

**Nintedanib (Vargatef®)
w II linii leczenia zaawansowanego
niedrobnokomórkowego raka płuca**

Analiza wpływu na budżet



Warszawa

Data ukończenia opracowania: 21.12.2015 r.

Autorzy raportu:

[REDACTED]
[REDACTED]

Wkład pracy:

- [REDACTED] analiza problemu decyzyjnego, budowa modelu, raport końcowy, formułowanie wniosków
- [REDACTED] wyniki z analizy ekonomicznej
- [REDACTED] analiza problemu decyzyjnego, budowa modelu, raport końcowy, formułowanie wniosków
- [REDACTED] analiza problemu decyzyjnego, kontrola wszystkich etapów, formułowanie wniosków

Adres do korespondencji:

[REDACTED]
[REDACTED]

HealthQuest Sp. z ograniczoną odpowiedzialnością Sp.k.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34,
kontakt@healthquest.pl

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
ul. Wołoska 5
02-675 Warszawa

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[REDACTED]
[REDACTED]

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
ul. Wołoska 5
02-675 Warszawa
tel. +48 22 699 06 99

[REDACTED]

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI	5
SKRÓTY I AKRONIMY	7
STRESZCZENIE	8
1 CEL ANALIZY	10
2 METODY	11
2.1 Perspektywa analizy.....	11
2.2 Horyzont czasowy.....	11
2.3 Populacja	11
2.3.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana	11
2.3.2 Populacja docelowa wskazana we wniosku	12
2.3.3 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej	22
2.3.4 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	24
2.3.5 Podsumowanie oszacowania wielkości populacji, zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach	24
2.4 Dane kosztowe	25
2.4.1 Koszty nintedanibu	25
2.4.2 Koszty innych leków	28
2.4.3 Koszty programu lekowego	30
2.4.4 Koszty działań niepożądanych	31
2.4.5 Uwzględnienie mechanizmu zmniejszenia ryzyka	31
2.4.6 Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej.....	31
2.4.7 Dyskontowanie	32
2.5 Założenia w scenariuszach nowym minimalnym i maksymalnym	34
2.6 Podsumowanie tabelaryczne wartości wejściowych do kalkulatora	34
3 WYNIKI	37
3.1 Scenariusz istniejący.....	37

3.2	Scenariusz nowy, podstawowy.....	40
3.2.1	Scenariusz nowy, podstawowy, bez RSS.....	41
3.2.2	Scenariusz nowy, podstawowy, z RSS.....	41
3.3	Scenariusz nowy, minimalny.....	50
3.3.1	Scenariusz nowy, minimalny, bez RSS.....	50
3.3.2	Scenariusz nowy, minimalny, z RSS.....	50
3.4	Scenariusz nowy, maksymalny.....	60
3.4.1	Scenariusz nowy, maksymalny, bez RSS.....	60
3.4.2	Scenariusz nowy, maksymalny, z RSS.....	60
4	ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	70
5	WPŁYW NA UDZIELANIE ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH.....	72
6	OGRANICZENIA.....	73
7	PODSUMOWANIE WYNIKÓW	75
8	ANEKS	76
8.1	Koszt podania leków w II linii.....	76
8.2	Koszty monitorowania w II linii leczenia	76
8.3	Koszty zdarzeń niepożądanych	77
8.4	Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).	89
	SPIS TABEL.....	91
	SPIS RYCIN.....	93
	PIŚMIENNICTWO.....	94

SKRÓTY I AKRONIMY

AOTM/AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	Analiza wpływu na budżet (ang. <i>Budget Impact Analysis</i>)
BSC	Najkorzystniejsze leczenie wspomagające (ang. <i>Best Supportive Care</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	dzienna dawka dobowa (ang. <i>defined daily dose</i>)
EGFR	mutacja w genie EGFR (ang. <i>Epidermal growth factor receptor</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
NDRP	niedrobnokomórkowy rak płuca
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PL	Program Lekowy
RSS	Mechanizm Podziału Ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)

STRESZCZENIE

Cel

Celem analizy jest ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych leku nintedanib (Vargatef®) u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuc (NDRP) o utkaniu gruczolakoraka lub jego miejscową wznową po chemioterapii pierwszego rzutu, leczonych w ramach programu lekowego. W analizie uwzględniono także ocenę kosztów leczenia działań niepożądanych z perspektywy pacjenta.

Metody

Populację docelową w analizie wpływu na budżet stanowią dorośli pacjenci z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuc o utkaniu gruczolakoraka lub jego miejscową wznową po chemioterapii pierwszego rzutu.

Analizę kosztów przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz pacjenta w 2-letnim horyzoncie czasowym. Za źródła danych posłużyły: dane z rejestrów i badań epidemiologicznych, wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicznych oraz katalogi Narodowego Funduszu Zdrowia. Analizowano dwa scenariusze – istniejący oraz nowy. Niepewność oszacowania populacji docelowej zaadresowano przeprowadzając symulację scenariusza minimalnego i maksymalnego, które oparto o graniczne wartości oszacowania populacji.

Wyniki

Według najbardziej prawdopodobnych oszacowań, liczba chorych kwalifikujących się do programu lekowego leczenia nintedanibem w skojarzeniu z docetakselem wyniesie ■■■■■ pacjentów rocznie w pierwszym i drugim roku refundacji.

Wprowadzenie refundacji nintedanibu w ramach programu lekowego leczenia zaawansowanego NDRP o utkaniu gruczolakoraka (bez uwzględniania mechanizmu RSS) spowoduje ■■■■■ rocznych kosztów leczenia ponoszonych przez NFZ o ok. ■■■■■ ■■■■ w pierwszym i drugim roku refundacji. Po uwzględnieniu mechanizmu RSS koszty leczenia zaawansowanego NDRP o utkaniu gruczolakoraka w ramach programu lekowego z perspektywy płatnika ■■■■■ w pierwszym i drugim roku refundacji. Refundacja nintedanibu spowoduje także ■■■■■ kosztów ponoszonych przez pacjentów z tytułu udziału w kosztach leczenia działań niepożądanych o ok. ■■■■■ w pierwszym i drugim roku refundacji.

Wnioski

Wprowadzenie refundacji nintedanibu (Vargatef®) w ramach programu lekowego leczenia miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuc o utkaniu gruczolakoraka lub jego miejscowej wznowy po chemioterapii pierwszego rzutu będzie się wiązało z [REDAKTED] przy niewielkiej liczbie chorych. Wprowadzenie refundacji nintedanibu (Vargatef®) rozszerzy możliwości terapeutyczne w tym wskazaniu o nowoczesną i skuteczną metodę leczenia zaawansowanych postaci choroby.

Słowa kluczowe

Nintedanib, Vargatef®, niedrobnokomórkowy rak płuc, NDRP, analiza wpływu na budżet

1 CEL ANALIZY

Celem analizy jest ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych leku nintedanib (Vargatef®) u pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuc o utkaniu gruczolakoraka lub jego miejscową wznową po chemioterapii pierwszego rzutu, leczonych w ramach programu lekowego. W analizie uwzględniono także ocenę kosztów leczenia działań niepożądanych z perspektywy pacjenta.

W Tab. 1 przedstawiono problem decyzyjny analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.¹

Tab. 1 Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	Dorośli pacjenci z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuc o utkaniu gruczolakoraka lub jego miejscową wznową po chemioterapii pierwszego rzutu.
Interwencja (I) – „scenariusz nowy”	Nintedanib (Vargatef®) stosowany zgodnie z zaleceniami ChPL.
Komparator (C) – „scenariusz istniejący”	Brak refundacji nintedanibu (Vargatef®).
Efekty (O)	<ul style="list-style-type: none"> • bezpośrednie koszty związane z wprowadzeniem preparatu na listę leków refundowanych w ramach programu lekowego; • wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych; • aspekty etyczne i społeczne.
Perspektywa analizy	NFZ i pacjenta
Horyzont czasowy analizy	2 lata od momentu wprowadzenia refundacji
Porównywane scenariusze	<ul style="list-style-type: none"> • scenariusz istniejący: aktualnie realizowany, bez refundacji Vargatef® • scenariusz nowy – po wprowadzeniu refundacji Vargatef® w ramach programu lekowego leczenia NDRP.

¹ PICO – populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. *population, intervention, comparison, outcome*)

2 METODY

2.1 Perspektywa analizy

Zgodnie z *Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych* „analiza powinna uwzględniać głównie perspektywę płatnika za świadczenia zdrowotne (publiczny, pacjent, inni płatnicy).”¹ Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, analiza wpływu na budżet jest przeprowadzana z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.²

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne – Narodowego Funduszu Zdrowia oraz z perspektywy pacjenta, w której uwzględniono koszty leczenia działań niepożądanych ponoszonych przez pacjentów.

Preparat Vargatef® ma być refundowany w ramach programu lekowego.

2.2 Horyzont czasowy

Analizą objęto okres dwóch lat od momentu wprowadzenia leku do programu lekowego. Jest to czas niezbędny do ustalenia stanu równowagi.

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, nie dyskontowano przyszłych kosztów.

2.3 Populacja

2.3.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, pokrywa się z wnioskowaną populacją docelową opisaną w poniższym rozdziale.³ W ramach programu lekowego, którego rozszerzenie zawierałoby uwzględnienie leczenia terapią skojarzoną nintedanibu z docetakselem, są obecnie leczeni także pacjenci z obecnością mutacji EGFR za pomocą erlotynibu i gefitynibu. [REDACTED]

[REDACTED] dla pacjentów z obecnością mutacji nintedanib nie będzie stanowił opcji terapeutycznej. Dlatego też opisy populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana oraz populacji docelowej wskazanej we wniosku odnoszą się do pacjentów z negatywnym lub niewykrytym statusem mutacji EGFR leczonych chemioterapią w II linii leczenia.

2.3.2 Populacja docelowa wskazana we wniosku

Zgodnie z deklaracją producenta leku oraz wskazaniem określonym w ChPL wnioskowane jest wprowadzenie refundacji nintedanibu u pacjentów z NDRP w ramach programu lekowego. Szczegółowe kryteria włączenia do programu lekowego przedstawiono w Tab. 14.

Proponowane kryteria włączenia do programu lekowego pokrywają się ze wskazaniami rejestracyjnymi produktu leczniczego Vargatef®. Wielkość populacji docelowej oszacowano na podstawie danych epidemiologicznych o zapadalności i chorobowości w raku płuc (patrz Rozdz. 2.3.2.1). Odsetek pacjentów z rakiem niedrobnokomórkowym o utkaniu gruczolakoraka ustalono w oparciu o dane z raportów AOTMiT dotyczących tego samego wskazania. Zgodnie z PL nintedanib będzie stosowany w populacji pacjentów z chorobą miejscowo zaawansowaną lub przerzutową, w II linii leczenia. Dane dotyczące liczby pacjentów w II linii leczenia oraz podziału liczebności populacji w zależności od stosowanych środków terapeutycznych [REDACTED]

2.3.2.1 Dane epidemiologiczne dotyczące zapadalności i chorobowości w raku płuc

2.3.2.1.1 Zapadalność na raka płuc

Zapadalność na raka płuc przedstawiono w oparciu o wyniki z dwóch publikacji (*Siegel i wsp.* oraz *Ferlay i wsp.*),^{6,7} o wyniki z raportu Globocan za rok 2012⁵ oraz na podstawie danych z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN)⁸. Rak płuc jest jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych. Polska należy do krajów o wysokich współczynnikach zachorowalności oraz umieralności. W ostatnich latach obserwuje się stopniowy spadek zachorowalności u mężczyzn, natomiast rośnie liczba kobiet z nowotworem płuc.⁴ W Tab. 2 i Tab. 3 zestawiono dane dotyczące zapadalności na raka płuc. W Polsce liczba nowych chorych wg danych za rok 2012 wynosiła 21 837. W Tab. 4 oraz na Ryc. 1 zaprezentowano przebieg zmian liczby nowych chorych rocznie w latach 2001-2010.

Tab. 2 Zestawienie danych epidemiologicznych dotyczących zapadalności na raka płuc.

