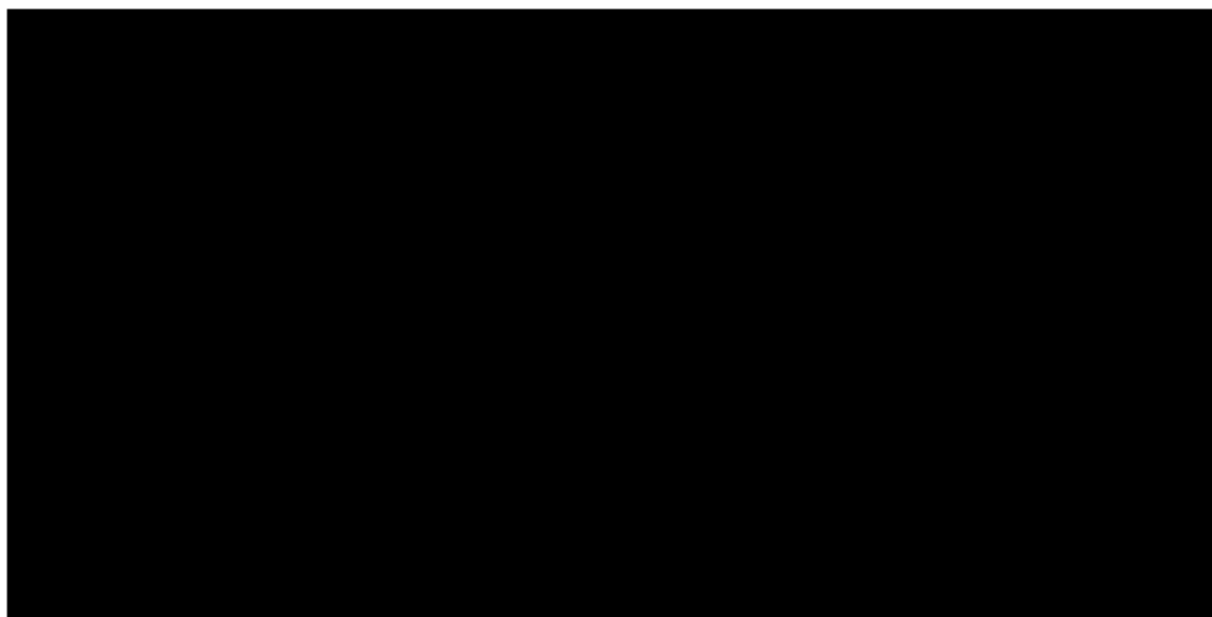
[Redacted text]

[Redacted text] – patrz poniżej.

**Tab. 33. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – analiza wrażliwości, wariant 1B.**

Schemat leczenia	I rok	II rok	III rok
NAB-P + GEM	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
GEM	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
DUBLETY	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
FOLFIRINOX	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
SUMA	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

**Ryc. 12. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – analiza wrażliwości, wariant 1B.**



### 3.6 Parametry

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia i podania substancji czynnych, jak również kosztów związanych z monitorowaniem choroby i leczeniem zdarzeń niepożądanych.

W celu oszacowania zużycia leków, przyjęto schematy dawkowania zgodne z ChPL oraz wytycznymi i badaniami klinicznymi, natomiast długość terapii przyjęto w oparciu o wyniki badań klinicznych.

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym. W praktyce klinicznej dawki mogą być zmniejszane lub pomijane ze względu na toksyczność leczenia. Założenie przyjęcia przez chorych wszystkich rekomendowanych dawek nab-paklitakselu i gemcytabiny (brak uwzględnienia zmniejszania dawki) oraz przyjęcia przez chorych wszystkich zaplanowanych dawek (brak uwzględnienia pominięcia dawki) powoduje przeszacowanie kosztów stosowania leków, a tym samym stanowi konserwatywne założenie analizy.

#### 3.6.1 Dawkowanie leków

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego<sup>2</sup> oraz badaniem Hoff 2013<sup>13</sup> zalecana dawka nab-paklitakselu w leczeniu skojarzonym z gemcytabiną wynosi 125 mg/m<sup>2</sup> pc. podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut, w 1., 8. i 15. dniu każdego 28-dniowego cyklu. Zalecana jednoczesna dawka gemcytabiny podawanej we wlewie dożylnym trwającym 30 minut, niezwłocznie po zakończeniu podawania nab-paklitakselu, wynosi 1000 mg/m<sup>2</sup> pc., w 1., 8. i 15. dniu każdego 28-dniowego cyklu.

Gemcytabina w monoterapii podawana jest w dawce 1000 mg/m<sup>2</sup> pc. we wlewie dożylnym w ciągu 30 minut. Produkt podaje się raz w tygodniu przez okres do 7 kolejnych tygodni, po czym następuje tygodniowa przerwa w leczeniu. W kolejnych cyklach leczenia produkt podaje się raz w tygodniu przez 3 tygodnie, po czym następuje tygodniowa przerwa w leczeniu. Gemcytabina w monoterapii podawana jest zatem w dawce 1000 mg/m<sup>2</sup> w dniu 1., 8., 15. każdego 28-dniowego cyklu, z wyjątkiem cyklu 1., gdzie dodatkowa dawka podawana jest w dniu 22. (gemcytabina w monoterapii podawana jest w dniu 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, po czym następuje 2 tygodnie przerwy, a kolejne cykle podawane są w dniach 1, 8 i 15 co 28 dni).<sup>14</sup>

Gemcytabina w skojarzeniu z kapecytabiną (GemCap) podawana jest w cyklach co 21 dni:

- gemcytabina w dawce 1000 mg/m<sup>2</sup> dożylnie w dniu 1 i 8,
- kapecytabina 650 mg/m<sup>2</sup> 2 razy dziennie doustnie w dniach 1-14.<sup>15</sup>

Gemcytabina w skojarzeniu z erlotynibem podawana jest w cyklach co 28 dni:

- gemcytabina w dawce 1000 mg/m<sup>2</sup> dożylnie w dniu 1, 8, 15 (cykl 1 - dodatkowa dawka podawana w dniu 22),
- erlotynib w dawce 100 mg/d doustnie (leczenie ciągłe).<sup>14</sup>

Gemcytabina w skojarzeniu z cisplatyną (GP) podawana jest w cyklach co 28 dni:

- gemcytabina w dawce 1000 mg/m<sup>2</sup> dożylnie w dniu 1, 8, 15,
- cisplatyna w dawce 25 mg/m<sup>2</sup> dożylnie w dniu 1, 8, 15.<sup>15</sup>

Gemcytabina w skojarzeniu z fluorouracylem (GF) podawana jest w cyklach co 28 dni:

- gemcytabina w dawce 1000 mg/m<sup>2</sup> dożylnie w dniu 1, 8 i 15,
- fluorouracyl w dawce 600 mg/m<sup>2</sup> dożylnie w dniach 1, 8 i 15.<sup>16</sup>

Gemcytabina w skojarzeniu z oksaliplatyną (GemOx) podawana jest w cyklach co 14 dni:

- gemcytabina w dawce 1000 mg/m<sup>2</sup> dożylnie w dniu 1,
- oksaliplatyna w dawce 100 mg/m<sup>2</sup> dożylnie w dniu 2.<sup>17</sup>

Cykl schematu FOLFIRINOX podawany jest przez 3 dni co 14 dni następująco:

- oksaliplatyna w dawce 85 mg/m<sup>2</sup> w 2-godzinny wlewie dożylnym w dniu 1,
- irynotekan w dawce 180 mg/m<sup>2</sup> dożylnie w dniu 1,
- folian wapniowy w dawce 400 mg/m<sup>2</sup> dożylnie w dniu 1,
- fluorouracyl w dawce 400 mg/m<sup>2</sup> dożylnie (bolus) w dniu 1,
- fluorouracyl w dawce 2 400 mg/m<sup>2</sup> w 46-godzinnym wlewie dożylnym ciągłym.<sup>14</sup>

Długość leczenia poszczególnymi schematami chemioterapii przyjęto w oparciu o dane z badań klinicznych.

W badaniu Hoff 2013<sup>13</sup> mediana czasu stosowania nab-paklitakselu w skojarzeniu z gemcytabiną wyniosła 3,9 m-cy, natomiast gemcytabiny - 2,8 m-cy. W obu przypadkach 1 cykl trwał 28 dni, w związku z czym założono, że chorzy przyjmują średnio 4,2 cykle terapii nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną i 3,0 cykle monoterapii gemcytabiną.

Dla tzw. „dubletów” przyjęto taką samą długość terapii, jak w przypadku terapii skojarzonej nab-paklitakselem i gemcytabiną, tj. 3,9 miesiące (4,2 cykle 28-dniowe, 5,7 cykli 21-dniowych, 8,5 cykli 14-dniowych).

Schemat FOLFIRINOX należy stosować przez 6-12 cykli.<sup>18,19</sup> W badaniu klinicznym terapia obejmowała średnio 10 2-tygodniowych cykli i taką wartość przyjęto w niniejszej analizie.<sup>20</sup>

W ramach analizy wrażliwości testowano alternatywne długości terapii pomniejszone lub powiększone arbitralnie o 28 dni, tj. 1 cykl 28-dniowy, 1,3 cyklu 21-dniowego lub 2 cykle 14-dniowe – patrz rozdz. 3.6.5.

Podsumowanie schematów dawkowania poszczególnych leków przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tab. 34. Schematy dawkowania leków w pierwszym rzucie leczenia przerzutowego gruczolakoraka trzustki.**

Terapia	Lek	Dawka	Sposób i czas podania	Dni cyklu	Długość trwania cyklu, dni	Liczba cykli
NAB-P + GEM	NAB-P	125 mg/m <sup>2</sup>	i.v., 30 min	1, 8, 15	28	4,2
	GEM	1000 mg/m <sup>2</sup>	i.v., 30 min	1, 8, 15	28	4,2
GEM	GEM	1000 mg/m <sup>2</sup>	i.v., 30 min	1, 8, 15 (22*)	28	3,0
GEM + KAP	GEM	1000 mg/m <sup>2</sup>	i.v., 30 min	1, 8	21	5,7
	KAP	1300 mg/m <sup>2</sup>	p.o., na	1-14	21	5,7
GEM + ERL	GEM	1000 mg/m <sup>2</sup>	i.v., 30 min	1, 8, 15 (22*)	28	4,2
	ERL	100 mg/d	p.o., na	1-28	28	4,2
GEM + CIS	GEM	1000 mg/m <sup>2</sup>	i.v., 30 min	1, 8, 15	28	4,2
	CIS	25 mg/m <sup>2</sup>	i.v., bd	1, 8, 15	28	4,2
GEM + FLU	GEM	1000 mg/m <sup>2</sup>	i.v., 30 min	1, 8, 15	28	4,2
	FLU	600 mg/m <sup>2</sup>	i.v., bolus	1, 8, 15	28	4,2
GEM + OKS	GEM	1000 mg/m <sup>2</sup>	i.v., 100 min	1	14	8,5
	OKS	100 mg/m <sup>2</sup>	i.v., 2 godz.	2	14	8,5

Terapia	Lek	Dawka	Sposób i czas podania	Dni cyklu	Długość trwania cyklu, dni	Liczba cykli
FOLFIRINOX	OKS	85 mg/m <sup>2</sup>	i.v., 2 godz.	1	14	10,0
	IRN	180 mg/m <sup>2</sup>	i.v., 2 godz.	1	14	10,0
	FW	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v., 2 godz.	1	14	10,0
	FLU 1	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v. bolus	1	14	10,0
	FLU 2	2400 mg/m <sup>2</sup>	i.v., 46 godz.	1-3	14	10,0

CIS - cisplatyna; ERL - erlotynib; FLU - fluorouracyl; FW - folinian wapniowy (leukoworyna); GEM - gemcytabina; IRN - irynotekan; KAP - kapecytabina; NAB-P - nab-paklitaksel; OKS - oksaliplatyna; i.v. - dożylnie; p.o. - doustnie; \* tylko w 1. cyklu.

Dawkowanie leków jest zależne od powierzchni ciała chorego. W analizie podstawowej założono, że średnia powierzchnia ciała chorego wynosi 1,7 m<sup>2</sup>. W ramach analizy wrażliwości badano wpływ alternatywnej powierzchni ciała chorego na wyniki analizy, przyjmując średnią powierzchnię ciała chorych w badaniu klinicznym Hoff 2013 (*Clinical Study Report CA046<sup>21</sup>*) na poziomie 1,87 m<sup>2</sup>.

W oparciu o przyjętą powierzchnię ciała chorego wyliczono średnie rzeczywiste (ilość podanych miligramów) zużycie leków u dorosłych chorych z przerzutowym gruczolakorakiem trzustki.

Zużycie nab-paklitakselu przy założeniu średniej powierzchni ciała chorych w Polsce (1,7 m<sup>2</sup>) dla 1 podania wyniosło 213 mg, 1 cyklu leczenia - 638 mg, natomiast 1 terapii - 2 703 mg.

**Tab. 35. Zużycie leków przy założeniu średniej powierzchni ciała chorego w Polsce (1,70 m<sup>2</sup>).**

Terapia	Lek	1 podanie, mg	1 cykl, mg	1 terapia, mg
NAB-P + GEM	NAB-P	213	638	2 703
	GEM	1 700	5 100	21 621
GEM	GEM	1 700	5 659	17 223
	GEM + KAP	GEM	1 700	3 400
GEM + ERL	KAP	2 210	30 940	174 894
	GEM	1 700	5 501	23 321
GEM + CIS	ERL	100	2 800	11 871
	GEM	1 700	5 100	21 621
GEM + FLU	CIS	43	128	541
	GEM	1 700	5 100	21 621
	FLU	1 020	3 060	12 973

Terapia	Lek	1 podanie, mg	1 cykl, mg	1 terapia, mg
GEM + OKS	GEM	1 700	1 700	14 414
	OKS	170	170	1 441
FOLFIRINOX	OKS	145	145	1 445
	IRN	306	306	3 060
	FW	680	680	6 800
	FLU 1	680	680	6 800
	FLU 2	4 080	4 080	40 800

CIS – cisplatyna; ERL – erlotynib; FLU – fluorouracyl; FW - folinian wapniowy (leukoworyna); GEM – gemcytabina; IRN – irynotekan; KAP – kapecytabina; NAB-P – nab-paklitaksel; OKS – oksaliplatyna.

### 3.6.2 Dane kosztowe

W analizie uwzględniono koszty medyczne istotne z punktu widzenia płatnika lub pacjenta. Uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, tj. koszty chemioterapii, koszty podania leków, monitorowania i diagnostyki chorych oraz leczenia zdarzeń niepożądanych.

Nie uwzględniono kosztów niemedycznych i pośrednich, ponieważ uznano, że ze względu na charakter schorzenia (zgodnie z danymi badania Hoff 2013<sup>13</sup> chorzy w docelowej populacji chorych mieli średnią wieku 63 lata) i pozycję leku, jako terapii stosowanej u chorych z zaawansowaną chorobą (krótkie przeżycie chorych - zgodnie z danymi badania Hoff 2013<sup>13</sup> średnie przeżycie całkowite w docelowej populacji chorych wyniosło 8,5 miesiące w grupie leczonych nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną), ewentualne różnice w kosztach między scenariuszami są pomijalnie małe.

Wszystkie koszty podane są w PLN i są aktualne na czerwiec 2015, w tym uwzględniają obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2015 r.<sup>1</sup>

W przypadku kosztów przypisanych na podstawie Zarządzeń NFZ, gdzie podana jest wartość punktowa danej procedury, wycenę punktu (w tym porada ambulatoryjna związana z chemioterapią lub przyjęciem pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanym z wykonaniem programu oraz diagnostyka w ramach programu lekowego) przyjęto na 52 PLN na podstawie informacji o umowach zawartych przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ w 2015 roku.

Pominięto koszty wizyt u lekarza Podstawowej Opieki Zdrowotnej (POZ), ponieważ liczba wizyt nie wpłynie na zmianę kosztów leczenia u lekarza POZ (stawka kapitacyjna; koszt nieróżnicujący).

Leczenie w ramach programu lekowego związane jest ze specyficznymi dla programu kosztami takimi jak: koszt podania leku (patrz rozdz. 3.6.2.2), ryczałt za diagnostykę w





**Tab. 37. Koszt zakupu preparatu Abraxane® (proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji, 5 mg/ml, 1 fiol. a 100 mg)**

Lek, dawka	Cena zbytu netto, PLN	Urzędowa cena zbytu*, PLN	Cena hurtowa brutto**, PLN	Limit, PLN	Koszt jednostkowy NFZ/NFZ + pacjent, PLN/mg
Abraxane 100 mg					

\* VAT 8%;

### 3.6.2.1.2 Koszt jednostkowy gemcytabiny

Gemcytabina jest refundowana w ramach katalogu C – Leki, stosowane w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń oraz we wskazaniu określonym stanem klinicznym, w ramach grupy limitowej 1020.0 Gemcitabinum (poziom refundacji: 100%; kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatne). W poniższej tabeli przedstawiono aktualnie finansowane ze środków publicznych preparaty gemcytabiny. Po uwzględnieniu udziału w rynku preparatów refundowanych w nowotworze złośliwym trzustki (tj. w przypadku gemcytabiny pominięto 2 preparaty *Gemcitabine Polfa Łódź*, dla których w ramach załączników zawierających zakres wskazań objętych refundacją nie wymieniono załącznika C.28.a., a jedynie załącznik C.28.b. nie dotyczący analizowanego wskazania) w oparciu o dane sprzedażowe NFZ za okres ostatnich 12 miesięcy (marzec 2014 - luty 2015 r.<sup>22</sup>), średni koszt jednostkowy gemcytabiny oszacowano na ok. **0,10 PLN/mg** z perspektywy NFZ oraz perspektywy łącznej NFZ i pacjenta (pacjent nie ponosi kosztu leku).

**Tab. 38. Preparaty gemcytabiny refundowane w ramach grupy limitowej 1020.0.**

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN
Gembin, 0,04 g/ml	1 fiol.a 25 ml	5909990832941	99,36	104,33	104,33	bezpłatne	0
Gembin, 0,04 g/ml	1 fiol.a 5 ml	5909990832958	19,87	20,86	20,86	bezpłatne	0
Gembin, 0,04 g/ml	1 fiol.a 50 ml	5909990832965	198,72	208,66	208,66	bezpłatne	0
Gemcit, 38 mg/ml	1 fiol.a 10 ml	5909990775200	19,44	20,41	20,41	bezpłatne	0
Gemcit, 38 mg/ml	1 fiol.a 50 ml	5909990775224	69,12	72,58	72,58	bezpłatne	0
Gemcit, 38 mg/ml	1 fiol.a 2 g	5909990818143	135	141,75	141,75	bezpłatne	0
Gemcitabine Accord, 200 mg	1 fiol.	5909990765577	18,36	19,28	19,28	bezpłatne	0
Gemcitabine Accord, 1000 mg	1 fiol.	5909990765584	70,2	73,71	73,71	bezpłatne	0
Gemcitabine Accord, 2000 mg	1 fiol.	5909990924868	124,2	130,41	130,41	bezpłatne	0
Gemcitabine Actavis, 40 mg/ml	1 fiol.a 5 ml	5909990932580	19,44	20,41	20,41	bezpłatne	0
Gemcitabine Actavis, 40 mg/ml	1 fiol.a 25 ml	5909990932597	97,2	102,06	102,06	bezpłatne	0
Gemcitabine Actavis, 40 mg/ml	1 fiol.a 50 ml	5909990932603	194,4	204,12	204,12	bezpłatne	0
Gemcitabine Polfa Łódź, 200 mg	1 fiol.	5909990850297	20,74	21,78	20,87	bezpłatne	0
Gemcitabine Polfa Łódź, 1 g	1 fiol.	5909990850365	64,1	67,31	67,31	bezpłatne	0
Gemcitabinum Accord, 100 mg/ml	1 fiol.a 2 ml	5909990976072	19,87	20,86	20,86	bezpłatne	0
Gemcitabinum Accord, 100 mg/ml	1 fiol.a 10 ml	5909990976089	99,36	104,33	104,33	bezpłatne	0
Gemcitabinum Accord, 100 mg/ml	1 fiol.a 15 ml	5909990976096	140,4	147,42	147,42	bezpłatne	0
Gemcitabinum Accord, 100 mg/ml	1 fiol.a 20 ml	5909990976102	198,72	208,66	208,66	bezpłatne	0

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN
Gemliquid, 200 mg	1 fiol.a 20 ml	5909990770052	37,8	39,69	20,87	bezpłatne	0
Gemliquid, 1000 mg	1 fiol.a 100 ml	5909990770076	189	198,45	104,33	bezpłatne	0
Gemsol, 200 mg	1 fiol.a 5 ml	5909990870998	37,8	39,69	20,87	bezpłatne	0
Gemsol, 1000 mg	1 fiol.a 25 ml	5909990871032	189	198,45	104,33	bezpłatne	0
Gemsol, 2000 mg	1 fiol.a 50 ml	5909990871049	378	396,9	208,66	bezpłatne	0

### 3.6.2.1.3 Koszty jedno stko w e pozostałych leków

Cisplatyna, fluorouracyl, oksaliplatyna, irynotekan i folinian wapnia/kwas folinowy są refundowane w ramach katalogu C\* – Leki, stosowane w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń oraz we wskazaniu określonym stanem klinicznym (poziom refundacji: 100%; kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatne). Pacjent nie ponosi kosztu leku, dlatego koszty z perspektywy NFZ odpowiadają kosztom z perspektywy łącznej NFZ i pacjenta.<sup>1</sup>

Kapecytabina również finansowane jest w ramach katalogu C, jednak refundacja nie obejmuje leczenia raka trzustki, w związku z czym koszty leków oszacowane w oparciu o wykaz leków refundowanych przypisano tylko w przypadku perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (NFZ nie ponosi kosztu leku).

Erlotynib obecnie finansowany jest ze środków publicznych jedynie w ramach programu lekowego *Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca*.<sup>1</sup> Ponadto, lek dostępny jest w aptece przy odpłatności 100%. Zalecana dawka erlotynibu w leczeniu raka trzustki wynosi 100 mg, w związku z czym w niniejszej analizie do obliczeń przyjęto cenę apteczną za opakowanie zawierające tabletki 100 mg.<sup>23</sup>

Po uwzględnieniu udziału w rynku poszczególnych preparatów leków w oparciu o dane sprzedażowe NFZ za okres ostatnich 12 miesięcy (marzec 2014 - luty 2015 r.<sup>22</sup>) oszacowano koszty jednostkowe – patrz tabela poniżej.

**Tab. 39. Koszty leków stosowanych w ramach terapii tzw. „dubletami” lub schematem FOLFIRINOX.**

Lek	Koszt NFZ, PLN/mg	Koszt NFZ i pacjenta, PLN/mg
kapecytabina	0,00	0,02
erlotynib	0,00	2,11
cisplatyna	0,72	0,72
fluorouracyl	0,02	0,02
oksalipiatyna	0,74	0,74
irynotekan	2,76	2,76
folinian wapnia	0,17	0,17

### 3.6.2.2 Koszty podania substancji czynnych

Zgodnie z wynikami badania ankietowego przyjęto, że leki podawane będą w warunkach ambulatoryjnych (w przypadku schematu FOLFIRINOX mieszankę

\* Folinian wapnia objęty jest refundacją również w ramach wykazu A1, ale ze względu na charakter analizowanego schorzenia, uwzględniono koszty preparatów w katalogu C.

chemioterapii z 1. dnia chory przyjmuje w poradni specjalistycznej, natomiast wlew 46-godzinny fluorouracylu – w warunkach domowych). W przypadku leków podawanych doustnie (kapecytabina, erlotynib) przyjęto, że nie generują one dodatkowych kosztów podania.

Koszt podania w programie lekowym (nab-paklitaksel w skojarzeniu z gemcytabiną) przyjęto w oparciu o Zarządzenie nr 21/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 30 kwietnia 2015 r.; Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe) - przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu.

Koszt podania w ramach chemioterapii (pozostałe terapie onkologiczne) przyjęto w oparciu o Zarządzenie Nr 20/2015/DGL z dnia 28 kwietnia 2015 r.; Katalog świadczeń podstawowych - leczenie szpitalne - chemioterapia; porada ambulatoryjna związana z chemioterapią i porada ambulatoryjna związana z chemioterapią (z kompleksową realizacją świadczeń) - średnia.

Koszty podania leków w ramach programu lekowego oraz chemioterapii wyceniono na odpowiednio 2 pkt i 2,5 pkt za 1 osobodzień pomnożone przez wycenę punktu. Wartość jednego punktu rozliczeniowego przyjęto na poziomie 52 PLN/pkt na podstawie informacji o umowach zawartych przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ w 2015 roku.

**Tab. 40. Koszty jednostkowe związane z podaniem leku.**

Finansowanie	Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu, PLN	Koszt świadczenia, PLN
program lekowy	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.07.0000004	2	52	104
chemioterapia	porada ambulatoryjna związana z chemioterapią	5.08.05.0000007	2,5	52	130

Poniżej oszacowano koszty podania chemioterapii w przeliczeniu na 1 pacjenta po uwzględnieniu liczby podań w terapii.

Liczbę wizyt ambulatoryjnych w ciągu terapii dla chorych przyjmujących nab-paklitaksel w skojarzeniu z gemcytabiną oszacowano na 12,7, co przy koszcie za 1 wizytę w wysokości 104 PLN daje 1 323 PLN/terapia.

Zestawienie średniej liczby wizyt ambulatoryjnych oraz kosztów podania leków przedstawiono poniżej.

**Tab. 41. Liczba wizyt ambulatoryjnych z wiązanych z podaniem poszczególnych chemioterapii.**

Terapia	Liczba podań w 1 cyklu	Liczba cykli w terapii	Liczba podań w terapii	Koszt 1 podania, PLN	Koszt podania, PLN/terapia
NAB-P + GEM	3,0	4,2	12,7	104	1 323
GEM	3,3	3,0	10,1	130	1 317
GEM + KAP	2,0	5,7	11,3	130	1 470
GEM + ERL	3,2	4,2	13,7	130	1 783
GEM + CIS	3,0	4,2	12,7	130	1 653
GEM + FLU	3,0	4,2	12,7	130	1 653
GEM + OKS	2,0*	8,5	17,0	130	2 205
FOLFIRI NOX	1,0**	10,0	10,0	130	1 300

CIS - cisplatyna; ERL - erlotynib; FLU - fluorouracyl; GEM - gemcytabina; KAP - kapecytabina; NAB-P - nab-paklitaksel; OKS - oksaliplatyna.

\* gemcytabina i oksaliplatyna podawane w 2 różnych dniach cyklu (odpowiednio 1. i 2. dnia cyklu);

\*\* 46-godzinny wlew fluorouracylu zazwyczaj odbywa się w warunkach domowych.

### 3.6.2.3 Koszty monitorowania i diagnostyki

W niniejszej analizie nie uwzględniono kosztu diagnostyki przed pierwszym podaniem chemioterapii pierwszego rzutu, ponieważ są to badania przeprowadzane u każdego chorego niezależnie od planowanego schematu leczenia.

Ze względu na wnioskowane finansowanie nab-paklitakselu w ramach programu lekowego, uwzględniono ryczałtowe rozliczanie realizowanych procedur w odniesieniu do standardowego monitorowania chorego leczonego za pomocą nab-paklitakselu w skojarzeniu z gemcytabiną.

Wartość punktową w przypadku ryczałtu za diagnostykę (28,24 pkt) przyjęto na podstawie diagnostyki w programie „Leczenie wysoko zróżnicowanego nowotworu neuroendokrynnego trzustki” w oparciu o Zarządzenie nr 21/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 30 kwietnia 2015 r.; Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych; Diagnostyka w programie „Leczenie wysoko zróżnicowanego nowotworu neuroendokrynnego trzustki” (patrz tabela poniżej).<sup>†</sup> Wartość jednego punktu rozliczeniowego dla procedur stosowanych w ramach programu terapeutycznego NFZ przyjęto na poziomie 52,00 PLN/pkt, na podstawie informacji o umowach zawartych przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ w 2015 roku. Na tej podstawie koszt ryczałtu za diagnostykę w ramach programu leczenia nab-paklitakselem w skojarzeniu z

<sup>†</sup> Koszt kwalifikacji do programu pominięto, ponieważ w wymienionym Zarządzeniu brak jest wartości punktowej kwalifikacji do programów onkologicznych.



GEM – gemcytabina; NAB-P – nab-paklitaksel.

\* gemcytabina + kapecytabina, gemcytabina + erlotynib, gemcytabina + cisplatyna, gemcytabina + fluorouracyl, gemcytabina + oksaliplatinę;

\*\* oksaliplatinę + irynotekan + folinian wapniowy (leukoworyna) + fluorouracyl.

### 3.6.2.4 Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

W niniejszej analizie uwzględniono zdarzenia niepożądane  $\geq 3$  stopnia związane z leczeniem. Szczegółowe oszacowanie kosztów wchodzących w skład leczenia zdarzeń niepożądanych przedstawiono w analizie ekonomicznej.<sup>24</sup>

Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych występujących podczas stosowania nab-paklitakselu w skojarzeniu z gemcytabiną oraz gemcytabiny w monoterapii przyjęto zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej.<sup>24</sup>

Dla schematu FOLFIRINOX częstość występowania zdarzeń niepożądanych przyjęto w oparciu o wyniki badania Conroy 2011 – patrz tabela poniżej.<sup>20</sup>

**Tab. 44. Częstość zdarzeń niepożądanych podczas stosowania schematu FOLFIRINOX.**

Zdarzenie niepożądane	Gemcytabina	FOLFIRINOX	RR
neutropenia	21%	46%	2,18
gorączka neutropeniczna	1%	5%	4,58
trombocytopenia	4%	9%	2,55
anemia	6%	8%	1,32
zmęczenie	18%	24%	1,33
wymioty	8%	14%	1,75
biegunka	2%	13%	7,17
zdarzenia zakrzepowo-zatorowe	4%	7%	1,60

Tygodniowy koszt leczenia zdarzeń niepożądanych podczas terapii nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną, gemcytabiną w monoterapii, tzw. „dubletami” i schematem FOLFIRINOX oszacowano na odpowiednio [redacted] z perspektywy NFZ oraz [redacted] z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

Po uwzględnieniu długości terapii wynoszącej 3,9 miesięcy dla nab-paklitakselu w skojarzeniu z gemcytabiną, 2,8 miesięcy dla gemcytabiny w monoterapii, 3,9 miesięcy dla tzw. „dubletów” oraz 4,6 miesięcy dla schematu FOLFIRINOX, całkowity koszt



leczenia zdarzeń niepożądanych u 1 chorego oszacowano na odpowiednio [redacted] z perspektywy NFZ oraz [redacted] z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – patrz tabela poniżej.

**Tab. 45. Zestawienie kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych u 1 chorego w zależności od przyjmowanego schematu chemioterapii.**

Terapia	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN/terapia	
	NFZ	NFZ + pacjent
NAB-P + GEM	[redacted]	[redacted]
GEM	[redacted]	[redacted]
DUBLETY*	[redacted]	[redacted]
FOLFIRINOX**	[redacted]	[redacted]

GEM – gemcytabina; NAB-P – nab-paklitaksel.

\* gemcytabina + kapecytabina, gemcytabina + erlotynib, gemcytabina + cisplatyna, gemcytabina + fluorouracyl, gemcytabina + oksaliplatyna;

\*\* oksaliplatyna + irynotekan + folinian wapniowy (leukoworyna) + fluorouracyl.

### 3.6.3 Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.<sup>12</sup>

### 3.6.4 Współczynnik *compliance*

Przyjęto, że pacjenci przyjmują 100% dawki przewidywanej w leczeniu.

### 3.6.5 Analiza wrażliwości

W celu oceny wrażliwości wyników analizy w odniesieniu do niepewności kluczowych parametrów i założeń analizy przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości uwzględniające zmianę następujących parametrów:

- przejmowanie rynku przez nab-paklitaksel w skojarzeniu z gemcytabiną,
- długość terapii,
- powierzchnia ciała chorego,
- koszty standardowego monitorowania chorego,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

W jednokierunkowych analizach wrażliwości, poza parametrem testowanym zmienionym w ustalonym zakresie (patrz poniższa tabela), pozostałe parametry pozostały na poziomie wartości przyjętych w scenariuszu podstawowym analizy.

**Tab. 46. Analiza wrażliwości – założenia scenariuszy.**

SA	Parametr	Analiza podstawowa		Analiza wrażliwości	
		Wartość	Źródło	Wartość	Źródło
1A					
1B					
2A	długość terapii	mediana	badania kliniczne	-28 dni	arb.
2B	długość terapii	mediana	badania kliniczne	+28 dni	arb.
3A	powierzchnia ciała chorego	1,7 m <sup>2</sup>	założenie	1,87 m <sup>2</sup>	Hoff 2013 <sup>21</sup>
4A	koszty monitorowania leczenia	średnia	analiza ekonomiczna	-20%	arb.
4B	koszty monitorowania leczenia	średnia	analiza ekonomiczna	+20%	arb.
5A	koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	średnia	analiza ekonomiczna	-20%	arb.
5B	koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	średnia	analiza ekonomiczna	+20%	arb.

arb. – założenie arbitralne.