Populacja	Rok	Zapadalność	Referencje
Świat			
Świat	2012	23,1/100 000	GLOBOCAN 2012 ⁵
USA			
USA, mężczyźni	2005-2009	82,7/100 000	Siegel 2013 ⁶
USA, kobiety	2005-2009	55,9/100 000	Siegel 2013 ⁶
Europa, mężczyźni			
Europa	2012	68,3/100 000	Ferlay 2013 ⁷

WHO Europa	2012	46,9/100 000	GLOBOCAN 2012 ⁵
UE	2012	45,1/100 000	GLOBOCAN 2012 ⁵
Wielka Brytania	2012	34,9/100 000	GLOBOCAN 2012 ⁵
Francja	2012	52,0/100 000	GLOBOCAN 2012 ⁵
Niemcy	2012	38,8/100 000	GLOBOCAN 2012 ⁵
Włochy	2012	38,5/100 000	GLOBOCAN 2012 ⁵
Hiszpania	2012	52,5/100 000	GLOBOCAN 2012 ⁵
Europa, kobiety			
Europa	2012	21,6/100 000	Ferlay 2013 ⁷
WHO Europa	2012	14,4/100 000	GLOBOCAN 2012 ⁵
UE	2012	18,2/100 000	GLOBOCAN 2012 ⁵
Wielka Brytania	2012	25,8/100 000	GLOBOCAN 2012 ⁵
Francja	2012	20,2/100 000	GLOBOCAN 2012 ⁵
Niemcy	2012	17,6/100 000	GLOBOCAN 2012 ⁵
Włochy	2012	13,2/100 000	GLOBOCAN 2012 ⁵
Hiszpania	2012	11,3/100 000	GLOBOCAN 2012 ⁵
Polska			
Polska, mężczyźni	2012	51,2/100 000	KRN ⁸ , PTOK 2013 ⁹
Polska, kobiety	2012	17,8/100 000	KRN ⁸ , PTOK 2013 ⁹

Tab. 3 Zestawienie danych epidemiologicznych dotyczących liczby nowych chorych na raka płuc rokrocznie.

Populacja	Rok	Liczba nowych chorych rokrocznie	Referencje
Świat			
Świat	2012	1,8 mln	GLOBOCAN 2012 ⁵
Centralna i Wschodnia Europa			
Centralna i Wschodnia Europa	2012	138 609	GLOBOCAN 2012 ⁵
M - Centralna i Wschodnia Europa	2012	106 957	GLOBOCAN 2012 ⁵
K - Centralna i Wschodnia Europa	2012	31 652	GLOBOCAN 2012 ⁵
Polska			
Polska, mężczyźni	2010	14 794*	Raport AOTM_Gefitynib 2013 ¹⁰ , KRN ⁸
Polska, mężczyźni	2012	17 905	GLOBOCAN 2012 ⁵
Polska, mężczyźni	2012	15 177*	KRN ⁸
Polska, kobiety	2010	6 038*	Raport AOTM_Gefitynib 2013 ¹⁰ , KRN ⁸

Polska, kobiety	2012	8 325	GLOBOCAN 2012 ⁵
Polska, kobiety	2012	6 660*	KRN ⁸
Polska	2010	20 871*	KRN ⁸
Polska	2012	26 230	GLOBOCAN 2012 ⁵
Polska	2012	21 837*	KRN ⁸

*dane dotyczą zachorowalności na nowotwory złośliwe opłucnej i płuca (ICD-10: C-34). Jasnym kolorem oznaczono dane, które są brane pod uwagę w oszacowaniu populacji docelowej (patrz Rozdz. 2.3.2.5).

Tab. 4 Zachorowalność na raka płuc w Polsce do 2010 roku, dane KRN (ICD-10: C34), zaadaptowane z raportu „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Alimta® (pemetreksed) w ramach programu lekowego: "Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc pemetreksedem (ICD-10 C34.0) (AOTM 2014)¹¹(informacje przytoczone poglądowo).

Płeć (M/K)	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Mężczyźni	15 454	15 173	15 762	15 705	15 248	15 157	14 659	14 130	14 703	14 794
Kobiety	4 242	4 380	4 781	4 610	4 797	5 075	5 250	5 319	5 900	6 038
Ogółem	19 696	19 553	20 543	20 315	20 045	20 232	19 909	19 449	20 603	20 832

Ryc. 1 Wykres ilustrujący zmiany liczby nowych chorych rokrocznie na raka płuc (ICD-10: C-34) w Polsce w latach 2001-2010 na podstawie danych z KRN.¹¹



2.3.2.1.2 Chorobowość raka płuc

Dane dotyczące chorobowości raka płuc przywołano na podstawie raportu Globocan za rok 2012 oraz dwóch publikacji (*Steliarova-Foucher i wsp.* oraz *Howlander i wsp.*). W Tab. 5 i Tab. 6 zestawiono wyniki współczynnika chorobowości oraz liczby chorych. Według danych z Globocan za rok 2012 liczba chorych na raka płuc w Polsce wynosiła 26 807.

Tab. 5 Zestawienie danych epidemiologicznych dotyczących chorobowości raka płuc.

Populacja	Rok	Chorobowość	Referencje
Świat			
Świat	5 letnia*	36,5/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²
Świat, mężczyźni	5 letnia*	48,8/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²
Świat, kobiety	5 letnia*	24,1/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²
Europa			
Europa	5 letnia*	70,7/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²
EU-27	1 roczna*	18,6/100 000	Steliarova-Foucher 2012 ¹³
EU-27	5 letnia*	45,2/100 000	Steliarova-Foucher 2012 ¹³
Europa, mężczyźni			
WHO Europa	5 letnia*	96,2/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²
EU	5 letnia*	112,3/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²
UK	5 letnia*	64,5/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²
Francja	5 letnia*	152,7/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²
Niemcy	5 letnia*	107,5/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²
Włochy	5 letnia*	124,9/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²
Hiszpania	5 letnia*	117,1/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²
Europa, kobiety			
WHO Europa	5 letnia*	34,3/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²
EU	5 letnia*	48,1/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²
UK	5 letnia*	52,5/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²
Francja	5 letnia*	45,3/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²
Niemcy	5 letnia*	50,8/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²
Włochy	5 letnia*	45,3/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²
Hiszpania	5 letnia*	26,7/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²
Centralna i Wschodnia Europa			
Centralna i Wschodnia Europa	5 letnia*	57,2/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²

Centralna i Wschodnia Europa, mężczyźni	5 letnia*	96,2/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²
Centralna i Wschodnia Europa, kobiety	5 letnia*	23,9/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²
Polska			
Polska, mężczyźni	5 letnia*	117,1/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²
Polska, kobiety	5 letnia*	50,1/100 000	GLOBOCAN 2012 ¹²

*x-letnia chorobowość: liczba (lub proporcja) osób żyjących w określonym momencie z rozpoznaniem choroby w ciągu ostatnich x lat (np. x= 1, 3, 5 lat), szacowana na podstawie odsetka zapadalności i śmiertelności^{12,14,15}

Tab. 6 Zestawienie danych epidemiologicznych dotyczących liczby chorych na raka płuc.

Populacja	Rok	Liczba chorych	Referencje
Świat			
Świat	2012	1,89 mln	GLOBOCAN 2012 ¹²
Świat, mężczyźni	2012	1,27 mln	GLOBOCAN 2012 ¹²
Świat, kobiety	2012	626 382	GLOBOCAN 2012 ¹²
USA			
USA	2011	402 326	Howlader 2013 ¹⁶
Europa			
Europa	1 roczna*	184 030	Steliarova-Foucher 2012 ¹³
EU-27	1 roczna*	138 062	Steliarova-Foucher 2012 ¹³
Europa	5 letnia*	442 810	Steliarova-Foucher 2012 ¹³
EU-27	5 letnia*	336 143	Steliarova-Foucher 2012 ¹³
Centralna i Wschodnia Europa			
Centralna i Wschodnia Europa	5 letnia*	142 611	GLOBOCAN 2012 ¹²
Centralna i Wschodnia Europa, mężczyźni	5 letnia*	110 560	GLOBOCAN 2012 ¹²
Centralna i Wschodnia Europa, kobiety	5 letnia*	32 051	GLOBOCAN 2012 ¹²
Polska			
Polska, mężczyźni	5 letnia*	18 244	GLOBOCAN 2012 ¹²
Polska, kobiety	5 letnia*	8 563	GLOBOCAN 2012 ¹²
Polska	5 letnia*	26 807	GLOBOCAN 2012 ¹²

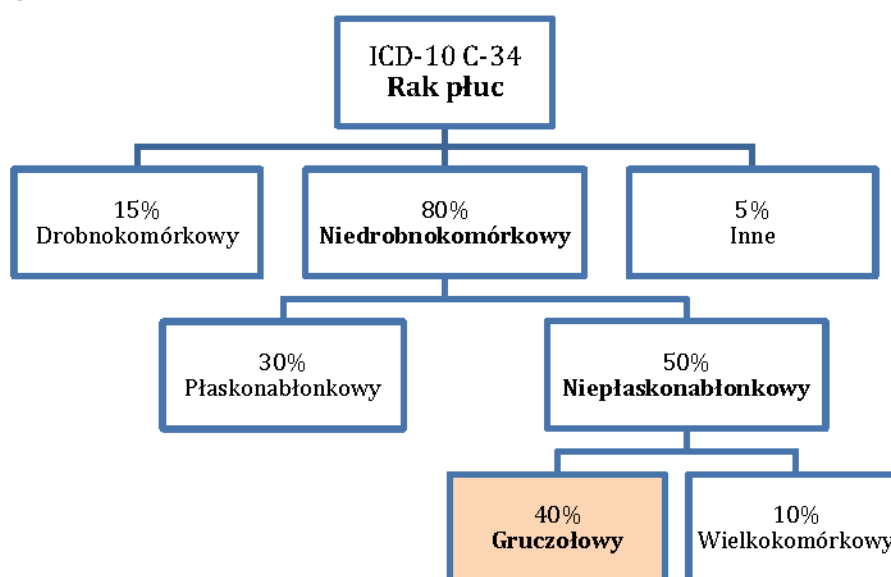
*x-letnia chorobowość: liczba (lub proporcja) osób żyjących w określonym momencie z rozpoznaniem choroby w ciągu ostatnich x lat (np. x= 1, 3, 5 lat), szacowana na podstawie odsetka zapadalności i śmiertelności^{12,17,18}

Jasnym kolorem oznaczono dane, które są brane pod uwagę w oszacowaniu populacji docelowej (patrz Rozdz.2.3.2.5).

2.3.2.2 Odsetek niedrobnokomórkowego raka płuc (NDRP) o utkania gruczolakoraka

Wśród raka płuc (ICD-10 C-34) rak niedrobnokomórkowy (NDRP) jest najczęściej rozpoznawanym typem histologicznym i stanowi odsetek około 80% zdiagnozowanych nowotworów płuc (por. Tab. 7). W obrębie NDRP wyróżnia się podtypy: płaskonabłonkowy i niepłaskonabłonkowy, do którego należy podtyp raka gruczolakowego. Rak niedrobnokomórkowy o utkaniu gruczolakoraka stanowi odsetek 40% spośród wszystkich nowotworów płuc (por. Ryc. 2 i Tab. 8).

Ryc. 2 Klasyfikacja typów histologicznych raka płuc (ICD-10 C-34), na podstawie raportu "Docetaksel w leczeniu II linii pacjentów z nowotworem złośliwym oskrzela i płuca" (AOTM 2011).³⁰



Tab. 7 Zestawienie wartości odsetka chorych na NDRP wśród chorych na raka płuc (informacje przytoczone pogłędowo).

Odsetek wśród chorych na raka płuc	Rok	Referencje
85%	2008	Rzyman 2008 ¹⁹
80%	2010	Jassem 2010 ²⁰
80%	2011	Rekomendacja nr 31/2011 Prezesa AOTM ²⁹
59,70%	2012	National Lung Cancer Audit 2013 ²¹
85%	2013	PTOK 2013 ⁹
80%	2013	Raport AOTM_Gefitynib 2013 ¹⁰
80%	2014	Raport AOTM_Pemetreksed 2014 ¹¹
85-90%	2014	ESMO 2014 ²²
85%	2014	Jassem 2014 ²³
82,8%/82,5%	Średnia/mediana	

Tab. 8 Zestawienie wartości odsetka chorych na NDRP o utkaniu gruczolakoraka wśród chorych na nowotwory płuc.

Odsetek wśród chorych na raka płuc	Rok	Populacja	Referencje
39,6%	2010	Anglia	Healthcare Quality Improvement Partnership (HQIP) ²⁴
40%	2014	Polska	Stanowisko RK nr 49/2011 ²⁵ Rekomendacja nr 31/2011 Prezesa AOTM ²⁹ Rekomendacja nr 35/2011 Prezesa AOTM ²⁶ Rekomendacja nr 36/2011 Prezesa AOTM ²⁷ Rekomendacja nr 92/2012 Prezesa AOTM ²⁸ Raport AOTM_Docetaksel 2011 ³⁰ Raport AOTM_Gefitynib 2013 ¹⁰ Raport AOTM_Pemetreksed 2014 ¹¹

Jasnym kolorem oznaczono dane, które są brane pod uwagę w oszacowaniu populacji docelowej (patrz Rozdz.2.3.2.5).

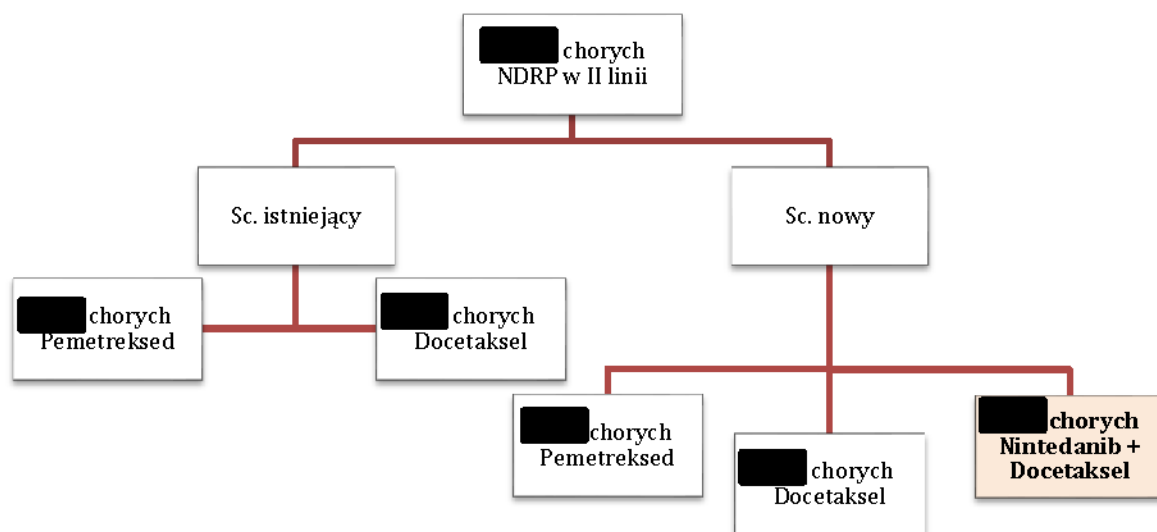
Szacowana liczba chorych na NDRP w Polsce wynosi około 15 000.^{29,30} W Tab. 9 przytoczono dane z KRN (2004-2008) dotyczące liczby zarejestrowanych przypadków nowotworów płuc, w tym NDRP. Autorzy raportu podkreślają jednak, że ze względu na liczne przypadki braku określania typu morfologicznego nowotworu na kartach zgłoszeń, liczba zarejestrowanych przypadków NDRP może być istotnie większa.³⁰

Tab. 9 Dane liczbowe dotyczące nowotworów płuc z Krajowego Rejestru Nowotworów, zaadaptowane z raportu "Docetaksel w leczeniu II linii pacjentów z nowotworem złośliwym oskrzela i płuca" (AOTM 2011, informacje przytoczone pogładowo).³⁰

Liczba i odsetek zarejestrowanych przypadków nowotworów płuc wg KRN					
Rok	2004	2005	2006	2007	2008
Nowotwory płuca ogółem	20 878	20 408	20 553	20 112	19 219
Niedrobnokomórkowy	10 140 (48,6%)*	10 950 (53,7%)*	10 981 (53,4%)*	11 083 (55,1%)*	10 880 (56,6%)*
Nieokreślone	8 050 (38,6%)	6 773 (33,2%)	6 947 (33,8%)	6 369 (31,7%)	5 747 (29,9%)
Drobnokomórkowy	2 668 (12,8%)	2 660 (13%)	2 609 (12,7%)	2 634 (13,1%)	2 569 (13,4%)
Mięsaki	20 (0,1%)	25 (0,1%)	16 (0,1%)	26 (0,1%)	23 (0,1%)

*Autorzy raportu podkreślają, że faktyczna liczba osób z NDRP może być większa, gdyż u ok. 1/3 pacjentów nie wpisano w karcie zgłoszenia nowotworu typu morfologicznego.

Ryc. 3 Szacowanie populacji docelowej



Tab. 11 Oszacowanie populacji docelowej na podstawie chorobowości oraz dostępnych danych z kolejnych faz oszacowań.

Referencja	Populacja	Odsetek	Liczba chorych
GLOBOCAN 2012 ¹²	Rak płuc	100%	26 807
patrz Tab. 8	Rak NDRP gruczołowy	40%	10 723
Rekomendacja nr 31/2011 Prezesa AO TM ²⁹ , Stanowisko RK nr 49/2011 ²⁵	Stadium IIIB/IV	67,5%	7 238

Tab. 12 Oszacowanie populacji docelowej na podstawie zapadalności oraz dostępnych danych z kolejnych faz oszacowań.

Referencja	Populacja	Odsetek	Liczba chorych
KRN ⁸	Rak płuc	100%	21 837
patrz Tab. 8	Rak NDRP gruczołowy	40%	8 735
Rekomendacja nr 31/2011 Prezesa AO TM ²⁹ , Stanowisko RK nr 49/2011 ²⁵	Stadium IIIB/IV	67,5%	5 896

Tab. 13 Oszacowanie populacji kwalifikującej się do II linii leczenia NDRP o utkaniu gruczołakoraka

Referencja	Populacja	Odsetek	Liczba chorych
	II linia leczenia chemioterapią		

	Leczeni nintedanibem w skojarzeniu z docetakselem		
--	---	--	--

2.3.3 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej

Populacja docelowa pacjentów leczonych nintedanibem na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuc o utkaniu gruczolakoraka, po chemioterapii pierwszego rzutu, wynika z [redacted]. Przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej nintedanib w skojarzeniu z docetakselem będzie stosować [redacted] pacjentów.

Pacjenci będą leczeni w ramach istniejącego już programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc (ICD-10 C34)”.³³ Projekt zmiany programu, związanej z wprowadzeniem refundacji nintedanibu, zawiera kryteria włączenia i wyłączenia dla leczenia nintedanibem w II linii, które przedstawiono w Tab. 14. Do programu lekowego (uwzględniając tylko tę część chorych, u których nie badano lub nie wykryto mutacji EGFR) będzie kwalifikowanych rokrocznie [redacted] chorych (pozostałe [redacted] pacjentów z populacji docelowej będzie leczonych docetakselem w ramach katalogu chemioterapii), z czego około [redacted] pacjentów będzie stosowało nintedanib w skojarzeniu z docetakselem.

Tab. 14 Kryteria kwalifikacji i wyłączenia pacjentów na podstawie projektu zmian w programie lekowym „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc (ICD-10 C34)”.³³

Kryteria kwalifikacji do PL	Kryteria wyłączenia z PL
<ol style="list-style-type: none"> 1) rozpoznanie niedrobnokomórkowego raka płuca o typie gruczolakoraka lub nowotworu z przewagą wymienionego typu histologicznego; 2) zaawansowanie kliniczne w stopniach IIIB (z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii lub radioterapii) albo IV; 3) co najmniej jedna zmiana nowotworowa możliwa do oceny według systemu RECIST 1.1; 4) brak przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym zdefiniowanych jako obecność przynajmniej jednego z wymienionych warunków: brak wcześniejszego leczenia miejscowego; obecność objawów klinicznych; konieczność zwiększania dawki glikokortykosteroidu w ciągu ostatnich 4 tygodni; stosowanie leku przeciwdrgawkowego (w przypadku braku objawów nie ma potrzeby wykonywania badania neuroobrazowania mózgu) 5) brak wcześniejszego leczenia docetakselem lub lekami antyangiogennymi (z wyjątkiem bewacyzumabu) 	<ol style="list-style-type: none"> 1) progresja choroby oceniona według kryteriów skali RECIST 1.1: <ol style="list-style-type: none"> a) powiększenie się istniejących zmian o przynajmniej 20% lub b) pojawienie się przynajmniej jednej nowej zmiany – potwierdzona w badaniu przedmiotowym lub obrazowym; 2) pogorszenie stanu pacjenta w związku z nowotworem bez progresji potwierdzonej w badaniu przedmiotowym lub obrazowym; 3) wystąpienie klinicznie istotnej toksyczności leczenia lub wystąpienie przynajmniej jednego niepożądanego działania będącego zagrożeniem życia według kryteriów CTC (ang. <i>Common Toxicity Criteria</i>); 4) nawracająca lub nieakceptowalna toksyczność związana z leczeniem 3 lub 4 stopnia według kryteriów CTC (ang. <i>Common Toxicity Criteria</i>). Wznowienie leczenia jest uwarunkowane ustąpieniem objawów toksyczności lub

<p>6) progresja choroby po wcześniejszej chemioterapii 1. linii zaawansowanej choroby</p> <p>7) brak istotnych klinicznie działań niepożądanych po wcześniejszej chemioterapii;</p> <p>8) wiek powyżej 18 roku życia;</p> <p>9) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;</p> <p>10) nieobecność: istotnych chorób układu sercowo-naczyniowego; istotnego klinicznie krwioplucia w ciągu ostatnich 3 miesięcy; poważnych zdarzeń zakrzepowych lub klinicznie istotnego, poważnego krwawienia w ciągu ostatnich 6 miesięcy; znanej predyspozycji do krwawienia lub powstawania zakrzepów;</p> <p>11) brak leczenia przeciwkrzepliwego (z wyjątkiem profilaktycznego stosowania heparyny drobnocząsteczkowej) i brak leczenia przeciwplatekowego;</p> <p>12) brak guzów zlokalizowanych centralnie z radiologicznymi cechami (w CT lub MRI) miejscowego naciekania dużych naczyń;</p> <p>13) brak radiologicznie stwierdzonej obecności guzów zawierających jamiste przestrzenie lub guzów z radiologicznymi cechami martwicy;</p> <p>14) czynność nerek określona jako:</p> <p style="padding-left: 20px;">a) klirens kreatyniny większy lub równy 30 ml/min;</p> <p>15) czynność wątroby określona jako:</p> <p style="padding-left: 20px;">a) stężenie bilirubiny w granicach normy,</p> <p style="padding-left: 20px;">b) stężenie aminotransferaz nieprzekraczające 3,5-krotnie górnej granicy normy,</p> <p style="padding-left: 20px;">c) stężenie fosfatazy zasadowej nieprzekraczające 6-krotnie górnej granicy normy;</p> <p>16) brak przeciwwskazań do stosowania nintedanibu i docetakselu (nadwrażliwość na lek, ciąża, karmienie piersią, inne określone w Charakterystykach Produktów Leczniczych);</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p>	<p>zmniejszeniem stopnia nasilenia do CTC stopień I lub II;</p> <p>5) nadwrażliwość na lek lub na substancję pomocniczą;</p> <p>6) obniżenie sprawności do stopnia 3-4 (2, 3, 4 w przypadku stosowania erlotynibu i gefitynibu) według kryteriów WHO lub ECOG;</p> <p>7) przerwa w przyjmowaniu erlotynibu lub gefitynibu dłuższa niż trzy tygodnie, która została spowodowana niepożądanym działaniem leczenia.</p> <p>8) pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;</p> <p>9) rezygnacja pacjenta – wycofanie zgody na udział w programie.</p>
--	--

Tab. 15 Zestawienie szacowanej liczby chorych leczonych nintedanibem w ramach programu lekowego w kolejnych latach refundacji.