### 3.6.6 Podsumowanie założeń i parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

- w celu oszacowania docelowej populacji chorych dane dotyczące śmiertelności z powodu złośliwego nowotworu trzustki (ICD-10: C25) zgodnie z Krajowym Rejestrem Nowotworów za okres 1999-2012<sup>5</sup> ekstrapolowano na kolejne lata z przyjęciem wzrostowego trendu logarytmicznego;
- zgodnie z opinią ekspertów zgony z powodu przerzutowego gruczolakoraka trzustki stanowią [REDAKTOWANO] wszystkich zgonów z powodu nowotworu złośliwego trzustki (ICD-10: C25),
- zgodnie z opinią ekspertów [REDAKTOWANO] chorych jest pod opieką onkologa, spośród których [REDAKTOWANO] kwalifikuje się do pierwszego rzutu leczenia;
- zgodnie z opinią ekspertów obecnie w pierwszym rzucie leczenia przerzutowego gruczolakoraka trzustki stosowana jest gemcytabina w monoterapii ([REDAKTOWANO]), tzw. „dublety” ([REDAKTOWANO]) i schemat FOLFIRINOX ([REDAKTOWANO]) – założono, że podane udziały w rynku nie zmieniają się w kolejnych latach analizy;
- zgodnie z opinią ekspertów terapia skojarzona nab-paklitaksellem i gemcytabiną przejmie rynek [REDAKTOWANO] rynku odpowiednio w I, II, III roku analizy (w ramach analizy wrażliwości testowano [REDAKTOWANO]);
- w oparciu o opinie ekspertów założono [REDAKTOWANO]  
[REDAKTOWANO]  
[REDAKTOWANO]  
[REDAKTOWANO]  
[REDAKTOWANO];
- [REDAKTOWANO]
- w analizie uwzględniono koszty nabycia i podania substancji czynnych, koszty związane z monitorowaniem choroby oraz leczeniem zdarzeń niepożądanych;
- przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym;
- zużycie leków i długość terapii przyjęto w oparciu o ChPL, wytyczne i badania kliniczne (długość terapii tzw. „dubletami” przyjęto jak dla nab-paklitakselu w skojarzeniu z gemcytabiną);
- powierzchnię ciała pacjentów przyjęto na poziomie 1,7 m<sup>2</sup>; w ramach analizy wrażliwości testowano alternatywną średnią wartość z badania Hoff 2013 (1,87 m<sup>2</sup>);<sup>21</sup>
- koszt zakupu preparatu Abraxane® przyjęto zgodnie z danymi Wnioskodawcy;  
[REDAKTOWANO]  
[REDAKTOWANO]

- koszt nabycia pozostałych leków przyjęto zgodnie z obwieszczeniem obowiązującym na maj-czerwiec 2015 r.<sup>1</sup> oraz Indeks Leków Medycyny Praktycznej<sup>23</sup>;
- zgodnie z wynikami badania ankietowego przyjęto, że leki podawane będą w warunkach ambulatoryjnych (w przypadku leków podawanych doustnie przyjęto, że nie generują one dodatkowych kosztów podania);
- koszty podania nab-paklitakselu w skojarzeniu z gemcytabiną oraz koszty monitorowania i diagnostyki chorych leczonych za pomocą tej terapii przyjęto zgodnie z Zarządzeniem Nr 21/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 30 kwietnia 2015 r.;
- koszty podania pozostałych preparatów onkologicznych przyjęto zgodnie z Zarządzeniem Nr 20/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 28 kwietnia 2015 r.;
- koszty monitorowania i diagnostyki przyjęto zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej [redacted];
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych występujących podczas stosowania nab-paklitakselu w skojarzeniu z gemcytabiną oraz gemcytabiny w monoterapii przyjęto zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej;<sup>24</sup>
- [redacted]
- dla schematu FOLFIRINOX częstości występowania zdarzeń niepożądanych przyjęto w oparciu o wyniki badania Conroy 2011<sup>20</sup>; [redacted]
- na podstawie informacji o umowach zawartych przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ w 2015 roku wartość jednego punktu rozliczeniowego przyjęto na poziomie 52 PLN/pkt.

Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tab. 47. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.**

Parametr	Wartość	Źródło danych
Populacja, I/II/III rok analizy		
Liczba zgonów z powodu nowotworu złośliwego trzustki	4 656, 4 681, 4 704	KRN <sup>5</sup> , GRETL wersja 1.10.1 <sup>7</sup>
% zgonów z powodu gruczolakoraka trzustki	█	opinia ekspertów
% pacjentów pod opieką onkologa	█	opinia ekspertów
% pacjentów kwalifikujących się do leczenia I rzutu	█	opinia ekspertów
liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku	██████████	KRN <sup>5</sup> , opinia ekspertów
Udział w rynku, scenariusz istniejący, I/II/III rok analizy, %		
NAB-P + GEM	█	opinia ekspertów
GEM	██████	opinia ekspertów
DUBLETY	██████	opinia ekspertów
FOLFIRINOX	█	opinia ekspertów
Udział w rynku, scenariusz nowy, I/II/III rok analizy, %		
NAB-P + GEM	██████	opinia ekspertów
GEM	██████	opinia ekspertów
DUBLETY	██████	opinia ekspertów
FOLFIRINOX	█	opinia ekspertów
Długość terapii, miesiące		
NAB-P + GEM, DUBLETY	3,9	Hoff 2013 <sup>13*</sup>
GEM	2,8	Hoff 2013 <sup>13</sup>

Parametr	Wartość	Źródło danych
FOLFIRINOX	4,6	Conroy 2011 <sup>20</sup>
Powierzchnia ciała chorego, m <sup>2</sup>		
analiza podstawowa/analiza wrażliwości	1,7/1,87	założenie/ Hoff 2013 <sup>21</sup>
Dawka dobową, mg/terapia		
NAB-P + GEM: NAB-P	2 703	ChPL <sup>2</sup> , Hoff 2013 <sup>13</sup>
NAB-P + GEM: GEM	21 621	ChPL <sup>2</sup> , Hoff 2013 <sup>13</sup>
GEM	17 223	PUO <sup>14</sup> , Hoff 2013 <sup>13</sup>
GEM + KAP: GEM	19 219	Onkonet.pl <sup>15</sup> , Hoff 2013 <sup>13*</sup>
GEM + KAP: KAP	174 894	Onkonet.pl <sup>15</sup> , Hoff 2013 <sup>13*</sup>
GEM + ERL: GEM	23 321	PUO <sup>14</sup> , Hoff 2013 <sup>13*</sup>
GEM + ERL: ERL	11 871	PUO <sup>14</sup> , Hoff 2013 <sup>13*</sup>
GEM + CIS: GEM	21 621	Onkonet.pl <sup>15</sup> , Hoff 2013 <sup>13*</sup>
GEM + CIS: CIS	541	Onkonet.pl <sup>15</sup> , Hoff 2013 <sup>13*</sup>
GEM + FLU: GEM	21 621	Berlin 2002 <sup>16</sup> , Hoff 2013 <sup>13*</sup>
GEM + FLU: FLU	12 973	Berlin 2002 <sup>16</sup> , Hoff 2013 <sup>13*</sup>
GEM + OKS: GEM	14 414	Louvet 2005 <sup>17</sup> , Hoff 2013 <sup>13*</sup>
GEM + OKS: OKS	1 441	Louvet 2005 <sup>17</sup> , Hoff 2013 <sup>13*</sup>
FOLFIRINOX: OKS	1 445	PUO <sup>14</sup> , Conroy 2011 <sup>20</sup>
FOLFIRINOX: IRN	3 060	PUO <sup>14</sup> , Conroy 2011 <sup>20</sup>
FOLFIRINOX: FW	6 800	PUO <sup>14</sup> , Conroy 2011 <sup>20</sup>
FOLFIRINOX: FLU 1	6 800	PUO <sup>14</sup> , Conroy 2011 <sup>20</sup>

Parametr	Wartość	Źródło danych
FOLFIRINOX: FLU 2	40 800	PUO <sup>14</sup> , Conroy 2011 <sup>20</sup>
Koszty zakupu leków, PLN/mg:		
NAB-P █████	██████	dane Wnioskodawcy
NAB-P █████	██████	dane Wnioskodawcy
GEM	██████	obwieszczenie MZ <sup>1</sup>
KAP	██████	obwieszczenie MZ <sup>1</sup>
ERL	██████	Indeks Leków MP <sup>23</sup>
CIS	██████	obwieszczenie MZ <sup>1</sup>
FLU	██████	obwieszczenie MZ <sup>1</sup>
OKS	██████	obwieszczenie MZ <sup>1</sup>
IRN	██████	obwieszczenie MZ <sup>1</sup>
FW	██████	obwieszczenie MZ <sup>1</sup>
Koszty podania leków, PLN/podanie		
NAB-P + GEM	104 PLN	Zarządzenie Nr 21/2015/DGL
pozostałe leki**	130 PLN	Zarządzenie Nr 20/2015/DGL
Liczba podań w terapii, n		
NAB-P + GEM	12,7	ChPL <sup>2</sup> , Hoff 2013 <sup>13</sup>
GEM	10,1	PUO <sup>14</sup> , Hoff 2013 <sup>13</sup>
GEM + KAP	11,3	Onkonet.pl <sup>15</sup> , Hoff 2013 <sup>13*</sup>
GEM + ERL	13,7	PUO <sup>14</sup> , Hoff 2013 <sup>13*</sup>
GEM + CIS	12,7	Onkonet.pl <sup>15</sup> , Hoff 2013 <sup>13*</sup>

Parametr	Wartość	Źródło danych
GEM + FLU	12,7	Berlin 2002 <sup>16</sup> , Hoff 2013 <sup>13*</sup>
GEM + OKS	17,0	Louvet 2005 <sup>17</sup> , Hoff 2013 <sup>13*</sup>
FOLFIRINOX	10,0	PUO <sup>14</sup> , Conroy 2011 <sup>20</sup>
Koszty standardowego monitorowania chorego, perspektywa NFZ/NFZ + pacjent		
██████████	██████████	Zarządzenie Nr 21/2015/DGL
██████████████████	██████████	Analiza ekonomiczna <sup>24</sup>
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, perspektywa NFZ/NFZ + pacjent, PLN/tydzień		
██████████████████	██████████	Analiza ekonomiczna <sup>24</sup>
██	██████████	Analiza ekonomiczna <sup>24</sup>
██████████	██████████	Conroy 2011 <sup>20</sup> , Analiza ekonomiczna <sup>24</sup>

CIS - cisplatylna; ERL - erlotynib; FLU - fluorouracyl; FW - folinian wapniowy (leukoworyna); GEM - gemcytabina; IRN - irynotekan; KAP - kapecytabina; NAB-P - nab-paklitaksel; OKS - oksaliplatyna.

\* dla tzw. „dubletów” przyjęto taką samą długość terapii, jak dla nab-paklitakselu w skojarzeniu z gemcytabiną; \*\* leki doustne (kapecytabina, erlotynib) nie generują dodatkowych kosztów podania.



### 3.7 Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ

Zgodnie z § 6. ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia MZ analiza wpływu na budżet powinna zawierać 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.<sup>6</sup>

Analizowano substancje czynne aktualnie stosowane we wnioskowanym wskazaniu, które są dostępne i refundowane ze środków publicznych w Polsce, tj. gemcytabinę w monoterapii, tzw. „dublety” oraz schemat FOLFIRINOX. W analizie uwzględniono koszty zakupu i podania terapii, jak również koszty monitorowania i leczenia zdarzeń niepożądanych.

Koszty leków oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2015 r. oraz Indeksu Leków Medycyny Praktycznej.<sup>1,23</sup>

Koszty podania leków przyjęto w oparciu o Zarządzenie Nr 20/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 28 kwietnia 2015 r., natomiast koszty monitorowania i leczenia zdarzeń niepożądanych - zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w analizie ekonomicznej.<sup>24</sup>

Nab-paklitaksel w analizowanym wskazaniu aktualnie finansowany jest przez NFZ w ramach kontynuacji chemioterapii niestandardowej (patrz rozdz. 3.2.3). Zgodnie z danymi Wnioskodawcy wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku stanowiące refundację ceny wnioskowanej technologii obecnie wynoszą [REDACTED]

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku oszacowano na [REDACTED]

**Tab. 48. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.**

Preparat	Populacja	Koszty, PLN
NAB-P + GEM	[REDACTED]	[REDACTED]
GEM	[REDACTED]	[REDACTED]
DUBLETY	[REDACTED]	[REDACTED]
FOLFIRINOX	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>SUMA</b>	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

### 3.8 Wyniki – perspektywa NFZ

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych nab-paklitakselu w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolaka trzustki u dorosłych w 3 kolejnych latach z perspektywy płatnika publicznego, czyli Narodowego Funduszu Zdrowia [REDACTED] [REDACTED] (analiza podstawowa - patrz rozdz. 3.8.1) [REDACTED] (analiza uzupełniająca - patrz rozdz. 3.8.2).

Niepełne parametry dotyczące liczby chorych z przerzutowym gruczolakiem trzustki kwalifikujących się do programu lekowego w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego (patrz rozdz. 3.8.1.1 i 3.8.2.1). Pozostałe parametry testowano w ramach analizy wrażliwości (patrz rozdz. 3.8.1.2 i 3.8.2.2).

#### 3.8.1 Analiza podstawowa [REDACTED]

Liczbę chorych w scenariuszu istniejącym i nowym w I, II i III roku analizy przedstawiono odpowiednio w rozdz. 3.5.1 i 3.5.2.

W scenariuszu istniejącym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

W scenariuszu nowym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Łączne wydatki związane z terapią nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną (koszt zakupu i podania leków, monitorowania i leczenia zdarzeń niepożądanych) wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy, w tym koszt zakupu nab-paklitakselu (substancji czynnej) - odpowiednio [REDACTED] [REDACTED]. Koszt zakupu nab-paklitakselu stanowi [REDACTED] kosztów całkowitych związanych z finansowaniem terapii nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania nab-paklitakselu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

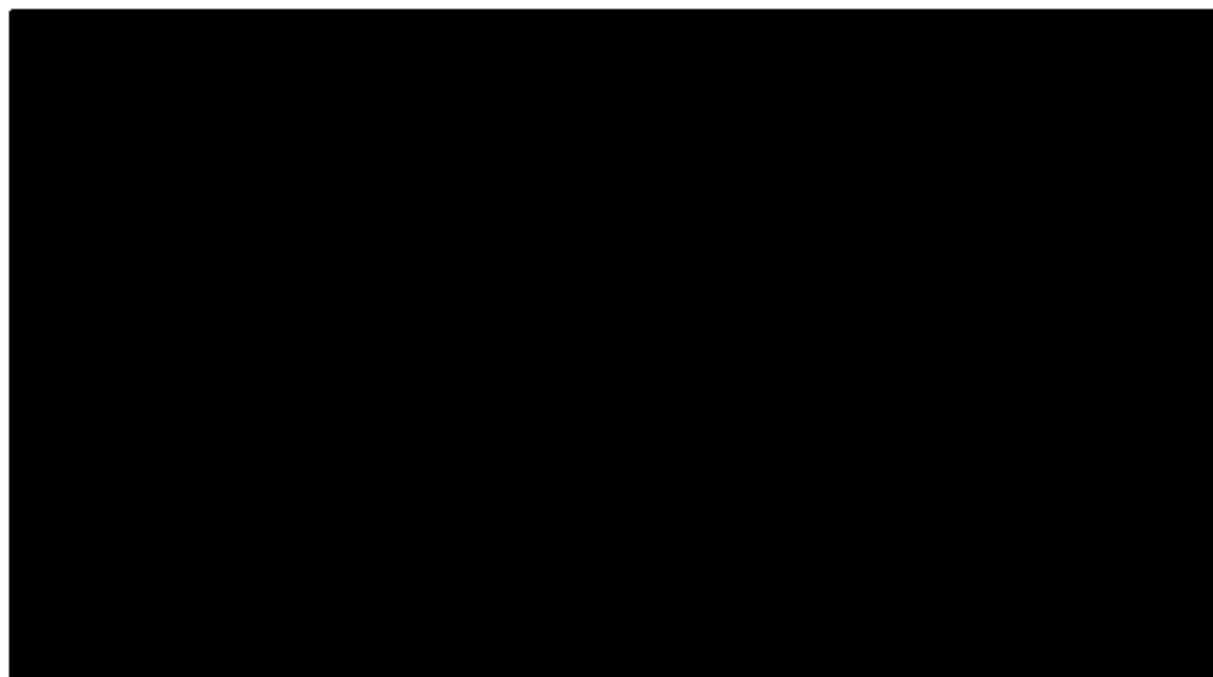
Dodatkowe obciążenia budżetowe głównie wynikają z wprowadzenia dodatkowej opcji terapeutycznej, jaką jest nab-paklitaksel (nab-paklitaksel + gemcytabina vs gemcytabina).

Zestawienie wyników końcowych dla 3 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

**Tab. 49. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa**

	I rok	II rok	III rok
<b>SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY</b>			
Koszty terapii NAB-P + GEM, PLN	■	■	■
- w tym koszt leków, PLN	■	■	■
- w tym koszt NAB-P, PLN	■	■	■
Koszty terapii GEM, PLN	■	■	■
Koszty terapii DUBLETAMI, PLN	■	■	■
Koszty terapii FOLFIRINOX, PLN	■	■	■
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	■	■	■
<b>SCENARIUSZ NOWY</b>			
Koszty terapii NAB-P, PLN	■	■	■
- w tym koszt leków, PLN	■	■	■
- w tym koszt NAB-P, PLN	■	■	■
Koszty terapii GEM, PLN	■	■	■
Koszty terapii DUBLETAMI, PLN	■	■	■
Koszty terapii FOLFIRINOX, PLN	■	■	■
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	■	■	■
RÓŻNICA	■	■	■

**Ryc. 13. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa**



### 3.8.1.1 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

Liczbę chorych w scenariuszu istniejącym i nowym w I, II i III roku analizy przedstawiono odpowiednio w rozdz. 3.5.1 i 3.5.2.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania nab-paklitakselu w ramach programu lekowego w scenariuszu minimalnym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania nab-paklitakselu w ramach programu lekowego w scenariuszu maksymalnym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

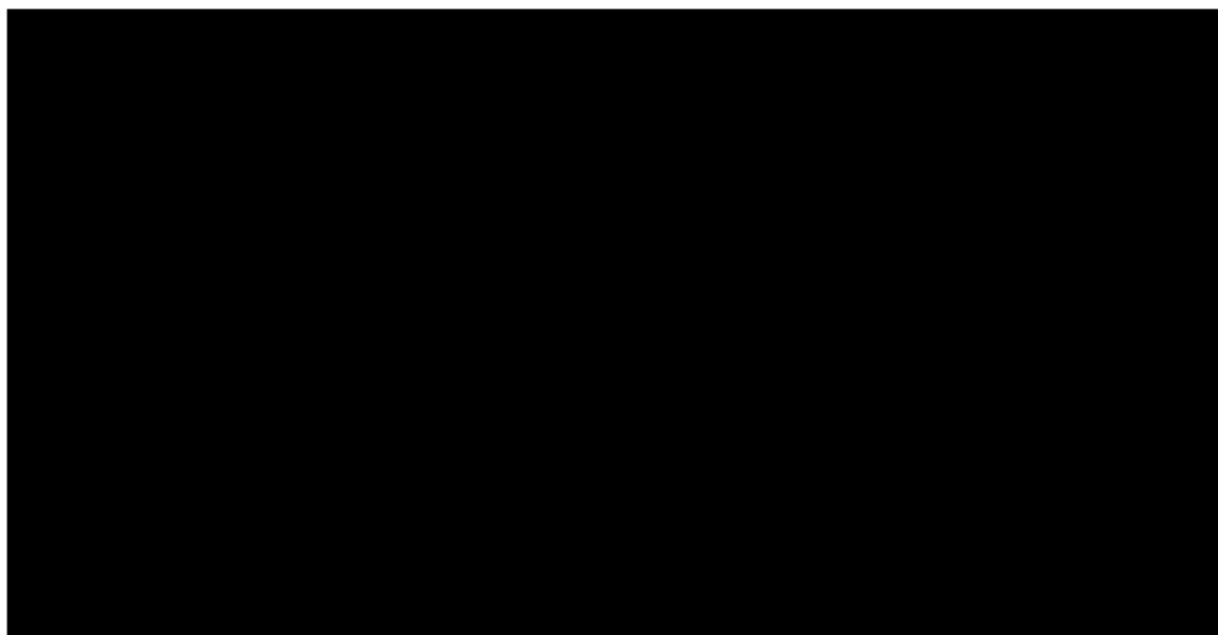
Zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym i maksymalnym spowodowała odpowiednio zmniejszenie i zwiększenie dodatkowych obciążeń budżetowych o [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

Zestawienie wyników końcowych dla 3 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

**Tab. 50. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny [REDACTED]**

	I rok	II rok	III rok
<b>SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY</b>			
Koszty terapii NAB-P + GEM, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt NAB-P, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii GEM, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii DUBLETAMI, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii FOLFIRINOX, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>SCENARIUSZ NOWY</b>			
Koszty terapii NAB-P, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt NAB-P, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii GEM, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii DUBLETAMI, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii FOLFIRINOX, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>RÓŻNICA</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

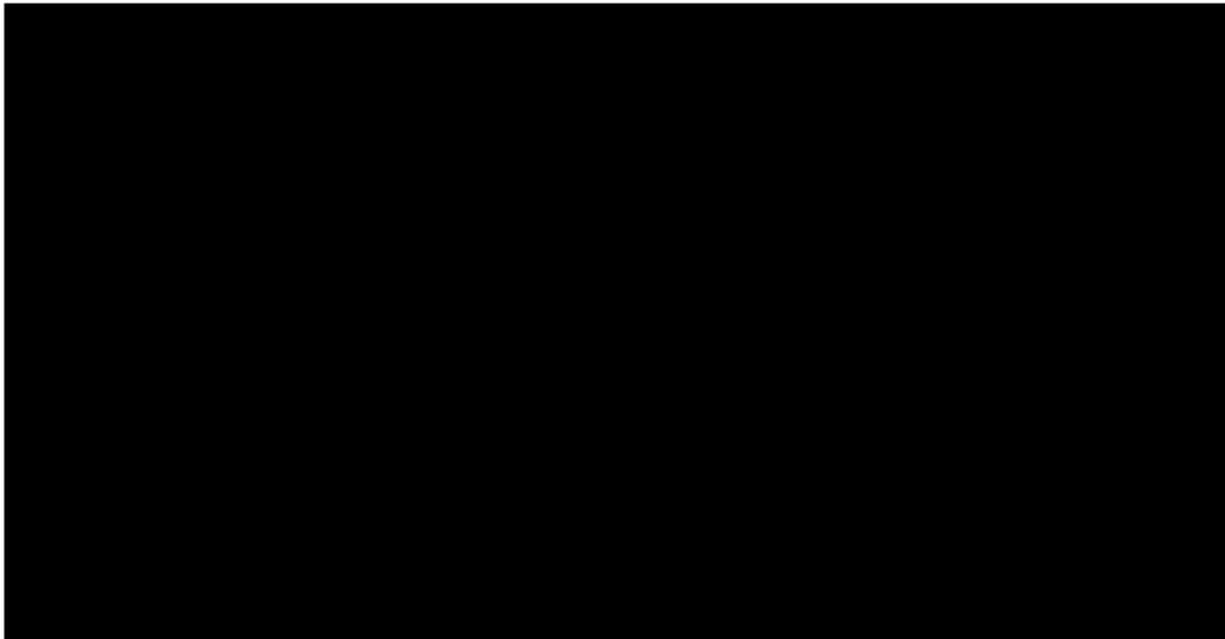
Ryc. 14. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny



Tab. 51. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny

	I rok	II rok	III rok
<b>SCENARIUSZ ISTNIĘĄCY</b>			
Koszty terapii NAB-P + GEM, PLN	█	█	█
- w tym koszt leków, PLN	█	█	█
- w tym koszt NAB-P, PLN	█	█	█
Koszty terapii GEM, PLN	█	█	█
Koszty terapii DUBLETAMI, PLN	█	█	█
Koszty terapii FOLFIRINOX, PLN	█	█	█
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	█	█	█
<b>SCENARIUSZ NOWY</b>			
Koszty terapii NAB-P, PLN	█	█	█
- w tym koszt leków, PLN	█	█	█
- w tym koszt NAB-P, PLN	█	█	█
Koszty terapii GEM, PLN	█	█	█
Koszty terapii DUBLETAMI, PLN	█	█	█
Koszty terapii FOLFIRINOX, PLN	█	█	█
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	█	█	█
<b>RÓŻNICA</b>	█	█	█

Ryc. 15. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny [REDACTED]



### 3.8.1.2 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów – opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.6.5. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania nab-paklitakselu w docelowej populacji chorych związane jest z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi.

Największy wpływ na oszacowania miała [REDACTED]

Najmniejsze dodatkowe obciążenia budżetowe uzyskano w wariantcie 2A, zgodnie z którym [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Największe dodatkowe obciążenia budżetowe uzyskano w wariantcie 2B, zgodnie z którym [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

[REDACTED] spowodowało obniżenie dodatkowych obciążeń budżetowych w I i II roku analizy o [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego.



---

### 3.8.2 Analiza uzupełniająca [REDACTED]

Liczbę chorych w scenariuszu istniejącym i nowym w I, II i III roku analizy przedstawiono odpowiednio w rozdz. 3.5.1 i 3.5.2.

W scenariuszu istniejącym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

W scenariuszu nowym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Łączne wydatki związane z terapią nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną (koszt zakupu i podania leków, monitorowania i leczenia zdarzeń niepożądanych) wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy, w tym koszt zakupu nab-paklitakselu (substancji czynnej) - odpowiednio [REDACTED] [REDACTED]. Koszt zakupu nab-paklitakselu stanowi [REDACTED] kosztów całkowitych związanych z finansowaniem terapii nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną.

Dodatkowe obciążenia budżetowe, które powstaną w związku z wprowadzeniem finansowania nab-paklitakselu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Dodatkowe obciążenia budżetowe głównie wynikają z wprowadzenia dodatkowej opcji terapeutycznej, jaką jest nab-paklitaksel (nab-paklitaksel + gemcytabina vs gemcytabina).

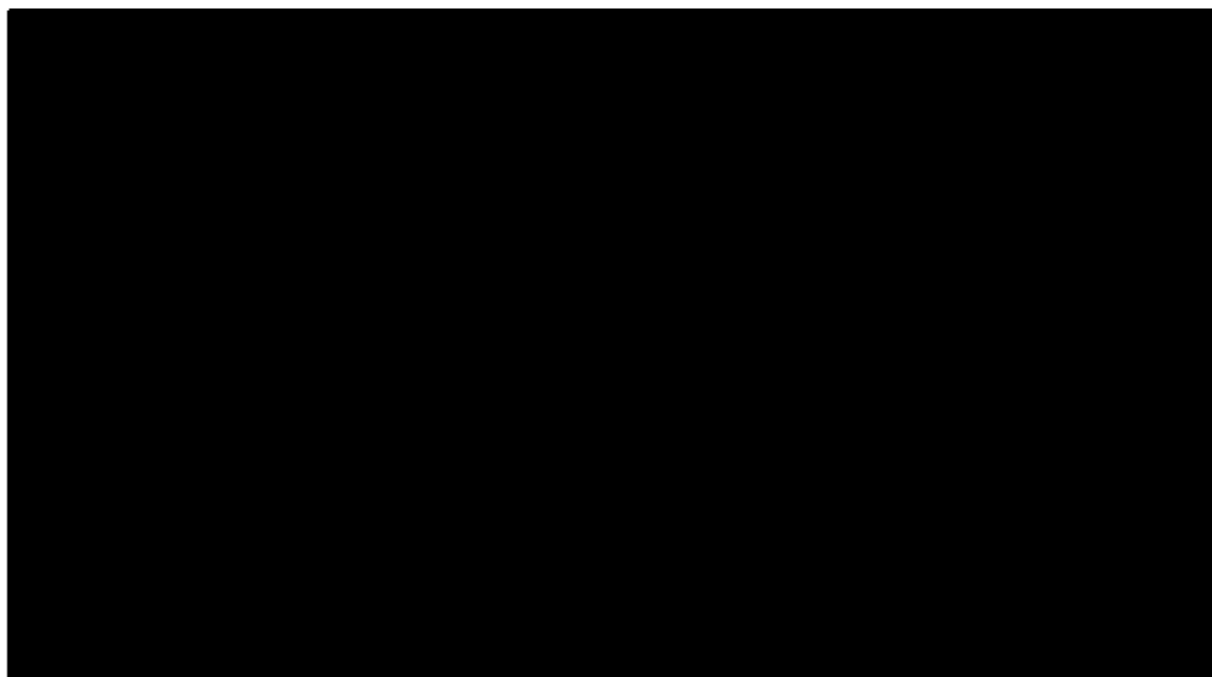
Zestawienie wyników końcowych dla 3 kolejnych lat przedstawiono poniżej.



**Tab. 53. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ - analiza uzupełniająca**

	I rok	II rok	III rok
<b>SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY</b>			
Kosztyterapii NAB-P + GEM, PLN	■	■	■
- w tym koszt leków, PLN	■	■	■
- w tym koszt NAB-P, PLN	■	■	■
Kosztyterapii GEM, PLN	■	■	■
Kosztyterapii DUBLETAMI, PLN	■	■	■
Kosztyterapii FOLFIRINOK, PLN	■	■	■
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	■	■	■
<b>SCENARIUSZ NOWY</b>			
Kosztyterapii NAB-P, PLN	■	■	■
- w tym koszt leków, PLN	■	■	■
- w tym koszt NAB-P, PLN	■	■	■
Kosztyterapii GEM, PLN	■	■	■
Kosztyterapii DUBLETAMI, PLN	■	■	■
Kosztyterapii FOLFIRINOK, PLN	■	■	■
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	■	■	■
<b>RÓŻNICA</b>	■	■	■

**Ryc. 17. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ - analiza uzupełniająca**



### 3.8.2.1 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

Liczbę chorych w scenariuszu istniejącym i nowym w I, II i III roku analizy przedstawiono odpowiednio w rozdz. 3.5.1 i 3.5.2.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania nab-paklitakselu w ramach programu lekowego w scenariuszu minimalnym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania nab-paklitakselu w ramach programu lekowego w scenariuszu maksymalnym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

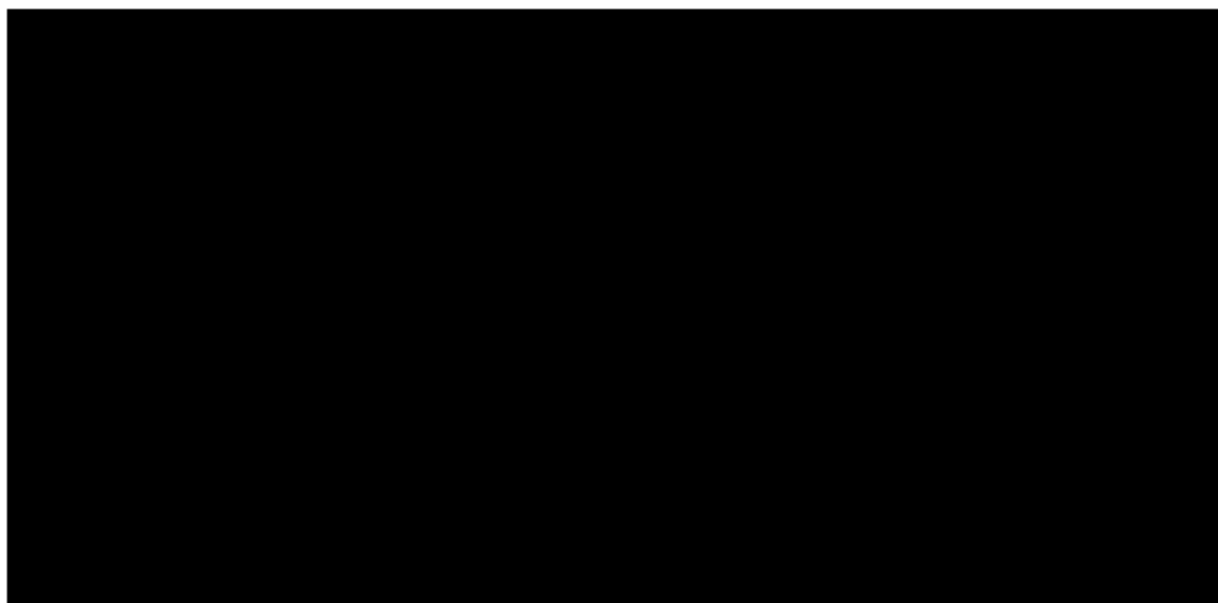
Zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym i maksymalnym spowodowała odpowiednio zmniejszenie i zwiększenie dodatkowych obciążeń budżetowych o [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

Zestawienie wyników końcowych dla 3 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

**Tab. 54. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny [REDACTED]**

	I rok	II rok	III rok
<b>SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY</b>			
Koszty terapii NAB-P + GEM, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt NAB-P, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii GEM, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii DUBLETAMI, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii FOLFIRINOX, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN</b>	<b>[REDACTED]</b>	<b>[REDACTED]</b>	<b>[REDACTED]</b>
<b>SCENARIUSZ NOWY</b>			
Koszty terapii NAB-P, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt NAB-P, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii GEM, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii DUBLETAMI, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii FOLFIRINOX, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN</b>	<b>[REDACTED]</b>	<b>[REDACTED]</b>	<b>[REDACTED]</b>
<b>RÓŻNICA</b>	<b>[REDACTED]</b>	<b>[REDACTED]</b>	<b>[REDACTED]</b>