Liczba pacjentów leczonych nintedanibem w ramach wnioskowanego programu lekowego	I rok refundacji	II rok refundacji
Sc. Podstawowy	■	■

2.3.4 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Produkt leczniczy nintedanib (Vargatef®) został zarejestrowany do obrotu na terenie UE 21 listopada 2014 roku i nie jest obecnie stosowany w Polsce.

2.3.5 Podsumowanie oszacowania wielkości populacji, zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W Tab. 16 podsumowano oszacowania populacji zdefiniowanych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia dot. minimalnych wymagań dla analiz HTA.

Tab. 16 Podsumowanie oszacowań rocznej wielkości populacji zdefiniowanych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia dot. minimalnych wymagań dla analiz HTA.

Populacja	Oszacowanie	Lokalizacja opisu/Komentarz
Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	Liczba chorych: [REDACTED]	Rozdział 2.3.1, Rozdział 2.3.2, podsumowanie w Tab. 13
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	Liczba chorych: [REDACTED]	Rozdział 2.3.2, podsumowanie w Tab. 13
Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	0	Rozdział 2.3.4
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej	I rok refundacji: [REDACTED] II rok refundacji: [REDACTED]	Rozdział 2.3.3, Tab. 15

2.4 Dane kosztowe

W ramach kosztów medycznych w analizie uwzględniono koszty nintedanibu, koszty innych leków, koszty programu lekowego oraz koszty związane z leczeniem działań niepożądanych. Wszystkie koszty liczone z perspektywy płatnika (NFZ). Dodatkowo w analizie uwzględniono także koszty leczenia działań niepożądanych z perspektywy pacjenta (udział pacjentów w kosztach terapii dotyczył tylko działań niepożądanych). Koszty z perspektywy pacjenta obliczono korzystając z wyników analizy ekonomicznej z perspektywy wspólnej oraz płatnika (NFZ).

2.4.1 Koszty nintedanibu

2.4.1.1 Koszt nabycia nintedanibu

Koszt nintedanibu (Tab. 17) określono na podstawie ceny zadeklarowanej przez zleceńodawcę analizy. Zgodnie z przekazaną informacją refundacja preparatu Vargatef® jest wnioskowana w ramach programu lekowego. Z tego względu pacjent nie będzie ponosił kosztu nabycia preparatu. W tabeli uwzględniono także koszty leku po wprowadzeniu mechanizmu zmniejszenia ryzyka (patrz. Rozdz. 2.4.5).

Zalecana dawka leku to 200 mg dwa razy na dobę (400 mg na dobę). Zgodnie z wynikami raportu do badania LUME-Lung 1 średnia intensywność dawki nintedanibu wynosiła ██████████.³⁴ Przy zalecanej dawce dobowej dla nintedanibu równej 400 mg, średnia intensywność dawki wynosi zatem ██████████ mg.

Nintedanib stosuje się doustnie, zatem nie uwzględnia się dodatkowych kosztów związanych z podawaniem leku.

2.4.1.2 Długość trwania leczenia nintedanibem

Zgodnie z ChPL, nintedanib jest stosowany w 21-dniowych cyklach leczenia (w dniach od 2. do 21.), nieprzerwanie do czasu wystąpienia progresji lub nieakceptowalnej toksyczności.³ Długość trwania leczenia została oszacowana na podstawie danych z modelu ekonomicznego bazującego na wynikach badania LUME-Lung 1.³⁵ Średni czas leczenia został wyznaczony w oparciu o dane z krzywej PFS chorych leczonych nintedanibem, estymowanej rozkładem ██████████, i wyniósł ██████████ miesiąca, co równe jest około ██████████ cyklom leczenia. W modelu ekonomicznym w przypadku porównania nintedanibu (podawanego z docetakselem) z pemetreksedem, dla którego krzywe przeżycia wyznaczano w oparciu o wyniki HR uzyskane z porównania pośredniego, możliwe było wykorzystanie do estymacji jedynie ██████████, umożliwiającego bezpośrednie wykorzystanie parametru HR.³⁶ W takim przypadku średni czas leczenia nintedanibem wynosił ██████████ miesiąca. Ponieważ jednak w modelu analizy wpływu na budżet zakłada się przejście pacjentów leczonych docetakselem w monoterapii na leczenie nintedani-

bem (podawanym z docetakselem), zdecydowano się oprzeć oszacowanie średniego czasu trwania leczenia o dane przyjęte dla tego porównania w modelu ekonomicznym (tj. estymacja PFS rozkładem ██████████).

Tab. 17 Koszt nintedanibu na podstawie ceny zadeklarowanej przez zleceniodawcę.

Opakowanie	Cena zbytu netto za opak. [zł]	Urzędowa cena zbytu za opak. [zł]	Cena hurtowa brutto za opak. [zł]	Wysokość limitu finansowania za opak. [zł]	Odpłatność p. NFZ/p. wspólna	Liczba mg w opak.	Koszt 1 mg [zł]
Bez RSS							
100 mg x 120 tabletek						12000	
100 mg x 60 tabletek						6000	
150 mg x 60 tabletek						9000	
Średni koszt 1 mg							
Średni koszt dawki dziennej ()							
Średni koszt nintedanibu na cykl leczenia (20 x średnia dawka dzienna)							
Z RSS ()							
100 mg x 120 tabletek						12000	
100 mg x 60 tabletek						6000	
150 mg x 60 tabletek						9000	
Średni koszt 1 mg							
Średni koszt dawki dziennej ()							
Średni koszt nintedanibu na cykl leczenia (20 x średnia dawka dzienna)							

2.4.2 Koszty innych leków

2.4.2.1 Koszt nabycia i podania docetakselu

W modelu analizy BIA docetaksel uwzględniony jest zarówno w terapii skojarzonej z nintedanibem, jak i w monoterapii. Koszty nabycia leku w obu wariantach różnią się nieznacznie w wyniku rozbieżności w parametrach średniej intensywności dawki [REDACTED].

Koszt 1 mg docetakselu obliczono uwzględniając ceny wszystkich dostępnych, refundowanych preparatów oraz udział procentowy w sprzedaży poszczególnych opakowań (średnia ważona z kosztów 1 mg dla dostępnych opakowań). W wyniku otrzymano koszt 1 mg docetakselu równy 6,12 zł.³⁶

Zgodnie z ChPL, docetaksel jest stosowany w 21-dniowych cyklach leczenia (w postaci wlewu dożylnego w 1. dniu każdego cyklu), nieprzerwanie do czasu wystąpienia progresji lub nieakceptowalnej toksyczności. Zalecana dawka docetakselu wynosi 75 mg/m² p.c.³⁸ Na podstawie danych z raportu do badania LUME-Lung 1, średnia intensywność dawki docetakselu stosowanego w terapii skojarzonej równa jest [REDACTED] natomiast w monoterapii [REDACTED]. Dodatkowo w obliczeniach przyjęto założenie o średniej wielkości powierzchni ciała równej 1,86 m².³⁷ W wyniku otrzymano koszt jednego cyklu stosowania docetakselu równy [REDACTED] zł dla terapii skojarzonej oraz [REDACTED] zł dla monoterapii.

Tab. 18 Koszt docetakselu w wariantach terapii skojarzonej oraz monoterapii.

	Koszt 1 mg [zł]*	Zalecana dawka [mg/m ²]	Powierzchnia ciała [m ²] ³⁷	Średnia intensywność dawki*	Koszt 1 cyklu leczenia [zł]
Docetaksel w terapii skojarzonej	6,1232981	75	1,8554	[REDACTED]	[REDACTED]
Docetaksel w monoterapii	6,1232981	75	1,8554	[REDACTED]	[REDACTED]

*Dane zaczerpnięte z modelu analizy ekonomicznej ([REDACTED])^{1,34,36}

Docetaksel podawany jest dożylnie, wymaga zatem uwzględnienia kosztów podania leku.³⁸ Zgodnie z sugestiami ekspertów klinicznych podanie docetakselu realizowane jest w trybie hospitalizacji jednego dnia, a koszt związany z wykonaniem procedury wynosi 361,67 zł (por. Aneks, Rozdz. 8.1).³⁶

Na podstawie krzywych PFS z modelu ekonomicznego pacjentów leczonych docetakselem w terapii skojarzonej oraz pacjentów leczonych docetakselem w monoterapii wyznaczono średnie czasy trwania leczenia (w miesiącach). Średni czas trwania leczenia docetakselem w terapii skojarzonej wynosi [REDACTED] miesiąca (ok. [REDACTED] cykli leczenia), natomiast w monoterapii [REDACTED] miesiąca (ok. [REDACTED] cykli leczenia).³⁵

Na podstawie kosztów dla jednego cyklu leczenia oraz średniego czasu trwania leczenia wyznaczono koszt dla całkowitego czasu leczenia docetakselem równy odpowiednio [redacted] zł w terapii skojarzonej oraz [redacted] w monoterapii.

2.4.2.2 Koszt nabycia i podania pemetreksedu

Koszt 1 mg pemetreksedu obliczono uwzględniając ceny wszystkich dostępnych, refundowanych preparatów oraz udział procentowy w sprzedaży poszczególnych opakowań (średnia ważona z kosztów 1 mg dla dostępnych opakowań). W wyniku otrzymano koszt 1 mg pemetreksedu równy 8,03 zł.³⁶

Zgodnie z ChPL, pemetreksed jest stosowany w 21-dniowych cyklach leczenia (w postaci wlewu dożylnego w 1. dniu każdego cyklu), nieprzerwanie do czasu wystąpienia progresji lub nieakceptowalnej toksyczności. Zalecana dawka pemetreksedu wynosi 500 mg/m² p.c.³⁹ [redacted]

[redacted] Dodatkowo w obliczeniach przyjęto założenie o średniej wielkości powierzchni ciała równej 1,86 m².³⁷ W wyniku otrzymano koszt jednego cyklu stosowania pemetreksedu w monoterapii równy [redacted] zł (por. Tab. 19).

Tab. 19 Koszt nabycia pemetreksedu stosowanego w monoterapii.

	Koszt 1 mg [zł]*	Zalecana dawka [mg/m ²]	Powierzchnia ciała [m ²] ³⁷	Średnia intensywność dawki*	Koszt 1 cyklu leczenia [zł]
Pemetreksed	8,025656	500	1,8554	[redacted]	[redacted]

*Dane zaczerpnięte z modelu analizy ekonomicznej.³⁶

Pemetreksed podawany jest dożylnie, wymaga zatem uwzględnienia kosztów podania leku.³⁹ Pemetreksed może być podawany w trybie ambulatoryjnym lub podczas jednodniowej hospitalizacji. Z danych dostępnych na stronach NFZ wynika, że około 97% wykonanych świadczeń w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca” to świadczenia realizowane na oddziale szpitala, pozostałe zaś w ambulatorium lub w poradni. Wobec powyższych przyjęto, że średni koszt podania pemetreksedu będzie średnią ważoną ww. udziałami. Wynik z analizy ekonomicznej wskazuje na średni koszt podania leku równy 452,58 zł (por. Aneks, Rozdz. 8.1).³⁶

Na podstawie krzywej PFS z modelu ekonomicznego pacjentów leczonych pemetreksedem wyznaczono średni czas trwania leczenia (w miesiącach). Średni czas trwania leczenia pemetreksedem wynosi [redacted] miesiąca (ok. [redacted] cykli leczenia).³⁵

Na podstawie kosztów dla jednego cyklu leczenia oraz średniego czasu trwania leczenia wyznaczono koszt dla całkowitego czasu leczenia pemetreksedem równy [redacted] zł.

2.4.2.3 Podsumowanie kosztów docetakselu i pemetreksedu

Podsumowanie kosztów nabycia i podania leków, tj. docetakselu w terapii skojarzonej i w monoterapii oraz pemetreksedu, zestawiono w Tab. 20.

Tab. 20 Podsumowanie kosztów nabycia i podania docetakselu i pemetreksedu.

	Koszt 1 cyklu leczenia [zł]	Koszt podania leku [zł]	Koszt nabycia i podania leku na 1 cykl leczenia [zł]	Średni czas leczenia [mies.]	Sumaryczny koszt leczenia [zł]
Docetaksel w terapii skojarzonej	██████	361,67	██████	██	██████
Docetaksel w monoterapii	██████	361,67	██████	██	██████
Pemetreksed	██████	452,58	██████	██	██████

2.4.3 Koszty programu lekowego

Wprowadzenie programu lekowego wiąże się z kosztami monitorowania w programie lekowym, związanymi z realizacją programu.

2.4.3.1 Koszty monitorowania w programie lekowym

Docetaksel i nintedanib nie znajdują się obecnie w programie lekowym, jednak zgodnie z sugestią ekspertów klinicznych, przyjęto koszty monitoringu na poziomie tych ponoszonych w ramach programu lekowego. Przyjęto, że koszt monitorowania terapii nintedanibem podawanym w skojarzeniu z docetakselem będzie identyczny jak w terapii pemetreksedem. Do dnia 30 czerwca 2014 roku docetaksel był finansowany w ramach programu lekowego niedrobnokomórkowego raka płuca, a koszt monitoringu terapii był identyczny jak dla pemetreksedu.^{40,41} Z tego względu przyjęto, że koszty związane z monitoringiem terapii docetakselem i pemetreksedem będą równe. Szczegóły oszacowania kosztów monitorowania zamieszczono w analizie ekonomicznej (por. Aneks, Rozdz. 8.2).³⁶ W poniższej tabeli zestawiono koszty monitorowania w 1 cyklu leczenia oraz sumaryczne koszty dla całkowitego średniego czasu trwania terapii.

Tab. 21 Zestawienie kosztów monitorowania w programie lekowym.

	Koszt monitorowania 1 cyklu [zł]	Średni czas leczenia [mies.]	Sumaryczny koszt monitorowania [zł]
Nintedanib+Docetaksel	137,23	██	██████
Docetaksel	137,23	██	██████
Pemetreksed	137,23	██	██████

*Dla terapii skojarzonej nintedanibu z docetakselem przyjęto średni czas leczenia jak dla nintedanibu

2.4.4 Koszty działań niepożądanych

Ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych podczas terapii nintedanibem w skojarzeniu z docetakselem i docetakselem w monoterapii szacowano na podstawie badania LUME-Lung 1 i [REDAKTOWANE].^{34,42} Zdarzenia niepożądane dla pemetreksedu przyjęto za autorami oryginalnego modelu na podstawie przeglądu systematycznego opublikowanego na stronach NICE.^{35,43,44} Zdarzenia niepożądane wyróżnione w modelu wraz z częstością występowania przedstawiono w analizie ekonomicznej (por. Aneks, Rozdz. 8.3). Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych wyznaczono w oparciu o wyniki badania ankietowego przeprowadzonego wśród dwóch ekspertów klinicznych.³⁶ W Tab. 22 zestawiono koszty leczenia działań niepożądanych w 1 cyklu leczenia z perspektywy wspólnej oraz NFZ, a także sumaryczne koszty leczenia działań niepożądanych dla średniego czasu trwania leczenia z perspektywy wspólnej oraz NFZ.

2.4.5 Uwzględnienie mechanizmu zmniejszenia ryzyka

Zlecniodawca proponuje wprowadzenie mechanizmu zmniejszenia ryzyka, który polega na [REDAKTOWANE]

2.4.6 Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej

Wnioskuje się utworzenie odrębnej grupy limitowej, w ramach załącznika B (Leki dostępne w ramach programu lekowego), przy kategorii odpłatności „bezpłatne”.

Nintedanib (kod ATC: L01XE3) jest lekiem o udokumentowanej skuteczności w leczeniu skojarzonym zaawansowanych postaci niedrobnokomórkowego raka płuc, w II linii leczenia, w szczególności skuteczności związanej z wydłużeniem przeżycia wolnego od progresji (PFS) oraz całkowitego przeżycia. Ponadto jest lekiem innowacyjnym, jeśli chodzi o drogę podania, bowiem stosowane do tej pory środki farmaceutyczne podawane są w postaci wlewu dożylnego, podczas gdy nintedanib podawany jest doustnie.

Zgodnie z art. 15 ust. 4 ustawy: „Podstawę limitu w danej grupie limitowej leków stanowi najwyższa spośród najniższych cen hurtowych za DDD leku, który dopełnia 15% obrotu ilościowego, liczonego według DDD, zrealizowanego w tej grupie limitowej w miesiącu poprzedzającym o 3 miesiące ogłoszenie obwieszczenia, o którym mowa w art. 37”.⁴⁵

Niniejsza analiza dotyczy trzech prezentacji produktu Vargatef. Istnieje zatem konieczność wyznaczenia prezentacji Vargatef, która w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej będzie substancją wyznaczającą limit w grupie. Ze względu na stosunkowo niedawną rejestrację produktu Vargatef brak jest danych dotyczących sprzedaży produktów Vargatef zarówno w Polsce, jak i za granicą. Nie można zatem oszacować udziałów poszczególnych opakowań. DDD dla nintedanibu nie zostało jeszcze oficjalnie ustalone, dlatego też jednostką wykorzystaną w niniejszej analizie są miligramy. [REDAKTOWANE]

2.4.7 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT w analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania.

Tab. 22 Zestawienie kosztów leczenia działań niepożądanych.

	Koszt leczenia działań niepożądanych w 1 cyklu z perspektywy wspólnej [zł]	Koszt leczenia działań niepożądanych w 1 cyklu z perspektywy NFZ [zł]	Koszt leczenia działań niepożądanych w 1 cyklu z perspektywy pacjenta [zł]	Średni czas leczenia [mies.]	Sumaryczny koszt leczenia działań niepożądanych z perspektywy wspólnej [zł]	Sumaryczny koszt leczenia działań niepożądanych z perspektywy NFZ [zł]
Nintedanib+Docetaksel	■	■	■	■	■	■
Docetaksel	■	■	■	■	■	■
Pemetreksed	■	■	■	■	■	■

*Dla terapii skojarzonej nintedanibu z docetakselem przyjęto średni czas leczenia jak dla nintedanibu

2.5 Założenia w scenariuszach nowym minimalnym i maksymalnym

Założenia scenariusza minimalnego i maksymalnego zostały oparte o graniczne wartości oszacowania populacji docelowej (patrz Tab. 23). Dane o liczbie chorych na miejscowo zaawansowanego lub niedrobnokomórkowego raka płuc o utkaniu gruczolakoraka zaczerpnięto z oszacowania na podstawie zapadalności (patrz Tab. 12).

Tab. 23 Oszacowanie populacji docelowej (dane na podstawie zapadalności) wykorzystywane w scenariuszu minimalnym i maksymalnym.

Referencja	Populacja	Odsetek	Liczba chorych
KRN ⁸	Rak płuc	100%	21 837
patrz Tab. 8 Tab. 8	Rak NDRP gruczolowy	40%	8 735
Rekomendacja nr 31/2011 Prezesa AOTM ²⁹ , Stanowisko RK nr 49/2011 ²⁵	Stadium IIIB/IV	67,5%	5 896
	I linia leczenia		
	II linia leczenia		

W scenariuszu maksymalnym przyjęto liczbę chorych w II linii leczenia równą [redacted] chorych, zgodnie z wynikami z Tab. 23. Różnicę między scenariuszem podstawowym a maksymalnym wykorzystano do wyznaczenia liczby chorych w scenariuszu minimalnym ([redacted]).

Tab. 24 Liczba chorych kwalifikujących się do II linii leczenia w scenariuszach podstawowym, minimalnym i maksymalnym.

Sc. minimalny	Sc. podstawowy	Sc. maksymalny
[redacted]	[redacted]	[redacted]

2.6 Podsumowanie tabelaryczne wartości wejściowych do kalkulatora

Tab. 25 Podsumowanie wartości parametrów wejściowych dla kalkulatora BIA.

Parametr	Wartość wprowadzona do kalkulatora BIA
Populacja docelowa w scenariuszu podstawowym	[redacted]
Populacja docelowa w scenariuszu minimalnym	[redacted]

Populacja docelowa w scenariuszu maksymalnym	
Odsetki chorych leczonych poszczególnymi lekami w scenariuszu istniejącym	
Odsetki chorych leczonych poszczególnymi lekami w scenariuszu nowym	
Nintedanib + docetaksel	
Średni czas trwania leczenia nintedanibem (w miesiącach)	
Średni koszt leczenia nintedanibem w 1 cyklu (perspektywa NFZ)	
Średni koszt leczenia nintedanibem w 1 cyklu z uwzględnieniem RSS (perspektywa NFZ)	
Średni czas trwania leczenia docetakselem w terapii skojarzonej (w miesiącach)	
Średni koszt leczenia docetakselem*/1 cykl leczenia (terapia skojarzona) (perspektywa NFZ)	
Średni koszt monitorowania w terapii nintedanib+docetaksel/1 cykl leczenia (perspektywa NFZ)	137,23 zł
Średni koszt leczenia działań niepożądanych w terapii nintedanib+docetaksel/1 cykl leczenia (perspektywa wspólna)	
Średni koszt leczenia działań niepożądanych w terapii nintedanib+docetaksel/1 cykl leczenia (perspektywa NFZ)	
Docetaksel w monoterapii	
Średni czas trwania leczenia docetakselem w monoterapii (w miesiącach)	
Średni koszt leczenia docetakselem*/1 cykl leczenia (monoterapia) (perspektywa NFZ)	

Średni koszt monitorowania w terapii docetakselem/1 cykl leczenia (perspektywa NFZ)	137,23 zł
Średni koszt leczenia działań niepożądanych w terapii docetakselem/1 cykl leczenia (perspektywa wspólna)	██████
Średni koszt leczenia działań niepożądanych w terapii docetakselem/1 cykl leczenia (perspektywa NFZ)	██████
Pemetreksed	
Średni czas trwania leczenia pemetreksedem (w miesiącach)	██
Średni koszt leczenia pemetreksedem*/1 cykl leczenia (perspektywa NFZ)	██████
Średni koszt monitorowania w terapii pemetreksedem/1 cykl leczenia (perspektywa NFZ)	137,23 zł
Średni koszt leczenia działań niepożądanych w terapii pemetreksedem/1 cykl leczenia (perspektywa wspólna)	██████
Średni koszt leczenia działań niepożądanych w terapii pemetreksedem/1 cykl leczenia (perspektywa NFZ)	██████

*Suma kosztów nabycia i podania leku

3 WYNIKI

3.1 Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym populacja [REDAKT] chorych na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuc o utkaniu gruczolakoraka lub jego miejscową wznowę po chemioterapii pierwszego rzutu, leczona jest w ramach katalogu chemioterapii docetaksem lub w ramach programu lekowego pemetreksesem. U około [REDAKT] pacjentów stosowany jest docetaksel, natomiast u [REDAKT] chorych pemetreksed.

W ramach kosztów terapii uwzględnia się koszty nabycia oraz podania leków, koszty monitorowania oraz koszty związane z leczeniem działań niepożądanych. Średni czas leczenia (zgodnie z wynikami z modelu ekonomicznego), zarówno docetakselu, jak i pemetreksedu nie przekracza [REDAKT].

Koszt nabycia docetakselu wynosi [REDAKT] zł dla 1 cyklu leczenia, koszt podania jest równy 361,67 zł dla 1 cyklu leczenia, natomiast sumaryczny koszt nabycia i podania dla średniego czasu trwania leczenia wynosi [REDAKT] zł. Dla średniego czasu trwania leczenia równego [REDAKT] miesiąca, koszt monitorowania terapii docetaksem jest równy [REDAKT] zł, zaś koszt leczenia działań niepożądanych wynosi [REDAKT] zł z perspektywy wspólnej, a [REDAKT] zł z perspektywy NFZ.

Koszt nabycia pemetreksedu wynosi [REDAKT] zł dla 1 cyklu leczenia, koszt podania jest równy 452,58 zł dla 1 cyklu leczenia, natomiast sumaryczny koszt nabycia i podania dla średniego czasu trwania leczenia wynosi [REDAKT] zł. Dla średniego czasu trwania leczenia równego [REDAKT] miesiąca, koszt monitorowania terapii pemetreksesem jest równy [REDAKT] zł, zaś koszt leczenia działań niepożądanych wynosi [REDAKT] zł z perspektywy wspólnej, a [REDAKT] zł z perspektywy NFZ.