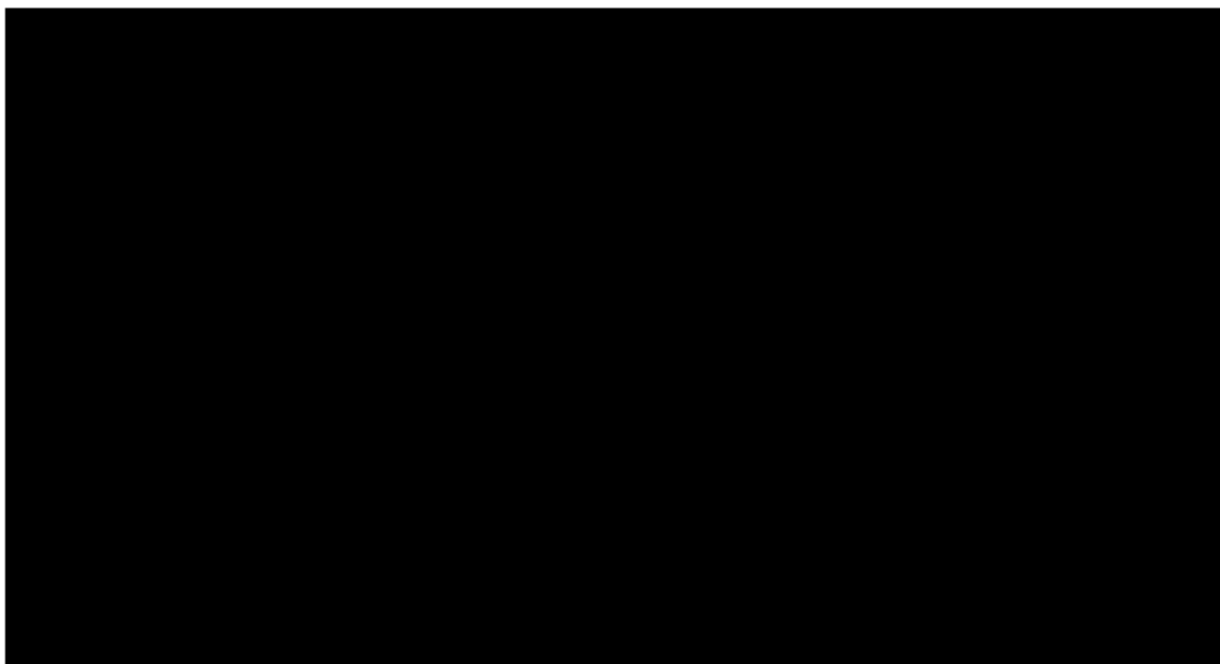
Ryc. 18. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny



Tab. 55. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny

	I rok	II rok	III rok
<b>SCENARIUSZ ISTNIĘJĄCY</b>			
Koszty terapii NAB-P + GEM, PLN	■	■	■
- w tym koszt leków, PLN	■	■	■
- w tym koszt NAB-P, PLN	■	■	■
Koszty terapii GEM, PLN	■	■	■
Koszty terapii DUBLETAMI, PLN	■	■	■
Koszty terapii FOLFIRINOX, PLN	■	■	■
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	■	■	■
<b>SCENARIUSZ NOWY</b>			
Koszty terapii NAB-P, PLN	■	■	■
- w tym koszt leków, PLN	■	■	■
- w tym koszt NAB-P, PLN	■	■	■
Koszty terapii GEM, PLN	■	■	■
Koszty terapii DUBLETAMI, PLN	■	■	■
Koszty terapii FOLFIRINOX, PLN	■	■	■
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	■	■	■
<b>RÓŻNICA</b>	■	■	■

Ryc. 19. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny [REDACTED]



### 3.8.2.2 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów – opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.6.5. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania nab-paklitakselu w docelowej populacji chorych związane jest z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi.

Największy wpływ na oszacowania miała [REDACTED]

Najmniejsze dodatkowe obciążenia budżetowe uzyskano w wariantcie 2A, zgodnie z którym [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Największe dodatkowe obciążenia budżetowe uzyskano w wariantcie 2B, zgodnie z którym [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

[REDACTED] spowodowało obniżenie dodatkowych obciążeń budżetowych w I i II roku analizy o odpowiednio [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

[REDACTED]

spowodowało obniżenie dodatkowych obciążeń budżetowych o [redacted] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

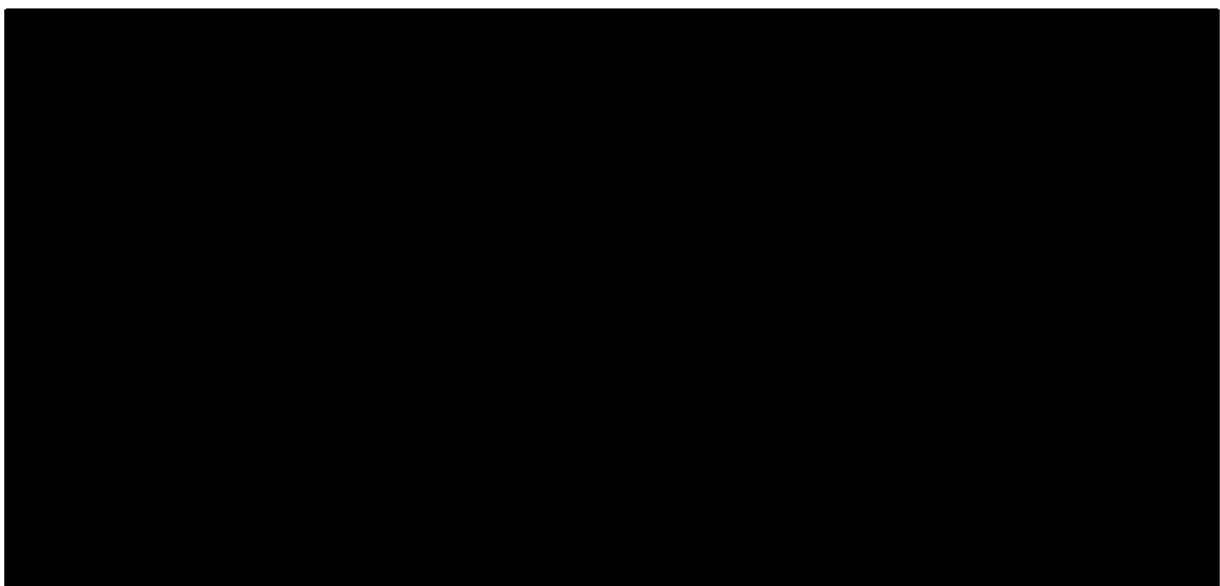
[redacted] spowodowała wzrost dodatkowych obciążeń budżetowych o [redacted] w stosunku do scenariusza podstawowego.

Najmniejszy wpływ na oszacowania miało [redacted] - zmiana o [redacted] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

**Tab. 56. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ - analiza wrażliwości [redacted]**

Scenariusz	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC	III rok, PLN	Zmiana vs BC
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

**Ryc. 20. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ - analiza wrażliwości [redacted]**



### 3.9 Wyniki – perspektywa wspólna NFZ i pacjenta

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych nab-paklitakselu w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolaka trzustki u dorosłych w 3 kolejnych latach z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta [REDACTED] [REDACTED] (analiza podstawowa - patrz rozdz. 3.9.1) [REDACTED] (analiza uzupełniająca - patrz rozdz. 3.9.2).

Niepewne parametry dotyczące liczby chorych z przerzutowym gruczolakiem trzustki kwalifikujących się do programu lekowego w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego (patrz rozdz. 3.9.1.1 i 3.9.2.1). Pozostałe parametry testowano w ramach analizy wrażliwości (patrz rozdz. 3.9.1.2 i 3.9.2.2).

#### 3.9.1 Analiza podstawowa [REDACTED]

Liczbę chorych w scenariuszu istniejącym i nowym w I, II i III roku analizy przedstawiono odpowiednio w rozdz. 3.5.1 i 3.5.2.

W scenariuszu istniejącym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

W scenariuszu nowym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Łączne wydatki związane z terapią nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną (koszt zakupu i podania leków, monitorowania i leczenia zdarzeń niepożądanych) wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy, w tym koszt zakupu nab-paklitakselu (substancji czynnej) - odpowiednio [REDACTED] [REDACTED]. Koszt zakupu nab-paklitakselu stanowi [REDACTED] kosztów całkowitych związanych z finansowaniem terapii nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną.

Dodatkowe obciążenia budżetowe, które powstaną w związku z wprowadzeniem finansowania nab-paklitakselu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

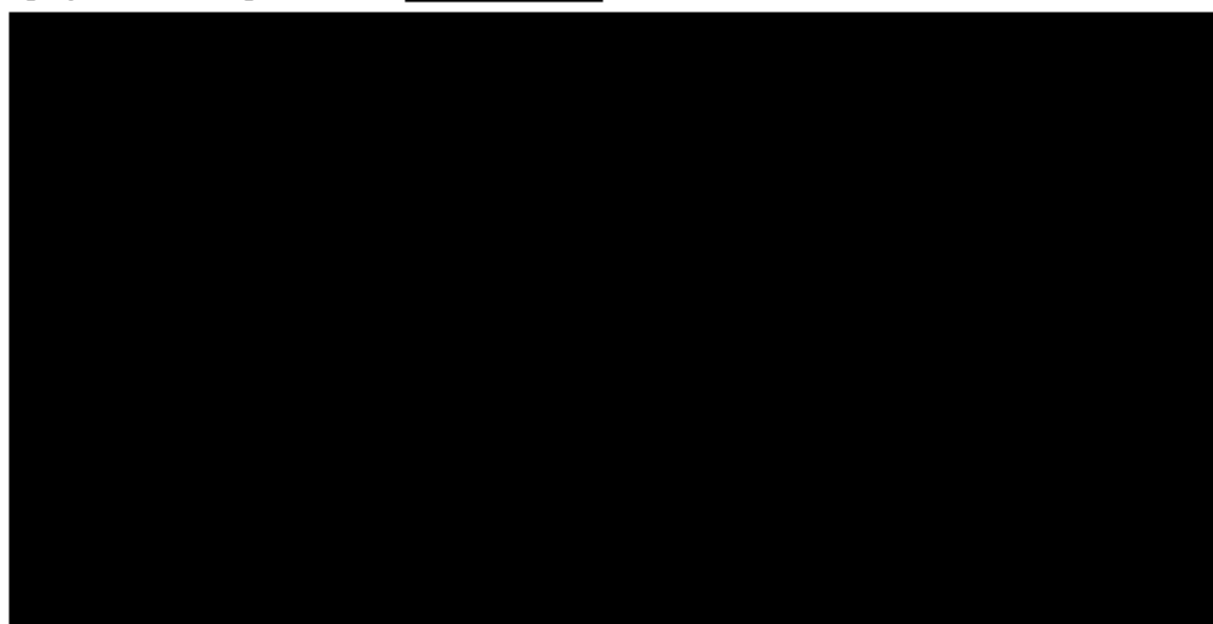
Dodatkowe obciążenia budżetowe głównie wynikają z wprowadzenia dodatkowej opcji terapeutycznej, jaką jest nab-paklitaksel (nab-paklitaksel + gemcytabina vs gemcytabina).

Zestawienie wyników końcowych dla 3 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

**Tab. 57. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy w spółnej NFZ i pacjenta - analiza podstawowa**

	I rok	II rok	III rok
<b>SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY</b>			
Koszty terapii NAB-P + GEM, PLN	■	■	■
- w tym koszt leków, PLN	■	■	■
- w tym koszt NAB-P, PLN	■	■	■
Koszty terapii GEM, PLN	■	■	■
Koszty terapii DUBLETAMI, PLN	■	■	■
Koszty terapii FOLFIRINOK, PLN	■	■	■
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	■	■	■
<b>SCENARIUSZ NOWY</b>			
Koszty terapii NAB-P, PLN	■	■	■
- w tym koszt leków, PLN	■	■	■
- w tym koszt NAB-P, PLN	■	■	■
Koszty terapii GEM, PLN	■	■	■
Koszty terapii DUBLETAMI, PLN	■	■	■
Koszty terapii FOLFIRINOK, PLN	■	■	■
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	■	■	■
<b>RÓŻNICA</b>	■	■	■

**Ryc. 21. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy w spółnej NFZ i pacjenta - analiza podstawowa**



### 3.9.1.1 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

Liczbę chorych w scenariuszu istniejącym i nowym w I, II i III roku analizy przedstawiono odpowiednio w rozdz. 3.5.1 i 3.5.2.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania nab-paklitakselu w ramach programu lekowego w scenariuszu minimalnym oszacowano na [redacted] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania nab-paklitakselu w ramach programu lekowego w scenariuszu maksymalnym oszacowano na [redacted] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym i maksymalnym spowodowała odpowiednio zmniejszenie i zwiększenie dodatkowych obciążeń budżetowych o [redacted] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

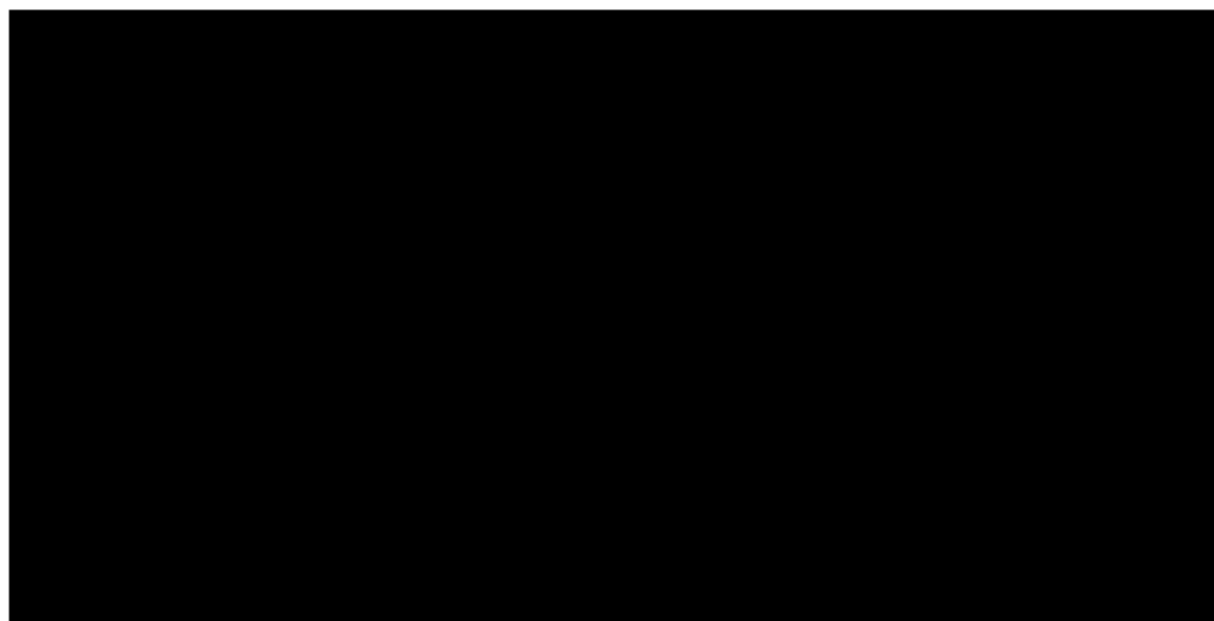
Zestawienie wyników końcowych dla 3 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

**Tab. 58. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy w spółnej NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny** [redacted]

	I rok	II rok	III rok
<b>SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY</b>			
Koszty terapii NAB-P + GEM, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
- w tym koszt leków, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
- w tym koszt NAB-P, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty terapii GEM, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty terapii DUBLETAMI, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty terapii FOLFIRINOX, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<b>ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN</b>	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<b>SCENARIUSZ NOWY</b>			
Koszty terapii NAB-P, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
- w tym koszt leków, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
- w tym koszt NAB-P, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty terapii GEM, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty terapii DUBLETAMI, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty terapii FOLFIRINOX, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<b>ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN</b>	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<b>RÓŻNICA</b>	[redacted]	[redacted]	[redacted]



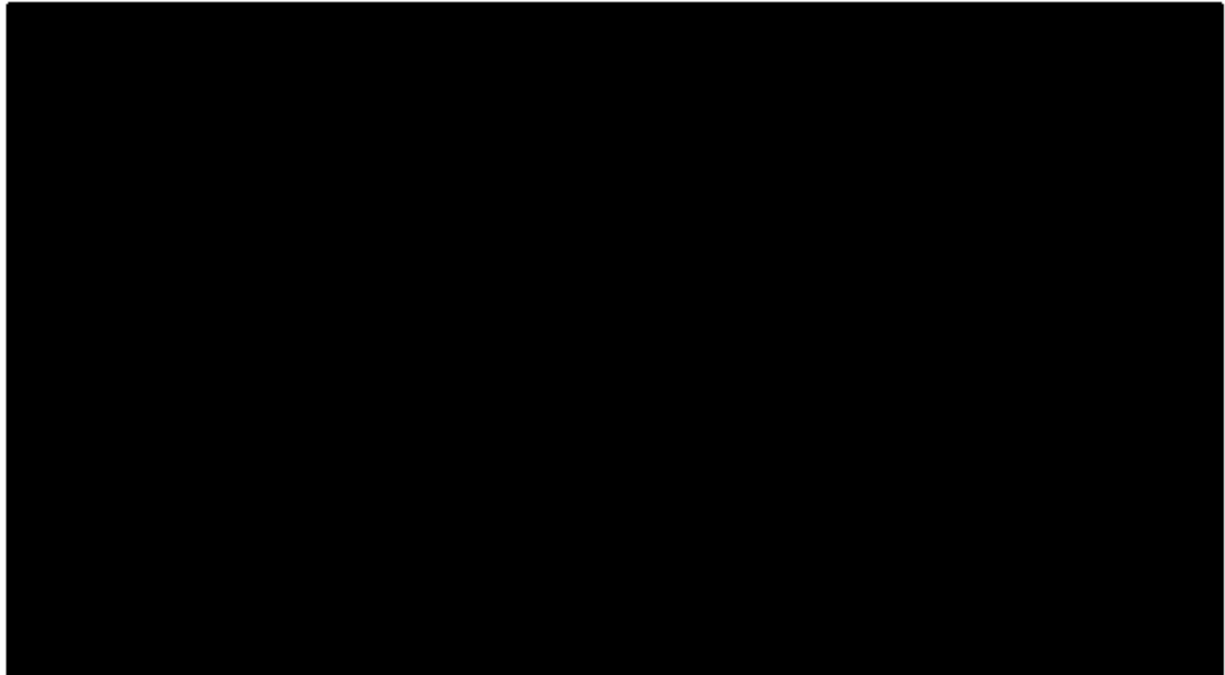
Ryc. 22. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy w spółnej NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny



Tab. 59. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy w spółnej NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny

	I rok	II rok	III rok
<b>SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY</b>			
Koszty terapii NAB-P + GEM, PLN	█	█	█
- w tym koszt leków, PLN	█	█	█
- w tym koszt NAB-P, PLN	█	█	█
Koszty terapii GEM, PLN	██████	██████	██████
Koszty terapii DUBLETAMI, PLN	██████	██████	██████
Koszty terapii FOLFIRINOX, PLN	██████	██████	██████
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	██████	██████	██████
<b>SCENARIUSZ NOWY</b>			
Koszty terapii NAB-P, PLN	██████	██████	██████
- w tym koszt leków, PLN	██████	██████	██████
- w tym koszt NAB-P, PLN	██████	██████	██████
Koszty terapii GEM, PLN	██████	██████	██████
Koszty terapii DUBLETAMI, PLN	██████	██████	██████
Koszty terapii FOLFIRINOX, PLN	██████	██████	██████
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	██████	██████	██████
<b>RÓŻNICA</b>	██████	██████	██████

Ryc. 23. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy w spółnej NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny [REDACTED]



### 3.9.1.2 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów – opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.6.5. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania nab-paklitakselu w docelowej populacji chorych związane jest z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi.

Największy wpływ na oszacowania miała [REDACTED]

Najmniejsze dodatkowe obciążenia budżetowe uzyskano w wariantcie 2A, zgodnie z którym [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Największe dodatkowe obciążenia budżetowe uzyskano w wariantcie 2B, zgodnie z którym [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

[REDACTED] [REDACTED] spowodowało obniżenie dodatkowych obciążeń budżetowych w I i II roku analizy o odpowiednio [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

spowodowało obniżenie dodatkowych obciążeń budżetowych o [redacted] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

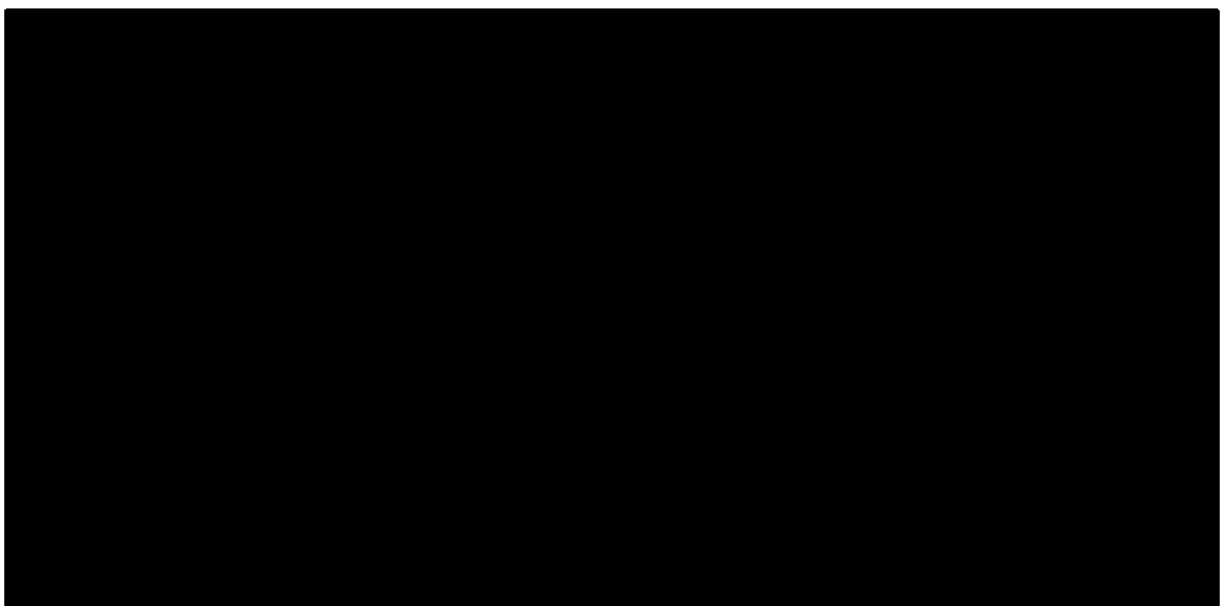
[redacted] spowodowała wzrost dodatkowych obciążeń budżetowych o [redacted] w stosunku do scenariusza podstawowego.

Najmniejszy wpływ na oszacowania miało [redacted] - zmiana o odpowiednio [redacted] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

**Tab. 60. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza wrażliwości [redacted]**

Scenariusz	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC	III rok, PLN	Zmiana vs BC
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

**Ryc. 24. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza wrażliwości [redacted]**



### 3.9.2 Analiza uzupełniająca [REDACTED]

Liczbę chorych w scenariuszu istniejącym i nowym w I, II i III roku analizy przedstawiono odpowiednio w rozdz. 3.5.1 i 3.5.2.

W scenariuszu istniejącym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

W scenariuszu nowym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Łączne wydatki związane z terapią nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną (koszt zakupu i podania leków, monitorowania i leczenia zdarzeń niepożądanych) wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy, w tym koszt zakupu nab-paklitakselu (substancji czynnej) - odpowiednio [REDACTED] [REDACTED]. Koszt zakupu nab-paklitakselu stanowi [REDACTED] kosztów całkowitych związanych z finansowaniem terapii nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną.

Dodatkowe obciążenia budżetowe, które powstaną w związku z wprowadzeniem finansowania nab-paklitakselu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

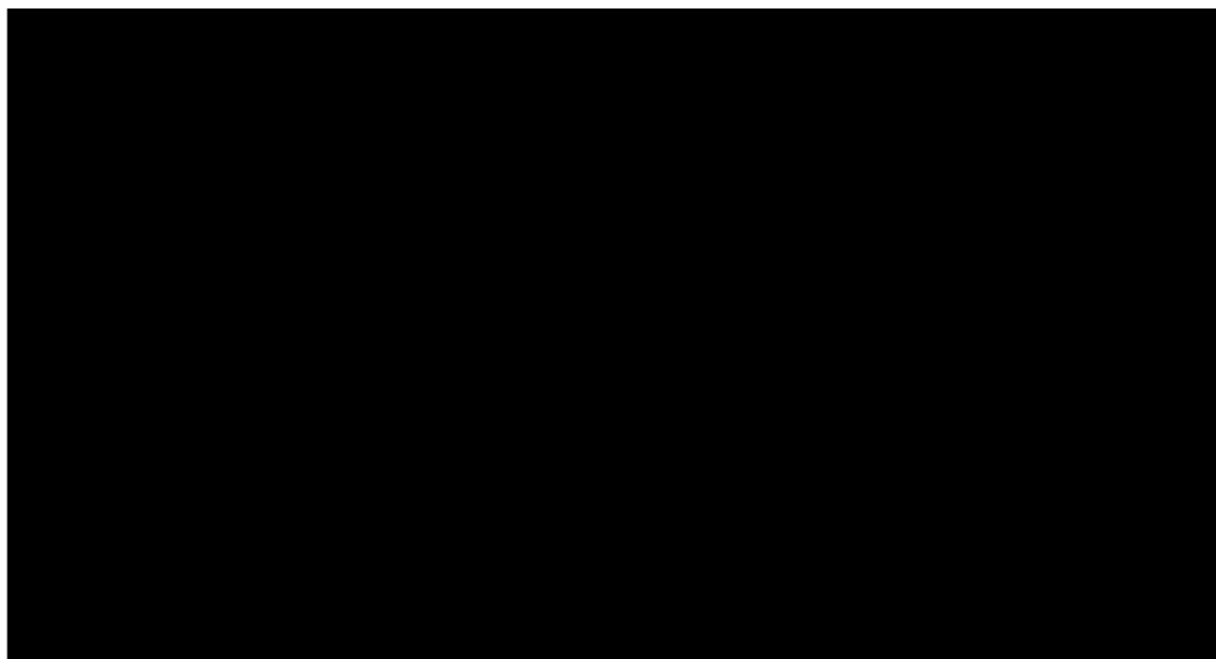
Dodatkowe obciążenia budżetowe głównie wynikają z wprowadzenia dodatkowej opcji terapeutycznej, jaką jest nab-paklitaksel (nab-paklitaksel + gemcytabina vs gemcytabina).

Zestawienie wyników końcowych dla 3 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

**Tab. 61. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy w spółnej NFZ i pacjenta - analiza uzupełniająca**

	I rok	II rok	III rok
<b>SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY</b>			
Kosztyterapii NAB-P + GEM, PLN	■	■	■
- w tym koszt leków, PLN	■	■	■
- w tym koszt NAB-P, PLN	■	■	■
Kosztyterapii GEM, PLN	■	■	■
Kosztyterapii DUBLETAMI, PLN	■	■	■
Kosztyterapii FOLFIRINOK, PLN	■	■	■
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	■	■	■
<b>SCENARIUSZ NOWY</b>			
Kosztyterapii NAB-P, PLN	■	■	■
- w tym koszt leków, PLN	■	■	■
- w tym koszt NAB-P, PLN	■	■	■
Kosztyterapii GEM, PLN	■	■	■
Kosztyterapii DUBLETAMI, PLN	■	■	■
Kosztyterapii FOLFIRINOK, PLN	■	■	■
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	■	■	■
<b>RÓŻNICA</b>	■	■	■

**Ryc. 25. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy w spółnej NFZ i pacjenta - analiza uzupełniająca**



### 3.9.2.1 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

Liczbę chorych w scenariuszu istniejącym i nowym w I, II i III roku analizy przedstawiono odpowiednio w rozdz. 3.5.1 i 3.5.2.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania nab-paklitakselu w ramach programu lekowego w scenariuszu minimalnym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania nab-paklitakselu w ramach programu lekowego w scenariuszu maksymalnym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

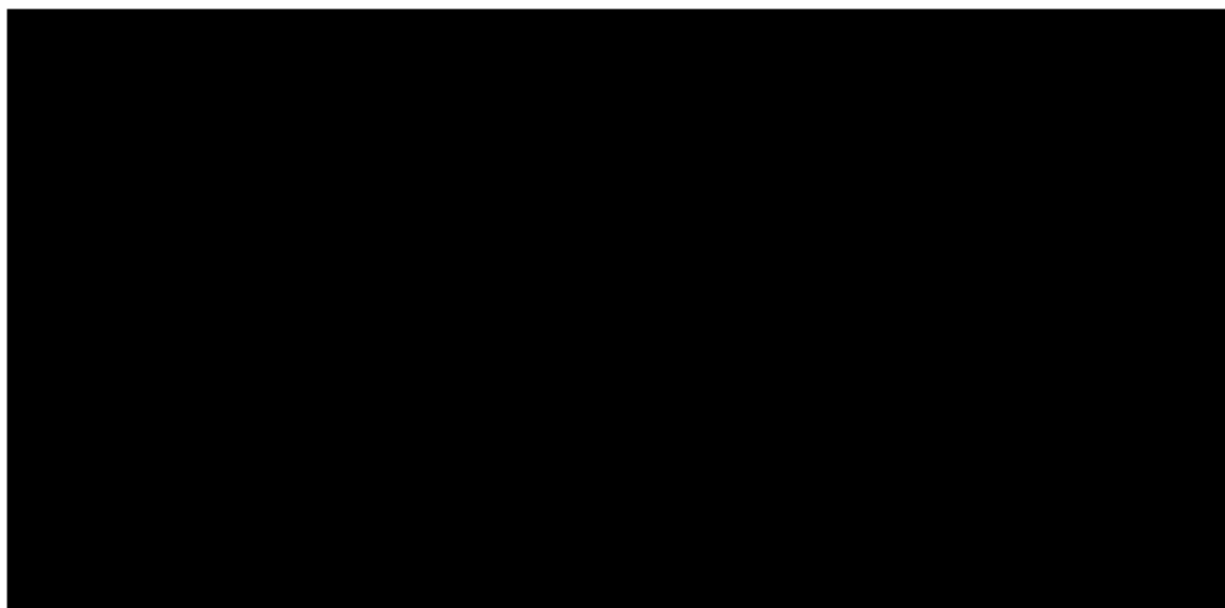
Zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym i maksymalnym spowodowała odpowiednio zmniejszenie i zwiększenie dodatkowych obciążeń budżetowych o [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

Zestawienie wyników końcowych dla 3 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

**Tab. 62. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy w spółnej NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny** [REDACTED]

	I rok	II rok	III rok
<b>SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY</b>			
Koszty terapii NAB-P + GEM, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt NAB-P, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii GEM, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii DUBLETAMI, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii FOLFIRINOX, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>SCENARIUSZ NOWY</b>			
Koszty terapii NAB-P, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt NAB-P, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii GEM, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii DUBLETAMI, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii FOLFIRINOX, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>RÓŻNICA</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

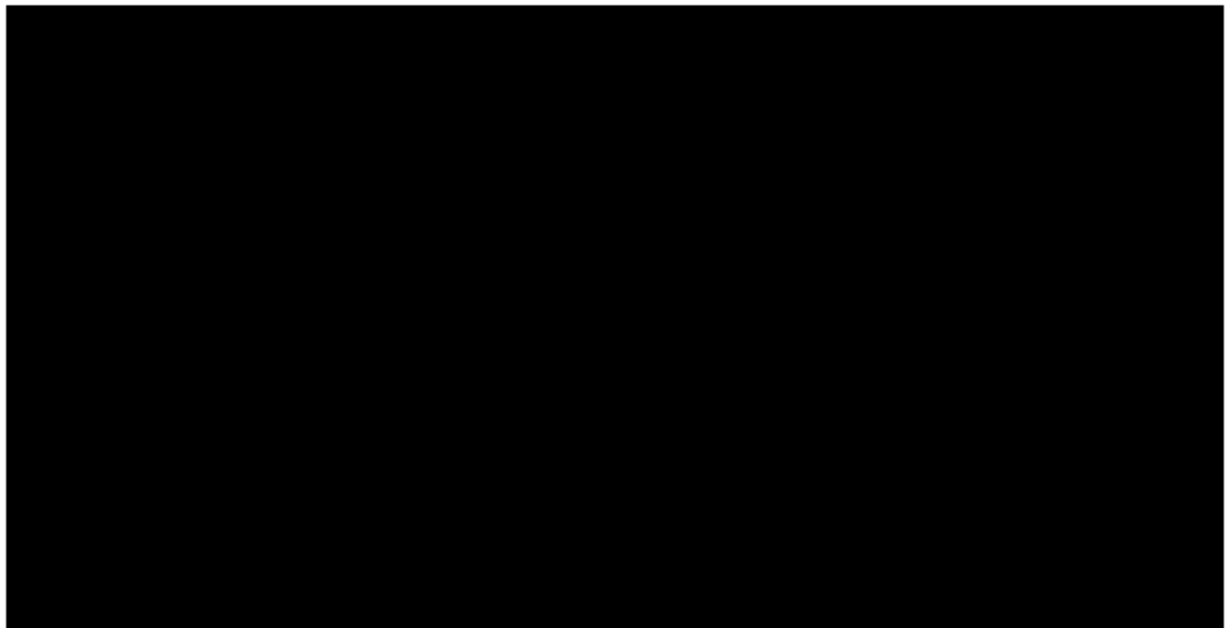
**Ryc. 26. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy w spółnej NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny**



**Tab. 63. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy w spółnej NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny**

	I rok	II rok	III rok
<b>SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY</b>			
Koszty terapii NAB-P + GEM, PLN	█	█	█
- w tym koszt leków, PLN	█	█	█
- w tym koszt NAB-P, PLN	█	█	█
Koszty terapii GEM, PLN	██████████	██████████	██████████
Koszty terapii DUBLETAMI, PLN	██████████	██████████	██████████
Koszty terapii FOLFIRINOX, PLN	██████████	██████████	██████████
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	██████████	██████████	██████████
<b>SCENARIUSZ NOWY</b>			
Koszty terapii NAB-P, PLN	██████████	██████████	██████████
- w tym koszt leków, PLN	██████████	██████████	██████████
- w tym koszt NAB-P, PLN	██████████	██████████	██████████
Koszty terapii GEM, PLN	██████████	██████████	██████████
Koszty terapii DUBLETAMI, PLN	██████████	██████████	██████████
Koszty terapii FOLFIRINOX, PLN	██████████	██████████	██████████
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	██████████	██████████	██████████
<b>RÓŻNICA</b>	██████████	██████████	██████████

Ryc. 27. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy w spółnej NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny [REDACTED]



### 3.9.2.2 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów – opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.6.5. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania nab-paklitakselu w docelowej populacji chorych związane jest z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi.