W sytuacji braku refundacji nintedanibu prognozowane koszty NFZ związane z leczeniem zaawansowanych postaci niedrobnokomórkowego raka płuc (w II linii) równe są kosztom leczenia docetaksem (w ramach katalogu chemioterapii) oraz pemetreksesem (w ramach programu lekowego) i wynoszą ok. [REDAKT] zł rocznie. Koszt po stronie pacjentów obejmuje częściowe koszty związane z leczeniem działań niepożądanych i wynosi ok. [REDAKT] zł rocznie.

Tab. 26 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu istniejącym.

	I rok refundacji	II rok refundacji
Liczba pacjentów leczonych w PL	██████████	██████████
Liczba pacjentów leczonych nintedanibem+docetakselem	0	0
Liczba pacjentów leczonych docetakselem	██████████	██████████
Liczba pacjentów leczonych pemetreksedem	██████████	██████████
KOSZTY NFZ		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty nintedanibu	0	0
Koszty docetakselu	0	0
Koszty monitorowania	0	0
Koszty działań niepożądanych	0	0
Suma	0	0
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty docetakselu	██████████	██████████
Koszty monitorowania	██████████	██████████
Koszty działań niepożądanych	██████████	██████████
Suma	██████████	██████████
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty pemetreksedu	██████████	██████████
Koszty monitorowania	██████████	██████████
Koszty działań niepożądanych	██████████	██████████
Suma	██████████	██████████
SUMARYCZNE KOSZTY	██████████	██████████

KOSZTY PACJENTÓW		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty działań niepożądanych	0	0
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
SUMARYCZNE KOSZTY	■	■

3.2 Scenariusz nowy, podstawowy

W scenariuszu nowym, podstawowym populacja [REDACTED] chorych na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuc o utkaniu gruczolaka lub jego miejscową wznowę po chemioterapii pierwszego rzutu, leczona jest nintedanibem w skojarzeniu z docetakselem w ramach programu lekowego, pemetreksedem w ramach programu lekowego lub docetakselem w ramach katalogu chemioterapii. U około [REDACTED] pacjentów stosowany jest docetaksel, u [REDACTED] chorych pemetreksed, natomiast [REDACTED] pacjentów leczonych jest nintedanibem w skojarzeniu z docetakselem.

W ramach kosztów terapii uwzględnia się koszty nabycia oraz podania leku, koszty monitorowania oraz koszty związane z leczeniem działań niepożądanych. Średni czas leczenia każdej z rozpatrywanych terapii [REDACTED].

Koszt nabycia docetakselu wynosi [REDACTED] zł dla 1 cyklu leczenia, koszt podania jest równy 361,67 zł dla 1 cyklu leczenia, natomiast sumaryczny koszt nabycia i podania dla średniego czasu trwania leczenia wynosi [REDACTED] zł. Dla średniego czasu trwania leczenia równego [REDACTED] miesiąca, koszt monitorowania terapii docetakselem jest równy [REDACTED] zł, zaś koszt leczenia działań niepożądanych wynosi [REDACTED] zł z perspektywy wspólnej, a [REDACTED] zł z perspektywy NFZ.

Koszt nabycia pemetreksedu wynosi [REDACTED] zł dla 1 cyklu leczenia, koszt podania jest równy 452,58 zł dla 1 cyklu leczenia, natomiast sumaryczny koszt nabycia i podania dla średniego czasu trwania leczenia wynosi [REDACTED] zł. Dla średniego czasu trwania leczenia równego [REDACTED] miesiąca, koszt monitorowania terapii pemetreksedem jest równy [REDACTED] zł, zaś koszt leczenia działań niepożądanych wynosi [REDACTED] zł z perspektywy wspólnej, a [REDACTED] zł z perspektywy NFZ.

W terapii skojarzonej nintedanibu z docetakselem rozpatrywane są następujące koszty:

- koszt nabycia (z możliwością uwzględnienia RSS) nintedanibu ([REDACTED]/1 cykl, bez RSS, [REDACTED]/1 cykl, z RSS);
- koszt nabycia ([REDACTED] zł/1 cykl), koszt podania ([REDACTED] zł/1 cykl) oraz sumaryczny koszt dla średniego czasu trwania leczenia ([REDACTED] zł) docetakselu;
- koszt monitorowania terapii ([REDACTED] zł) dla średniego czasu trwania leczenia jak dla nintedanibu równego [REDACTED] miesięcy;
- koszt leczenia działań niepożądanych ([REDACTED] zł z perspektywy wspólnej, [REDACTED] zł z perspektywy NFZ).

Koszty nintedanibu wyznaczone są w oparciu o ceny hurtowe brutto (z uwzględnieniem mechanizmu RSS) dostępnych opakowań leku, średnią intensywność dawki ([REDACTED]) oraz średni czas trwania leczenia ([REDACTED] miesięcy).

3.2.1 Scenariusz nowy, podstawowy, bez RSS

W sytuacji wprowadzenia refundacji nintedanibu w ramach programu lekowego część pacjentów kwalifikujących się do leczenia docetakselem przejdzie na leczenie skojarzone nintedanibem z docetakselem (■■■■ chorych).

Wydatki na refundację nintedanibu bez uwzględniania RSS wyniosą ok. ■■■■ zł w pierwszym i drugim roku refundacji.

Ponadto płatnik będzie ponosił koszty leczenia pozostałymi lekami (docetaksel w programie lekowym z nintedanibem, docetaksel w ramach katalogu chemioterapii oraz pemetreksed w ramach programu lekowego) oraz koszty monitorowania i koszty leczenia działań niepożądanych. Łącznie koszt ze strony NFZ będzie wynosił ok. ■■■■ rocznie w pierwszym i drugim roku refundacji. Po wprowadzeniu refundacji częściowe koszty leczenia działań niepożądanych ponoszone przez pacjentów wyniosą ok. ■■■■ zł rocznie w pierwszym i drugim roku refundacji.

Analiza inkrementalna wykazała, że po uwzględnieniu oszczędności z tytułu leczenia w ramach monoterapii docetakselem, ■■■■ wydatków na leczenie zaawansowanych postaci NDRP o utkaniu gruczolakoraka wyniesie ok. ■■■■ zł rocznie z perspektywy NFZ oraz ok. ■■■■ zł z perspektywy pacjentów.

3.2.2 Scenariusz nowy, podstawowy, z RSS

Wydatki na refundację nintedanibu z uwzględnieniem RSS wyniosą ok. ■■■■ zł w pierwszym i drugim roku refundacji.

Ponadto płatnik będzie ponosił koszty leczenia pozostałymi lekami (docetaksel w programie lekowym z nintedanibem, docetaksel w ramach katalogu chemioterapii oraz pemetreksed w ramach programu lekowego) oraz koszty monitorowania i koszty leczenia działań niepożądanych. Łącznie koszt ze strony NFZ będzie wynosił ok. ■■■■ zł rocznie w pierwszym i drugim roku refundacji. Po wprowadzeniu refundacji częściowe koszty leczenia działań niepożądanych ponoszone przez pacjentów wyniosą ok. ■■■■ zł rocznie w pierwszym i drugim roku refundacji.

Analiza inkrementalna wykazała, że po uwzględnieniu oszczędności z tytułu leczenia w ramach monoterapii docetakselem, ■■■■ wydatków na leczenie zaawansowanych postaci NDRP o utkaniu gruczolakoraka wyniesie ok. ■■■■ zł rocznie z perspektywy NFZ oraz ok. ■■■■ zł z perspektywy pacjentów.

Tab. 27 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, podstawowym, bez uwzględniania RSS.

	I rok refundacji	II rok refundacji
Liczba pacjentów leczonych w PL	████	████
Liczba pacjentów leczonych nintedanibem+docetakselem	████	████
Liczba pacjentów leczonych docetakselem	████	████
Liczba pacjentów leczonych pemetreksedem	████	████
KOSZTY NFZ		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty nintedanibu	████████	████████
Koszty docetakselu	████████	████████
Koszty monitorowania	████████	████████
Koszty działań niepożądanych	████████	████████
Suma	████████	████████
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty docetakselu	████████	████████
Koszty monitorowania	████████	████████
Koszty działań niepożądanych	████████	████████
Suma	████████	████████
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty pemetreksedu	████████	████████
Koszty monitorowania	████████	████████
Koszty działań niepożądanych	████████	████████
Suma	████████	████████
SUMARYCZNE KOSZTY	████████	████████

KOSZTY PACJENTÓW		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
SUMARYCZNE KOSZTY	■	■

Tab. 28 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, podstawowym, bez uwzględniania RSS - analiza inkrementalna.

	I rok refundacji	II rok refundacji
Liczba pacjentów leczonych w PL		
Liczba pacjentów leczonych nintedanibem+docetakselem		
Liczba pacjentów leczonych docetakselem		
Liczba pacjentów leczonych pemetreksedem		
KOSZTY NFZ		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty nintedanibu		
Koszty docetakselu		
Koszty monitorowania		
Koszty działań niepożądanych		
Suma		
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty docetakselu		
Koszty monitorowania		
Koszty działań niepożądanych		
Suma		
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty pemetreksedu		
Koszty monitorowania		
Koszty działań niepożądanych		
Suma		
SUMARYCZNE KOSZTY		

KOSZTY PACJENTÓW		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
SUMARYCZNE KOSZTY	■	■

Tab. 29 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, podstawowym, z uwzględnieniem RSS.

	I rok refundacji	II rok refundacji
Liczba pacjentów leczonych w PL	████	████
Liczba pacjentów leczonych nintedanibem+docetakselem	████	████
Liczba pacjentów leczonych docetakselem	████	████
Liczba pacjentów leczonych pemetreksedem	████	████
KOSZTY NFZ		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty nintedanibu	████	████
Koszty docetakselu	████	████
Koszty monitorowania	████	████
Koszty działań niepożądanych	████	████
Suma	████	████
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty docetakselu	████	████
Koszty monitorowania	████	████
Koszty działań niepożądanych	████	████
Suma	████	████
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty pemetreksedu	████	████
Koszty monitorowania	████	████
Koszty działań niepożądanych	████	████
Suma	████	████
SUMARYCZNE KOSZTY	████	████

KOSZTY PACJENTÓW		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
SUMARYCZNE KOSZTY	■	■

Tab. 30 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, podstawowym, z uwzględnieniem RSS – analiza inkrementalna.

	I rok refundacji	II rok refundacji
Liczba pacjentów leczonych w PL		
Liczba pacjentów leczonych nintedanibem+docetakselem		
Liczba pacjentów leczonych docetakselem		
Liczba pacjentów leczonych pemetreksedem		
KOSZTY NFZ		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty nintedanibu		
Koszty docetakselu		
Koszty monitorowania		
Koszty działań niepożądanych		
Suma		
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty docetakselu		
Koszty monitorowania		
Koszty działań niepożądanych		
Suma		
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty pemetreksedu		
Koszty monitorowania		
Koszty działań niepożądanych		
Suma		
SUMARYCZNE KOSZTY		

KOSZTY PACJENTÓW		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
SUMARYCZNE KOSZTY	■	■

3.3 Scenariusz nowy, minimalny

W scenariuszu nowym, minimalnym populacja [REDACTED] chorych na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuc o utkaniu gruczolakoraka lub jego miejscową wznowę po chemioterapii pierwszego rzutu, leczona jest w ramach programu lekowego nintedanibem w skojarzeniu z docetakselem, docetakselem w monoterapii lub pemetreksedem. U około [REDACTED] pacjentów stosowany jest docetaksel, u [REDACTED] chorych pemetreksed, natomiast [REDACTED] pacjentów leczonych jest nintedanibem w skojarzeniu z docetakselem.

W ramach kosztów terapii uwzględnia się koszty nabycia oraz podania leku, koszty monitorowania oraz koszty związane z leczeniem działań niepożądanych. Średni czas leczenia każdej z rozpatrywanych terapii [REDACTED]. Po- szczególne koszty terapii są niezmiennie względem scenariusza nowego podstawowego.

3.3.1 Scenariusz nowy, minimalny, bez RSS

W sytuacji wprowadzenia refundacji nintedanibu w ramach programu lekowego część pacjentów kwalifikujących się do leczenia docetakselem przejdzie na leczenie skojarzone nintedanibem z docetakselem ([REDACTED] chorych).

Wydatki na refundację nintedanibu bez uwzględniania RSS wyniosą ok. [REDACTED] zł w pierwszym i drugim roku refundacji.