Największy wpływ na oszacowania miała zmiana długości chemioterapii.

Najmniejsze dodatkowe obciążenia budżetowe uzyskano w wariantcie 2A, zgodnie z którym [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Największe dodatkowe obciążenia budżetowe uzyskano w wariantcie 2B, zgodnie z którym [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

[REDACTED] spowodowało obniżenie dodatkowych obciążeń budżetowych w I i II roku analizy o odpowiednio [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

[REDACTED] spowodowało obniżenie dodatkowych obciążeń budżetowych o [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego.



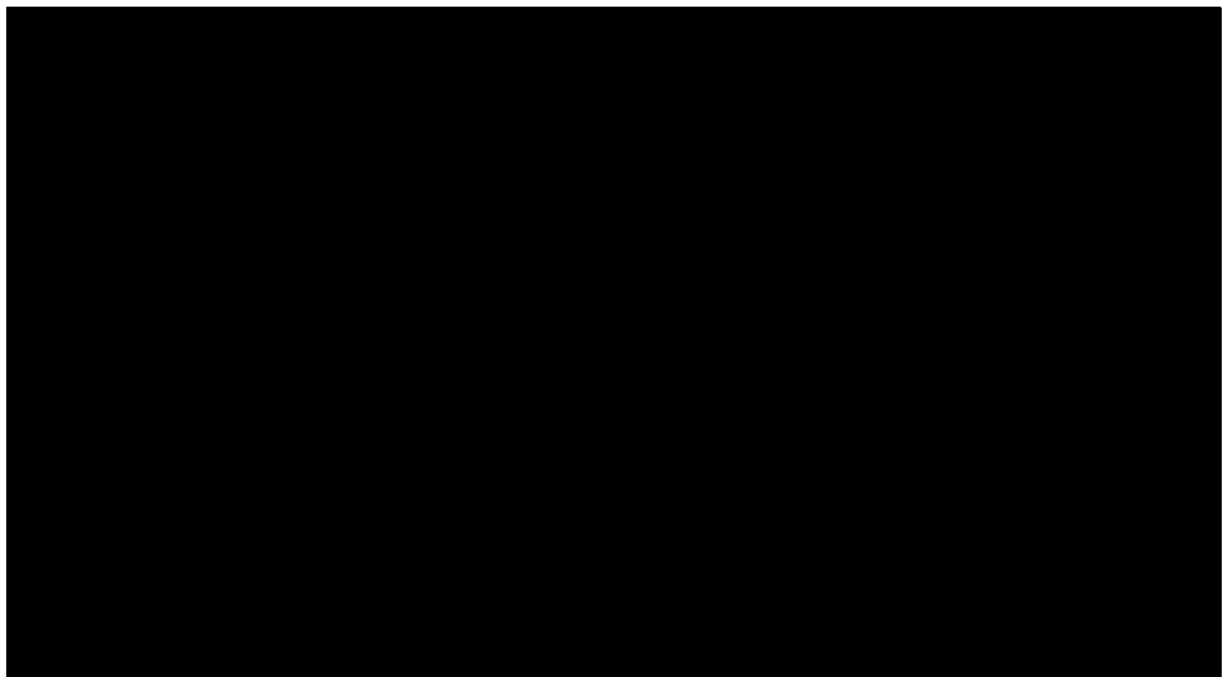
spowodowała wzrost dodatkowych obciążeń budżetowych o [redacted] w stosunku do scenariusza podstawowego.

Najmniejszy wpływ na oszacowania miało [redacted] - zmiana o [redacted] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

Tab. 64. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza wrażliwości [redacted]

Scenar iusz	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC	III rok, PLN	Zmiana vs BC
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Ryc. 28. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza wrażliwości [redacted]



## 4 Analiza racjonalizacyjna

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122 poz. 696), analiza racjonalizacyjna powinna być przedkładana w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.<sup>3</sup> Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których objęcie refundacją spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania nab-paklitakselu w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolaka trzustki u dorosłych, związane jest z dodatkowymi wydatkami budżetowymi niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazała wzrost kosztów refundacji, w związku z czym przedstawiono analizę racjonalizacyjną (patrz osobny dokument: ██████████ ██████████ Nab-paklitaxel (Abraxane®) w leczeniu zaawansowanego raka trzustki. Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, czerwiec 2015.).

## 5 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych nab-paklitakselu w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolaka trzustki u dorosłych nie wpłynęło negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

Decyzja o finansowaniu nab-paklitakselu w analizowanym wskazaniu w ramach programu lekowego zwiększyła dostępność analizowanej interwencji u tych chorych, nie wpływając jednocześnie na wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia i na zmianę organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

Nie zidentyfikowano dodatkowych bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem nab-paklitakselu, które dotyczą bezpośrednio płatnika publicznego lub pacjenta.

Nie uwzględniono kosztów niemedycejskich i pośrednich, ponieważ uznano, że ze względu na charakter schorzenia (zgodnie z danymi badania Hoff 2013<sup>13</sup> chorzy w docelowej populacji chorych mieli średnią wiek 63 lata) i pozycję leku, jako terapii stosowanej u chorych z zaawansowaną chorobą (krótkie przeżycie chorych - zgodnie z danymi badania Hoff 2013<sup>13</sup> średnie przeżycie całkowite w docelowej populacji chorych wyniosło 8,5 miesięcy w grupie leczonych nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną), ewentualne różnice w kosztach między scenariuszami są pomijalnie małe.

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wymagane będzie utworzenie nowej grupy limitowej dla nab-paklitakselu (Abraxane®, proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji, 5 mg/ml, 1 fiol. a 100 mg) oraz utworzenie nowego programu lekowego. Podobnie, jak w przypadku innych programów, związane to będzie z nałożeniem na podmioty świadczące ten rodzaj terapii wymogu raportowania danych i będzie dawać możliwość szczegółowego monitorowania chorych oraz zużycia zasobów.

## 6 Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowane jest udostępnienie nab-paklitakselu w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolaka trzustki u dorosłych.

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania nab-paklitakselu w analizowanym wskazaniu.

Jak każde leczenie, również terapia nab-paklitakselem może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla pacjenta o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.<sup>2</sup>

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Poprzez wprowadzenie finansowania nab-paklitakselu w analizowanym wskazaniu spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający ze zwiększonego dostępu do nowoczesnej i rekomendowanej przez autorów najnowszych wytycznych klinicznych (NCCN 2015<sup>25</sup>) opcji terapeutycznej oraz możliwości wyboru terapii, która będzie stanowić alternatywę dla aktualnie refundowanej, mniej skutecznej gemcytabiny.

Proponowana technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone potrzeby dorosłych chorych z przerzutowym gruczolakiem trzustki, którzy obecnie nie mają dostępu do innej, co najmniej równie skutecznej opcji terapeutycznej.

W aneksie przedstawiono zestawienie możliwego wpływu wprowadzenia refundacji nab-paklitakselu na kwestie etyczne i społeczne wskazane w Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT).<sup>12</sup>

## 7 Dyskusja i ograniczenia

W niniejszej analizie przeprowadzono ocenę obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz wspólnych NFZ i pacjenta związanych z finansowaniem ze środków publicznych nab-paklitakselu w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolakoraka trzustki u dorosłych.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (koszt zakupu kapecytabiny i erlotynibu ponoszony przez pacjenta, współpłacenie za leki stosowane w leczeniu zdarzeń niepożądanych i monitorowaniu leczenia).

W oszacowaniu populacji chorych, zużycia zasobów oraz kosztów wykorzystano dane pochodzące z badania ankietowego. Ankieta została wypełniona przez eksperta klinicznego [REDAKTOWANE]

a wyniki badania ankietowego były konsultowane w środowisku ekspertów klinicznych doświadczonych w leczeniu pacjentów z rakiem trzustki. Wykonanie analizy w oparciu o opinie ekspertów, w tym oszacowanie populacji chorych, daje możliwość wiarygodnego określenia parametrów i ich wartości, odpowiadających aktualnej praktyce klinicznej.

Wyniki przedstawiono w postaci całkowitych wydatków związanych z obecnym stosowaniem gemcytabiny w monoterapii, terapii skojarzonej zawierającej gemcytabinę i kapecytabinę, erlotynib, cisplatynę, fluorouracyl lub oksaliplatynę (tzw. „dublety”) oraz schematu FOLFIRINOX (oksalipłatyna + irynotekan + folinian wapniowy + fluorouracyl) - scenariusz istniejący, jak również spodziewanych wydatków związanych z wprowadzeniem finansowania nab-paklitakselu (scenariusz nowy: chorzy leczeni nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną, gemcytabiną w monoterapii, tzw. „dubletami” lub schematem FOLFIRINOX).

Zgodnie z opinią ekspertów przyjęto, że [REDAKTOWANE]

W związku z powyższym w niniejszej analizie wpływu na budżet wskazano dodatkowe obciążenia budżetowe związane ze stosowaniem droższej terapii, jaką jest nab-paklitaxel w skojarzeniu z gemcytabiną [REDAKTOWANE].

Zgodnie z opinią ekspertów, docelowy udział w rynku terapii skojarzonej nab-paklitakselem i gemcytabiną wynosi [REDAKTOWANE]. Mając na uwadze stopniowe przejmowanie rynku przyjęto, że stabilizacja zostanie osiągnięta w III roku od wprowadzenia

finansowania nab-paklitakselu. W związku z powyższym, w analizie przyjęto 3-letni horyzont czasowy obserwacji, zakładając, że będzie wystarczający do określenia zachowania rynku w przypadku wprowadzenia finansowania nab-paklitakselu w ramach programu lekowego we wnioskowanym wskazaniu.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia i podania substancji czynnych, jak również kosztów związanych z monitorowaniem choroby oraz leczeniem zdarzeń niepożądanych.

Uwzględnione zostały wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne, istotne z punktu widzenia płatnika lub pacjenta. Nie uwzględniono kosztów niemedycejskich i pośrednich, ponieważ uznano, że ze względu na charakter schorzenia (zgodnie z danymi badania Hoff 2013<sup>13</sup> chorzy w docelowej populacji chorych mieli średnią wiek 63 lata) i pozycję leku, jako terapii stosowanej u chorych z zaawansowaną chorobą (krótkie przeżycie chorych - zgodnie z danymi badania Hoff 2013<sup>13</sup> średnie przeżycie całkowite w docelowej populacji chorych wyniosło 8,5 miesięcy w grupie leczonych nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną), ewentualne różnice w kosztach między scenariuszami są pomijalnie małe.

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym. W praktyce klinicznej dawki mogą być zmniejszane lub pomijane ze względu na toksyczność leczenia. Założenie przyjęcia przez chorych wszystkich rekomendowanych dawek nab-paklitakselu i gemcytabiny (brak uwzględnienia zmniejszania dawki) oraz przyjęcia przez chorych wszystkich zaplanowanych dawek (brak uwzględnienia pominięcia dawki) powoduje przeszacowanie kosztów stosowania leków, a tym samym stanowi konserwatywne założenie analizy.

Dawkowanie leków i długość terapii przyjęto zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) oraz wytycznymi i badaniami klinicznymi.

Schematy dawkowania niemal wszystkich leków uwzględnionych w analizie zależne są od powierzchni ciała pacjenta. W analizie podstawowej przyjęto, że średnia powierzchnia ciała pacjenta z przerzutowym gruczolakiem trzustki wynosi 1,7 m<sup>2</sup>. W ramach analizy wrażliwości testowano alternatywną wartość 1,87 m<sup>2</sup> (średnia dla chorych w badaniu Hoff 2013<sup>21</sup>).

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej grupy limitowej w ramach katalogu B. Leki dostępne w ramach programu lekowego, przy wysokości limitu finansowania na poziomie ceny hurtowej brutto. Zgodnie z obowiązującymi regulacjami prawnymi dla leków dostępnych w ramach programu lekowego, wnioskowana jest kwalifikacja nab-paklitakselu do bezpłatnego wydawania leku (poziom refundacji 100%).

Wnioskowaną urzędową cenę zbytu nab-paklitakselu (Abraxane®, proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji, 5 mg/ml, 1 fiol. a 100 mg) przyjęto na poziomie



zmniejszenie i zwiększenie dodatkowych obciążeń budżetowych o [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

W celu określenia wrażliwości wyników w odniesieniu do niepewności głównych parametrów, jakimi są przejmowanie rynku przez nab-paklitaxsel w skojarzeniu z gemcytabiną, długość terapii, powierzchnia ciała chorego, koszty monitorowania i leczenia zdarzeń niepożądanych, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości.

Największy wpływ na oszacowania miała [REDACTED]. Największe dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ [REDACTED] uzyskano w wariacie, zgodnie z którym [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy. Najmniejsze dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ [REDACTED] uzyskano w wariacie, zgodnie z którym [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

[REDACTED] spowodowało obniżenie dodatkowych obciążeń budżetowych w I, II i III roku analizy o odpowiednio [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

[REDACTED] spowodowało obniżenie dodatkowych obciążeń budżetowych o [REDACTED] z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta w porównaniu do scenariusza podstawowego.

[REDACTED] spowodowała wzrost dodatkowych obciążeń budżetowych o [REDACTED] w stosunku do scenariusza podstawowego.

Najmniejszy wpływ na oszacowania miało [REDACTED] - zmiana o [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

Pomimo niepewności oszacowań opartych głównie o wyniki badania opinii w grupie ekspertów, wyniki wszystkich wariantów są zgodne i wskazują na dodatkowe obciążenia dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w przypadku wprowadzenia finansowania nab-paklitaxselu w ramach programu lekowego.

Ściśle określone warunki kwalifikacji pacjentów do programu lekowego ograniczą dostępność leku, jednak dostęp ten z pewnością będzie większy niż dotychczas. Zwiększony dostęp oraz możliwość wyboru terapii spowodują wzrost poziomu satysfakcji pacjentów. Wprowadzenie finansowania nab-paklitaxselu będzie stanowiło odpowiedź na niezaspokojone potrzeby chorych z przerzutowym gruczolakorakiem trzustki, którzy obecnie nie mają dostępu do innej, co najmniej równie skutecznej opcji terapeutycznej.



## 8 Podsumowanie i wnioski

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania nab-paklitakselu w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolakoraka trzustki u dorosłych w perspektywie 3 kolejnych lat.

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników analizy z perspektywy NFZ

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji chorych, tj. kwalifikującej się do pierwszego rzutu leczenia przerzutowego gruczolaka trzustki, oszacowano na [REDACTED] chorych odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną w scenariuszu nowym oszacowano na odpowiednio [REDACTED] chorych odpowiednio w I, II i III roku analizy.

- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.
- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu nowym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.
  - Łączne wydatki związane z terapią nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną (koszt zakupu i podania leków, monitorowania i leczenia zdarzeń niepożądanych) wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku finansowania.
  - Koszt zakupu nab-paklitakselu (substancji czynnej) wyniesie [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku finansowania ([REDACTED] kosztów całkowitych).
- Prognozowane dodatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania nab-paklitakselu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.
- Zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym i maksymalnym spowodowała odpowiednio zmniejszenie i zwiększenie dodatkowych obciążeń budżetowych o [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego.
- Największe dodatkowe obciążenia budżetowe uzyskano w wariacie, zgodnie z którym [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.
- Najmniejsze dodatkowe obciążenia budżetowe uzyskano w wariacie, zgodnie z którym [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

## Wnioski

Finansowanie nab-paklitakselu w ramach programu lekowego w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolaka trzustki u dorosłych jest związane z dodatkowymi obciążeniami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia i pacjenta.

Dodatkowe wydatki wiążą się z zapewnieniem dostępu do nowoczesnej terapii o udowodnionej skuteczności, rekomendowanej przez autorów najnowszych wytycznych klinicznych (m.in. NCCN 2015) i agencje oceny technologii medycznych (m.in. HAS, PBAC, AWMSG, SMC, CADTH), m.in. zwiększającej długość życia, co wpisuje się w priorytety zdrowotne wymieniane w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.: *„Zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych”*.

Prezentowane wyniki analizy przedstawiają konsekwencje finansowe pierwszego rzutu leczenia dorosłych chorych z przerzutowym gruczolakiem trzustki, u których terapia może być uznana za priorytet w ramach ograniczonych środków budżetowych NFZ.

Wprowadzenie finansowania nab-paklitakselu będzie stanowiło odpowiedź na niezaspokojone potrzeby chorych, którzy obecnie nie mają dostępu do innej, co najmniej równie skutecznej opcji terapeutycznej.