Ponadto płatnik będzie ponosił koszty leczenia pozostałymi lekami (docetaksel w programie lekowym z nintedanibem, docetaksel w ramach katalogu chemioterapii oraz pemetreksed w ramach programu lekowego) oraz koszty monitorowania w programie lekowym oraz koszty leczenia działań niepożądanych. Łącznie koszt ze strony NFZ będzie wynosił ok. [REDACTED] zł rocznie w pierwszym i drugim roku refundacji. Po wprowadzeniu refundacji częściowe koszty leczenia działań niepożądanych ponoszone przez pacjentów wyniosą ok. [REDACTED] zł rocznie w pierwszym i drugim roku refundacji.

Analiza inkrementalna wykazała, że po uwzględnieniu oszczędności z tytułu leczenia w ramach terapii docetakselem, [REDACTED] wydatków na leczenie zaawansowanych postaci NDRP o utkaniu gruczolakoraka wyniesie ok. [REDACTED] zł rocznie z perspektywy NFZ. Refundacja nie spowoduje [REDACTED] kosztów pacjentów.

3.3.2 Scenariusz nowy, minimalny, z RSS

Wydatki na refundację nintedanibu z uwzględnieniem RSS wyniosą ok. [REDACTED] zł w pierwszym i drugim roku refundacji.

Ponadto płatnik będzie ponosił koszty leczenia pozostałymi lekami (docetaksel w programie lekowym z nintedanibem, docetaksel w ramach katalogu chemioterapii oraz pe-

metreksed w ramach programu lekowego) oraz koszty monitorowania w programie lekowym oraz koszty leczenia działań niepożądanych. Łącznie koszt ze strony NFZ będzie wynosił ok. ██████████ zł rocznie w pierwszym i drugim roku refundacji. Po wprowadzeniu refundacji częściowe koszty leczenia działań niepożądanych ponoszone przez pacjentów wyniosą ok. ██████████ zł rocznie w pierwszym i drugim roku refundacji.

Analiza inkrementalna wykazała, że po uwzględnieniu oszczędności z tytułu leczenia w ramach terapii docetakselem, ██████████ wydatków na leczenie zaawansowanych postaci NDRP o utkaniu gruczolakoraka wyniesie ok. ██████████ zł rocznie z perspektywy NFZ. Refundacja nie spowoduje ██████████ kosztów pacjentów.

Tab. 31 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, minimalnym, bez uwzględniania RSS.

	I rok refundacji	II rok refundacji
Liczba pacjentów leczonych w PL		
Liczba pacjentów leczonych nintedanibem+docetakselem		
Liczba pacjentów leczonych docetakselem		
Liczba pacjentów leczonych pemetreksedem		
KOSZTY NFZ		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty nintedanibu		
Koszty docetakselu		
Koszty monitorowania		
Koszty działań niepożądanych		
Suma		
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty docetakselu		
Koszty monitorowania		
Koszty działań niepożądanych		
Suma		
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty pemetreksedu		
Koszty monitorowania		
Koszty działań niepożądanych		
Suma		
SUMARYCZNE KOSZTY		

KOSZTY PACJENTÓW		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
SUMARYCZNE KOSZTY	■	■

Tab. 32 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, minimalnym, bez uwzględniania RSS – analiza inkrementalna.

	I rok refundacji	II rok refundacji
Liczba pacjentów leczonych w PL	■	■
Liczba pacjentów leczonych nintedanibem+docetakselem	■	■
Liczba pacjentów leczonych docetakselem	■	■
Liczba pacjentów leczonych pemetreksedem	■	■
KOSZTY NFZ		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty nintedanibu	■	■
Koszty docetakselu	■	■
Koszty monitorowania	■	■
Koszty działań niepożądanych	■	■
Suma	■	■
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty docetakselu	■	■
Koszty monitorowania	■	■
Koszty działań niepożądanych	■	■
Suma	■	■
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty pemetreksedu	■	■
Koszty monitorowania	■	■
Koszty działań niepożądanych	■	■
Suma	■	■
SUMARYCZNE KOSZTY	■	■

KOSZTY PACJENTÓW		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
SUMARYCZNE KOSZTY	■	■

Tab. 33 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, minimalnym, z uwzględnieniem RSS.

	I rok refundacji	II rok refundacji
Liczba pacjentów leczonych w PL		
Liczba pacjentów leczonych nintedanibem+docetakselem		
Liczba pacjentów leczonych docetakselem		
Liczba pacjentów leczonych pemetreksedem		
KOSZTY NFZ		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty nintedanibu		
Koszty docetakselu		
Koszty monitorowania		
Koszty działań niepożądanych		
Suma		
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty docetakselu		
Koszty monitorowania		
Koszty działań niepożądanych		
Suma		
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty pemetreksedu		
Koszty monitorowania		
Koszty działań niepożądanych		
Suma		
SUMARYCZNE KOSZTY		

KOSZTY PACJENTÓW		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
SUMARYCZNE KOSZTY	■	■

Tab. 34 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, minimalnym, z uwzględnieniem RSS - analiza inkrementalna.

	I rok refundacji	II rok refundacji
Liczba pacjentów leczonych w PL		
Liczba pacjentów leczonych nintedanibem+docetakselem		
Liczba pacjentów leczonych docetakselem		
Liczba pacjentów leczonych pemetreksedem		
KOSZTY NFZ		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty nintedanibu		
Koszty docetakselu		
Koszty monitorowania		
Koszty działań niepożądanych		
Suma		
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty docetakselu		
Koszty monitorowania		
Koszty działań niepożądanych		
Suma		
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty pemetreksedu		
Koszty monitorowania		
Koszty działań niepożądanych		
Suma		
SUMARYCZNE KOSZTY		

KOSZTY PACJENTÓW		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
SUMARYCZNE KOSZTY	■	■

3.4 Scenariusz nowy, maksymalny

W scenariuszu nowym, maksymalnym populacja [REDACTED] chorych na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuc o utkaniu gruczolakoraka lub jego miejscową wznowę po chemioterapii pierwszego rzutu, leczona jest w ramach programu lekowego nintedanibem w skojarzeniu z docetakselem, docetakselem w monoterapii lub pemetreksedem. U około [REDACTED] pacjentów stosowany jest docetaksel, u [REDACTED] chorych pemetreksed, natomiast [REDACTED] pacjentów leczonych jest nintedanibem w skojarzeniu z docetakselem.

W ramach kosztów terapii uwzględnia się koszty nabycia oraz podania leku, koszty monitorowania w programie lekowym oraz koszty związane z leczeniem działań niepożądanych. Średni czas leczenia, każdej z rozpatrywanych terapii [REDACTED]

[REDACTED] Poszczególne koszty terapii są niezmiennie względem scenariusza nowego podstawowego.

3.4.1 Scenariusz nowy, maksymalny, bez RSS

W sytuacji wprowadzenia refundacji nintedanibu w ramach programu lekowego część pacjentów kwalifikujących się do leczenia docetakselem przejdzie na leczenie skojarzone nintedanibem z docetakselem ([REDACTED] chorych).

Wydatki na refundację nintedanibu bez uwzględniania RSS wyniosą ok. [REDACTED] zł w pierwszym i drugim roku refundacji.

Ponadto płatnik będzie ponosił koszty leczenia pozostałymi lekami (docetaksel w programie lekowym z nintedanibem, docetaksel w ramach katalogu chemioterapii oraz pemetreksed w ramach programu lekowego) oraz koszty monitorowania w programie lekowym oraz koszty leczenia działań niepożądanych. Łącznie koszt ze strony NFZ będzie wynosił ok. [REDACTED] zł rocznie w pierwszym i drugim roku refundacji. Po wprowadzeniu refundacji częściowe koszty leczenia działań niepożądanych ponoszone przez pacjentów wyniosą ok. [REDACTED] rocznie w pierwszym i drugim roku refundacji.

Analiza inkrementalna wykazała, że po uwzględnieniu oszczędności z tytułu leczenia w ramach terapii docetakselem, [REDACTED] wydatków na leczenie zaawansowanych postaci NDRP o utkaniu gruczolakoraka wyniesie ok. [REDACTED] zł rocznie z perspektywy NFZ oraz ok. [REDACTED] zł rocznie z perspektywy pacjentów.

3.4.2 Scenariusz nowy, maksymalny, z RSS

Wydatki na refundację nintedanibu z uwzględnieniem RSS wyniosą ok. [REDACTED] zł w pierwszym i drugim roku refundacji.

Ponadto płatnik będzie ponosił koszty leczenia pozostałymi lekami (docetaksel w programie lekowym z nintedanibem, docetaksel w ramach katalogu chemioterapii oraz pemetreksed w ramach programu lekowego) oraz koszty monitorowania w programie lekowym oraz koszty leczenia działań niepożądanych. Łącznie koszt ze strony NFZ będzie wynosił ok. ██████████ zł rocznie w pierwszym i drugim roku refundacji. Po wprowadzeniu refundacji częściowe koszty leczenia działań niepożądanych ponoszone przez pacjentów wyniosą ok. ██████████ zł rocznie w pierwszym i drugim roku refundacji.

Analiza inkrementalna wykazała, że po uwzględnieniu oszczędności z tytułu leczenia w ramach terapii docetakselem, ██████████ wydatków na leczenie zaawansowanych postaci NDRP o utkaniu gruczolakoraka wyniesie ok. ██████████ zł rocznie z perspektywy NFZ oraz ok. ██████████ zł rocznie z perspektywy pacjentów.

Tab. 35 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, maksymalnym, bez uwzględniania RSS.

	I rok refundacji	II rok refundacji
Liczba pacjentów leczonych w PL	██████████	██████████
Liczba pacjentów leczonych nintedanibem+docetakselem	██████████	██████████
Liczba pacjentów leczonych docetakselem	██████████	██████████
Liczba pacjentów leczonych pemetreksedem	██████████	██████████
KOSZTY NFZ		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty nintedanibu	██████████	██████████
Koszty docetakselu	██████████	██████████
Koszty monitorowania	██████████	██████████
Koszty działań niepożądanych	██████████	██████████
Suma	██████████	██████████
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty docetakselu	██████████	██████████
Koszty monitorowania	██████████	██████████
Koszty działań niepożądanych	██████████	██████████
Suma	██████████	██████████
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty pemetreksedu	██████████	██████████
Koszty monitorowania	██████████	██████████
Koszty działań niepożądanych	██████████	██████████
Suma	██████████	██████████
SUMARYCZNE KOSZTY	██████████	██████████

KOSZTY PACJENTÓW		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
SUMARYCZNE KOSZTY	■	■

Tab. 36 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, maksymalnym, bez uwzględniania RSS - analiza inkrementalna.

	I rok refundacji	II rok refundacji
Liczba pacjentów leczonych w PL		
Liczba pacjentów leczonych nintedanibem+docetakselem	■	■
Liczba pacjentów leczonych docetakselem	■	■
Liczba pacjentów leczonych pemetreksedem	■	■
KOSZTY NFZ		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty nintedanibu	■	■
Koszty docetakselu	■	■
Koszty monitorowania	■	■
Koszty działań niepożądanych	■	■
Suma	■	■
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty docetakselu	■	■
Koszty monitorowania	■	■
Koszty działań niepożądanych	■	■
Suma	■	■
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty pemetreksedu	■	■
Koszty monitorowania	■	■
Koszty działań niepożądanych	■	■
Suma	■	■
SUMARYCZNE KOSZTY	■	■

KOSZTY PACJENTÓW		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
SUMARYCZNE KOSZTY	■	■

Tab. 37 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, maksymalnym, z uwzględnieniem RSS.

	I rok refundacji	II rok refundacji
Liczba pacjentów leczonych w PL	████	████
Liczba pacjentów leczonych nintedanibem+docetakselem	████	████
Liczba pacjentów leczonych docetakselem	████	████
Liczba pacjentów leczonych pemetreksedem	████	████
KOSZTY NFZ		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty nintedanibu	████████	████████
Koszty docetakselu	████████	████████
Koszty monitorowania	████████	████████
Koszty działań niepożądanych	████████	████████
Suma	████████	████████
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty docetakselu	████████	████████
Koszty monitorowania	████████	████████
Koszty działań niepożądanych	████████	████████
Suma	████████	████████
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty pemetreksedu	████████	████████
Koszty monitorowania	████████	████████
Koszty działań niepożądanych	████████	████████
Suma	████████	████████
SUMARYCZNE KOSZTY	████████	████████

KOSZTY PACJENTÓW		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
SUMARYCZNE KOSZTY	■	■

Tab. 38 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, maksymalnym, z uwzględnieniem RSS - analiza inkrementalna.