## 9 Aneks

### 9.1 Aspekty etyczne

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

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

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do dorosłych pacjentów z przerzutowym gruczolakorakiem trzustki kwalifikujących się do pierwszego rzutu leczenia.

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

Tak - w ramach populacji docelowej.

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

Dostęp do technologii lekowej ograniczony będzie do dorosłych pacjentów z przerzutowym gruczolakorakiem trzustki kwalifikujących się do pierwszego rzutu leczenia. Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób.

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

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

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

Proponowana technologia jest skierowana do dorosłych pacjentów z przerzutowym gruczolakorakiem trzustki kwalifikujących się do pierwszego rzutu leczenia. Dostępne są inne technologie alternatywne (m.in. gemcytabina w monoterapii).

#### CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

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

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów przez ułatwiony dostęp (ze względów finansowych) do nowoczesnej i skutecznej opcji terapeutycznej.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Mało prawdopodobne. Analizowana terapia, podobnie jak każda technologia medyczna, może być nieakceptowana przez poszczególnych chorych.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian. Wprowadzenie finansowania nab-paklitakselu w analizowanym wskazaniu wymaga utworzenia nowej grupy limitowej oraz utworzenia nowego programu lekowego.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

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

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególne go informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

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

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

## 9.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ<sup>6</sup>

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji: obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, docelowej, wskazanej we wniosku, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.2.1 3.2.2 3.2.3	tak tak tak
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.2.4	tak
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	3.7	tak; brak refundacji wnioskowanej technologii
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków 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?	3.8, 3.9	tak - sc. istniejący w kolejnych latach
5	Czy zawiera 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?	3.8, 3.9	tak - sc. nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	3.8, 3.9	tak - różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 26?	3.8.1.1, 3.8.2.1, 3.9.1.1, 3.9.2.1	tak
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań?	3.5, 3.6.6	tak
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej	2, 3.6.6	tak

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
	i wyznaczenia podstawy limitu?		
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	-	dołączony
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	3.4	tak
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	3.5, 3.8, 3.9	tak
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	-	nie dotyczy
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach:  z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,  bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?		
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2	tak
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?  Ogólne adnotacje	-	nie dotyczy
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:  dane bibliograficzne w wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiające jednoznaczny i identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,  wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Piśmiennictwo  W tekście	tak  tak

## Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.....	13
Tab. 2. Wnioskowana cena preparatu Abraxane® (proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji, 5 mg/ml, 1 fiol. a 100 mg) .....	15
Tab. 3. Wysokość refundacji preparatu Abraxane® (proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji, 5 mg/ml, 1 fiol. a 100 mg) .....	15
Tab. 4. Wysokość refundacji preparatu Abraxane® (proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji, 5 mg/ml, 1 fiol. a 100 mg) .....	16
Tab. 5. Oszacowania liczby zgonów z powodu nowotworu złośliwego trzustki (ICD-10: C25) w kolejnych latach - parametry modelu w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2012.....	18
Tab. 6. Oszacowania liczby zgonów z powodu nowotworu złośliwego trzustki (ICD-10: C25) w kolejnych latach - wyniki modelu w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2012.....	19
Tab. 7. Prognozowana liczba zgonów z powodu nowotworu złośliwego trzustki (ICD-10: C25) w Polsce w kolejnych latach analizy.....	20
Tab. 8. Oszacowania populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolakoraka trzustki u dorosłych zgodnie z założeniami analizy podstawowej.....	21
Tab. 9. Oszacowania populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolakoraka trzustki u dorosłych zgodnie z założeniami scenariusza minimalnego.....	22
Tab. 10. Oszacowania populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolakoraka trzustki u dorosłych zgodnie z założeniami scenariusza maksymalnego.....	22
Tab. 11. Oszacowania liczby zgonów z powodu nowotworu złośliwego sutka (ICD-10: C50) w kolejnych latach - parametry modelu w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2012.....	23
Tab. 12. Oszacowania liczby zgonów z powodu nowotworu złośliwego sutka (ICD-10: C50) w kolejnych latach - wyniki modelu w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2012.....	23
Tab. 13. Oszacowania populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w co najmniej II linii leczenia chorych z przerzutowym rakiem piersi, u których nie można zastosować standardowej terapii z antracyklinami.....	25
Tab. 14. Oszacowania liczby zgonów z powodu nowotworu złośliwego oskrzela i płuca (ICD-10: C34) w kolejnych latach - parametry modelu w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2012.....	26
Tab. 15. Oszacowania liczby zgonów z powodu nowotworu złośliwego oskrzela i płuca (ICD-10: C34) w kolejnych latach - wyniki modelu w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2012.....	26
Tab. 16. Oszacowania populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w I linii leczenia chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których nie można zastosować radykalnego zabiegu chirurgicznego i (lub) radioterapii.....	28
Tab. 17. Oszacowania populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	28

---

Tab. 18. Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku.....	29
Tab. 19. Oszacowania liczby chorych kwalifikujących się do programu leczenia nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną zgodnie z założeniami analizy podstawowej.....	30
Tab. 20. Oszacowania liczby chorych kwalifikujących się do programu leczenia nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną zgodnie z założeniami scenariusza minimalnego.....	30
Tab. 21. Oszacowania liczby chorych kwalifikujących się do programu leczenia nab-paklitakselem w skojarzeniu z gemcytabiną zgodnie z założeniami scenariusza maksymalnego.....	30
Tab. 22. Populacja – podsumowanie oszacowań.....	31
Tab. 23. Odsetek chorych stosujących poszczególne schematy chemioterapii w I rzucie leczenia przerzutowego gruczolaka trzustki w Polsce (zgodnie z opinią ekspertów).....	34
Tab. 24. Odsetek chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym.....	34
Tab. 25. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym – analiza podstawowa.....	35
Tab. 26. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym – scenariusz minimalny.....	35
Tab. 27. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym – scenariusz maksymalny.....	36
Tab. 28. Odsetek chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym.....	38
Tab. 29. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – analiza podstawowa.....	38
Tab. 30. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – scenariusz minimalny.....	39
Tab. 31. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – scenariusz maksymalny.....	40
Tab. 32. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – analiza wrażliwości, wariant 1A.....	41
Tab. 33. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – analiza wrażliwości, wariant 1B.....	42
Tab. 34. Schematy dawkowania leków w pierwszym rzucie leczenia przerzutowego gruczolaka trzustki.....	45
Tab. 35. Zużycie leków przy założeniu średniej powierzchni ciała chorego w Polsce (1,70 m <sup>2</sup> ).....	46
Tab. 36. Koszt zakupu preparatu Abraxane® (proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji, 5 mg/ml, 1 fiol. a 100 mg).....	48
Tab. 37. Koszt zakupu preparatu Abraxane® (proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji, 5 mg/ml, 1 fiol. a 100 mg).....	49
Tab. 38. Preparaty gemcytabiny refundowane w ramach grupy limitowej 1020.0.....	50
Tab. 39. Koszty leków stosowanych w ramach terapii tzw. „dubletami” lub schematem FOLFIRINOX.....	52
Tab. 40. Koszty jednostkowe związane z podaniem leku.....	53
Tab. 41. Liczba wizyt ambulatoryjnych związanych z podaniem poszczególnych chemioterapii.....	54

---



---

Tab. 42. Koszty jednostkowe związane z monitorowaniem leczenia nab-paklitaksellem w skojarzeniu z gemcytabiną w ramach programu lekowego.....	55
Tab. 43. Zestawienie kosztów standardowego monitorowania chorego w zależności od przyjmowanego schematu chemioterapii. ....	55
Tab. 44. Częstość zdarzeń niepożądanych podczas stosowania schematu FOLFIRINOX. ....	56
Tab. 45. Zestawienie kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych u 1 chorego w zależności od przyjmowanego schematu chemioterapii. ....	57
Tab. 46. Analiza wrażliwości – założenia scenariuszy.....	58
Tab. 47. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji. ....	61
Tab. 48. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku. ....	65
Tab. 49. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa [REDACTED]. ....	67
Tab. 50. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny [REDACTED]. ....	68
Tab. 51. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny [REDACTED]. ....	69
Tab. 52. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – analiza wrażliwości [REDACTED]. ....	71
Tab. 53. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ - analiza uzupełniająca [REDACTED]. ....	73
Tab. 54. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny [REDACTED]. ....	74
Tab. 55. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny [REDACTED]. ....	75
Tab. 56. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – analiza wrażliwości [REDACTED]. ....	77
Tab. 57. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza podstawowa [REDACTED]. ....	79
Tab. 58. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny [REDACTED]. ....	80
Tab. 59. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny [REDACTED]. ....	81
Tab. 60. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – analiza wrażliwości [REDACTED]. ....	83
Tab. 61. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza uzupełniająca [REDACTED]. ....	85
Tab. 62. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny [REDACTED]. ....	86
Tab. 63. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny [REDACTED]. ....	87
Tab. 64. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – analiza wrażliwości [REDACTED]. ....	89

---

## Spis rycin

Ryc. 1. Liczba zgonów z powodu nowotworu złośliwego trzustki (ICD-10: C25) w latach 1999-2012 w Polsce oraz przewidywana liczba zgonów w latach 2013-2018 (analiza podstawowa).....	20
Ryc. 2. Oszacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolakoraka trzustki u dorosłych.....	21
Ryc. 3. Liczba zgonów z powodu nowotworu złośliwego sutka (ICD-10: C50) w latach 1999-2012 w Polsce oraz przewidywana liczba zgonów w latach 2013-2019.....	24
Ryc. 4. Liczba zgonów z powodu nowotworu złośliwego oskrzela i płuca (ICD-10: C34) w latach 1999-2012 w Polsce oraz przewidywana liczba zgonów w latach 2013-2019.....	27
Ryc. 5. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym – analiza podstawowa.....	35
Ryc. 6. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym – scenariusz minimalny.....	36
Ryc. 7. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym – scenariusz maksymalny.....	37
Ryc. 8. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – analiza podstawowa.....	39
Ryc. 9. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – scenariusz minimalny.....	40
Ryc. 10. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – scenariusz maksymalny.....	41
Ryc. 11. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – analiza wrażliwości, wariant 1A.....	42
Ryc. 12. Liczba chorych leczonych za pomocą poszczególnych schematów chemioterapii w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – analiza wrażliwości, wariant 1B.....	43
Ryc. 13. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa [REDACTED].....	67
Ryc. 14. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ - scenariusz minimalny [REDACTED].....	69
Ryc. 15. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ - scenariusz maksymalny [REDACTED].....	70
Ryc. 16. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ - analiza wrażliwości [REDACTED].....	71
Ryc. 17. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ - analiza uzupełniająca [REDACTED].....	73
Ryc. 18. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ - scenariusz minimalny [REDACTED].....	75
Ryc. 19. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ - scenariusz maksymalny [REDACTED].....	76
Ryc. 20. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ - analiza wrażliwości [REDACTED].....	77
Ryc. 21. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza podstawowa [REDACTED].....	79

Ryc. 22. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny [REDACTED] .....	81
Ryc. 23. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny [REDACTED] .....	82
Ryc. 24. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – analiza wrażliwości [REDACTED] .....	83
Ryc. 25. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza uzupełniająca [REDACTED] .....	85
Ryc. 26. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny [REDACTED] .....	87
Ryc. 27. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny [REDACTED] .....	88
Ryc. 28. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – analiza wrażliwości [REDACTED] .....	89

## Piśmiennictwo

---

<sup>1</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2015 r.

<sup>2</sup> European Medicines Agency (EMA). Abraxane®: Charakterystyka Produktu Leczniczego. [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000778/WC500020435.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000778/WC500020435.pdf) [dostęp 08.06.2015 r.].

<sup>3</sup> 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. <http://isip.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696> [dostęp 08.06.2015 r.].

<sup>4</sup> ██████████ Nab-paklitaxel (Abraxane®) w leczeniu zaawansowanego raka trzustki. Analiza kliniczna. Warszawa, czerwiec 2015.

<sup>5</sup> Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii - Instytut w Warszawie. Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN). <http://onkologia.org.pl/raporty/> [dostęp 08.06.2015 r.].

<sup>6</sup> Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. <http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=b4&ms=311&ml=pl&mi=311&mx=0&mt=&my=89&ma=019625> [dostęp 08.06.2015 r.].

<sup>7</sup> GRETL wersja 1.10.1. <http://www.kufel.torun.pl/> [dostęp 08.06.2015 r.].

<sup>8</sup> Szulawska A, Czyż M. Molekularne mechanizmy działania antracyklin. Postepy Hig Med Dosw. (online), 2006; 60: 78-100.

<sup>9</sup> Szmit S. Kardiotoksyczność antracyklin — nie tylko dysfunkcja skurczowa lewej komory. Kardiologia Polska 2013; 71, 7: 691-694.

<sup>10</sup> Narodowy Fundusz Zdrowia. Rak płuc z perspektywy NFZ - sprawozdawczość i koszty leczenia w latach 2002-2010. [http://hospicjum.tarnow.pl/news/13071039672011\\_06\\_02\\_rak\\_pluc\\_koszty.pdf](http://hospicjum.tarnow.pl/news/13071039672011_06_02_rak_pluc_koszty.pdf) [dostęp 11.06.2015 r.].

<sup>11</sup> Rzyman W. Rak płuca. <http://www.forum-onkologiczne.com.pl/pliki/W.Rzyman%20-%20RAK%20PLUCA.pdf> [dostęp 11.06.2015 r.].

<sup>12</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych (AOTM). Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (HTA). Warszawa, kwiecień 2009.

[http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/wytyczne\\_hta/2009/Wytyczne\\_HTA\\_pl\\_MS\\_29052009.pdf](http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/wytyczne_hta/2009/Wytyczne_HTA_pl_MS_29052009.pdf) [dostęp 08.06.2015 r.].

<sup>13</sup> Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, Chiorean EG, Infante J, Moore M, Seay T, Tjulandin SA, Ma WW, Saleh MN, Harris M, Reni M, Dowden S, Laheru D, Bahary N, Ramanathan RK, Tabernero J, Hidalgo M, Goldstein D, Van Cutsem E, Wei X, Iglesias J, Renschler MF. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. *N Engl J Med.* 2013 Oct 31;369(18):1691-703.

<sup>14</sup> Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK). Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok. [http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/PTOK\\_2013\\_04\\_Nowotwory%20ukladu%20pokarmowe.go.pdf](http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/PTOK_2013_04_Nowotwory%20ukladu%20pokarmowe.go.pdf) [dostęp 08.06.2015 r.].

<sup>15</sup> Serwis medyczny dla pacjentów i lekarzy Onkonet.pl. Rak trzustki. [http://www.onkonet.pl/dp\\_npp\\_raktrzustki2.html](http://www.onkonet.pl/dp_npp_raktrzustki2.html) [dostęp 08.06.2015 r.].

<sup>16</sup> Berlin JD, Catalano P, Thomas JP, Kugler JW, Haller DG, Benson AB 3rd. Phase III study of gemcitabine in combination with fluorouracil versus gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic carcinoma: Eastern Cooperative Oncology Group Trial E2297. *J Clin Oncol.* 2002 Aug 1;20(15):3270-5.

<sup>17</sup> Louvet C, Labianca R, Hammel P, Lledo G, Zampino MG, André T, Zaniboni A, Ducreux M, Aitini E, Taïeb J, Faroux R, Lepere C, de Gramont A; GERCOR; GISCAD. Gemcitabine in combination with oxaliplatin compared with gemcitabine alone in locally advanced or metastatic pancreatic cancer: results of a GERCOR and GISCAD phase III trial. *J Clin Oncol.* 2005 May 20;23(15):3509-16.

<sup>18</sup> Pancreatic Cancer Action. FOLFIRINOX. <https://pancreaticcanceraction.org/about-pancreatic-cancer/treatment/chemotherapy/chemotherapy-drugs-for-pancreatic-cancer/folfirinox/> [dostęp 08.06.2015 r.].

<sup>19</sup> Cancer Research Uk. FOLFIRINOX. <http://www.cancerresearchuk.org/cancer-help/about-cancer/treatment/cancer-drugs/folfirinox> [dostęp 08.06.2015 r.].

<sup>20</sup> Conroy T, Desseigne F, Ychou M, Bouché O, Guimbaud R, Bécouarn Y, Adenis A, Raoul JL, Gourgou-Bourgade S, de la Fouchardière C, Bennouna J, Bachet JB, Khemissa-Akouz F, Péré-Vergé D, Delbaldo C, Assenat E, Chauffert B, Michel P, Montoto-Grillot C, Ducreux M; Groupe Tumeurs Digestives of Unicancer; PRODIGE Intergroup. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med.* 2011 May 12;364(19):1817-25.

<sup>21</sup> Celgene Corporation. A randomized phase III study of weekly ABI-007 plus gemcitabine versus gemcitabine alone in patients with metastatic adenocarcinoma of the pancreas. (Clinical Study Report: CA046). Wewnętrzne dane Wnioskodawcy.

<sup>22</sup> Komunikaty Departamentu Gospodarki Lekami (DGL). Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za okres marzec 2014 - luty 2015.