	I rok refundacji	II rok refundacji
Liczba pacjentów leczonych w PL		
Liczba pacjentów leczonych nintedanibem+docetakselem	■	■
Liczba pacjentów leczonych docetakselem	■	■
Liczba pacjentów leczonych pemetreksedem	■	■
KOSZTY NFZ		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty nintedanibu	■	■
Koszty docetakselu	■	■
Koszty monitorowania	■	■
Koszty działań niepożądanych	■	■
Suma	■	■
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty docetakselu	■	■
Koszty monitorowania	■	■
Koszty działań niepożądanych	■	■
Suma	■	■
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty pemetreksedu	■	■
Koszty monitorowania	■	■
Koszty działań niepożądanych	■	■
Suma	■	■
SUMARYCZNE KOSZTY	■	■

KOSZTY PACJENTÓW		
Koszty w terapii nintedanib+docetaksel		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii docetakselem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
Koszty w terapii pemetreksedem		
Koszty działań niepożądanych	■	■
SUMARYCZNE KOSZTY	■	■

4 ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty związane z wprowadzeniem refundacji nintedanibu w ramach programu lekowego.

Nie ma podstaw by spodziewać się, że wprowadzenie refundacji nintedanibu będzie powodowało problemy natury moralnej. Ze względu na charakter schorzenia i wykazaną znaczną skuteczność leku, a także innowacyjny charakter produktu Vargatef®, spodziewana jest duża korzyść dla stosunkowo wąskiej grupy osób.

Poniżej przedstawiono komentarze do obszarów etycznych i społecznych wskazanych w Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) AOTMiT.¹

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?

Nie zidentyfikowano grup chorych, które mogą być faworyzowane.

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

Tak – w ramach docelowej populacji.

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

Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób.

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

Technologia ta nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

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

Nie

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

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

Spodziewane jest zwiększenie poziomu satysfakcji pacjentów.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Jak każde leczenie, stosowanie nintedanibu może być niezaakceptowane przez poszczególnych pacjentów.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Mało prawdopodobne.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Mało prawdopodobne.

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.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Technologia nie oddziałuje na prawa człowieka i pacjenta.

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego 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.

5 WPLYW NA UDZIELANIE ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Decyzja o finansowaniu nintedanibu ze środków publicznych w ramach programu lekowego u chorych z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuc o utkaniu gruczolakoraka lub jego miejscową wznową po chemioterapii pierwszego rzutu, zwiększy dostęp do analizowanej interwencji. Wprowadzenie nintedanibu do programu lekowego nie powinno w istotny sposób wpłynąć na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych, gdyż lek jest podawany doustnie.

6 OGRANICZENIA

Najważniejsze ograniczenie niniejszej analizy wynika z niemożności precyzyjnego oszacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku. Dostępne źródła pozwalają ustalić liczbę chorych na NDRP o utkaniu gruczolakoraka w wysokim stopniu zaawansowania (IIIB/IV). Brak jest natomiast danych o proporcjach pacjentów stosujących leczenie w I i II linii. Dlatego też zdecydowano się oprzeć oszacowanie [REDACTED] chorych kwalifikujących się do leczenia w II linii terapii. [REDACTED]

[REDACTED]. W sytuacji braku szczegółowych danych niezbędnych do określenia liczebności populacji docelowej, [REDACTED].

W niniejszej analizie zdecydowano się przyjąć średni czas trwania leczenia wyznaczony na podstawie krzywej PFS dla chorych leczonych odpowiednio nintedanibem, docetaksel w terapii skojarzonej i monoterapii, oraz pemetreksedem (na podstawie modelu ekonomicznego). Pierwotnie model ekonomiczny zakłada średni czas leczenia obliczany na podstawie krzywej przeżycia dla leczonych poszczególnymi rodzajami terapii (np. dla nintedanibu daje to wynik równy [REDACTED] miesiąca). Ponieważ jednak, zgodnie z wnioskowanym wskazaniem i treścią programu lekowego, poszczególne środki terapeutyczne mają być stosowane do momentu wystąpienia progresji lub nieakceptowalnej toksyczności, w analizie wpływu na budżet zdecydowano się przyjąć wynik średniego czasu leczenia obliczony na podstawie krzywej PFS. Ponadto, o czym wspomniano już w rozdziale dotyczącym długości trwania leczenia nintedanibem, w modelu ekonomicznym [REDACTED] (dla porównania z pemetreksedem) oraz [REDACTED] (dla porównania z docetaksel w monoterapii), co skutkowało pojawieniem się dwóch wariantów dla przyjęcia średniego czasu trwania leczenia. Z uwagi na wymianę w scenariuszu nowym nintedanibu (podawanego z docetaksel) z docetaksel w monoterapii, przyjęto wariant średniego czasu trwania leczenia dla danych z porównania z docetaksel (dla nintedanibu dało to średni czas trwania leczenia równy [REDACTED] miesięcy), co jednocześnie jest wyborem konserwatywnym (czas leczenia w drugim wariantcie wynosił [REDACTED] miesiąca).

Ograniczenia analizy wynikają także z oszacowania kosztów terapii w ramach wprowadzanego programu lekowego. Ponieważ, zarówno docetaksel, jak i nintedanib, nie są obecne w programie lekowym, przyjęto odpowiednie założenia dotyczące kosztów monitorowania w ramach każdego rodzaju terapii. Dla docetakselu przyjęto koszt monitorowania jak dla pemetreksedu, ponieważ koszt ten w sytuacji, kiedy docetaksel był jeszcze w programie lekowym, równał się kosztom monitorowania dla pemetreksedu. W przypadku monitorowania terapii nintedanibem nie brano pod uwagę kosztów monitorowania dla innych leków z programu (erlotynib i gefitynib), ponieważ dla tych leków

konieczne jest wykonywanie badań pod kątem występowania mutacji EGFR (co zwiększa koszty monitorowania). W związku z tym koszt monitorowania terapii nintedanibem przyjęto jako równy kosztom monitorowania dla pemetreksedu, dla którego, podobnie jak dla nintedanibu, nie stosuje się ograniczenia populacji do chorych z obecnością mutacji EGFR.

7 PODSUMOWANIE WYNIKÓW

- Według najbardziej prawdopodobnych oszacowań, liczba chorych kwalifikujących się do programu lekowego leczenia nintedanibem wyniesie [REDACTED] chorych w pierwszym i drugim roku refundacji.
- W sytuacji braku refundacji nintedanibu, wydatki po stronie NFZ wyniosą ok. [REDACTED] zł w każdym kolejnym roku analizowanego okresu i związane będą ze stosowaniem docetakselu w ramach katalogu chemioterapii lub pemetreksedu w ramach programu lekowego.
- Z perspektywy pacjentów kosztem będzie częściowy udział w zakupie leków stosowanych w ramach leczenia działań niepożądanych i wyniesie on ok. [REDACTED] zł rocznie.
- Wprowadzenie refundacji nintedanibu bez uwzględnienia mechanizmu RSS spowoduje [REDACTED] kosztów leczenia ponoszonych przez NFZ o ok. [REDACTED] zł w pierwszym i drugim roku refundacji.
- Wprowadzenie refundacji nintedanibu z uwzględnieniem mechanizmu RSS spowoduje [REDACTED] kosztów leczenia ponoszonych przez NFZ o ok. [REDACTED] zł w pierwszym i drugim roku refundacji.
- Refundacja nintedanibu spowoduje [REDACTED] kosztów ponoszonych przez pacjentów z tytułu udziału w kosztach leczenia działań niepożądanych o ok. [REDACTED] zł w pierwszym i drugim roku refundacji.

8 ANEKS

8.1 Koszt podania leków w II linii³⁶

Zgodnie z charakterystykami produktów leczniczych docetaksel i pemetreksed podawane są w postaci wlewów dożylnych. Pemetreksed może być podawany w trybie ambulatoryjnym lub podczas jednodniowej hospitalizacji. Z danych dostępnych na stronach NFZ wynika, że ponad 97% wykonanych świadczeń w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca” to świadczenia realizowane na oddziale szpitala, pozostałe zaś w ambulatorium lub w poradni.⁴⁷ Wobec powyższych przyjęto, że średni koszt podania pemetreksedu będzie średnią ważoną ww. udziałami. Zgodnie z sugestiami klinicystów podanie docetakselu realizowane jest w trybie hospitalizacji jednego dnia.⁴⁸ Koszt ww. procedury przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 39. Koszty podania leków.^{51,49,50}

Procedura medyczna	Kod produktu	Punkty	Koszt punktu (PLN)				Na podst. Lecznictwo szpitalne - programy terapeutyczne (lekowe)	Koszt podania (PLN)
			ma-zowieckie	lubelskie	świętokrzyskie	Średnia		
Pemetreksed								
przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.07.000 0004	2	51	52	52	51,67	3,43%	452,58*
hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	5.08.07.000 0003	9	51	52	52	51,67	96,57%	
Docetaksel								
hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z katalogu 1n część A	5.08.05.000 0175	7	51	52	52	51,67	-	361,67

*średni koszt podania pemetreksedu

8.2 Koszty monitorowania w II linii leczenia³⁶

W II linii leczenia wyróżniono następujące koszty:

- koszty nabycia i podania leków,
- koszty monitorowania pacjentów aktywnie leczonych,
- koszty leczenia zachowawczego pacjentów, którzy przerywają leczenie i jednocześnie pozostają w stanie bez progresji choroby.

Koszty monitorowania leczenia w stanie stabilnym podczas terapii II linii w cyklu 3-tygodniowym

Docetaksel i nintedanib nie znajdują się obecnie w programie lekowym, jednak zgodnie z sugestią ekspertów klinicznych, przyjęto koszty monitoringu na poziomie tych ponoszonych w ramach programu lekowego. Przyjęto, że koszt monitoringu terapii nintedanibem podawanym w skojarzeniu z docetakselem będzie identyczny jak w terapii peme-

treksemem. Koszt ten jest określony jest ryczałtem rocznym i wyceniony jest na 46,04 punktów.⁵⁰

Do dnia 30 czerwca 2014 roku docetaxel był finansowany w ramach programu lekowego niedrobnokomórkowego raka płuca, a koszt monitoringu terapii był identyczny jak dla pemetreksedu.^{41,50} Z tego względu przyjęto, że koszty związane z monitoringiem terapii docetakselem i pemetreksedem będą równe 46,04 punktów.⁵⁰ Koszt punktu szacowano jako średnią z trzech województw, z ośrodków o najwyższej w danym województwie sumarycznej kwocie zobowiązań.⁵¹ Koszty 3-tygodniowego cyklu przedstawiono w Tab. 40.

Tab. 40. Monitoring podczas stosowania terapii II linii

	Kod produktu	Ryczałt roczny (punkty)	Koszt punktu (PLN)				Koszt roczny (PLN)	Koszt 3-tygodniowy (PLN)
			mazowieckie*	lubelskie^	świętokrzyskie#	średnia		
Nintedanib + docetaxel ¹	Założenie: przyjęto koszt monitoringu jak dla pemetreksedu						137,23	
Pemetrexed	5.08.08.0000010	46,04	51	52	52	51,67	2 378,73	
Docetaxel	Założenie: przyjęto koszt monitoringu jak dla pemetreksedu						137,23	
*Centrum Onkologii - Instytut Im. Marii Skłodowskiej-Curie ^Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie #Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach 1 Założenie: przyjęto koszt monitoringu jak dla erlotynibu								

8.3 Koszty zdarzeń niepożądanych³⁶

Ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych podczas terapii nintedanibem w skojarzeniu z docetakselem i docetakselem w monoterapii szacowano na podstawie badania LUME-Lung 1⁴² i [REDACTED] ¹³⁴. Zdarzenia niepożądane dla pemetreksedu przyjęto za autorami oryginalnego modelu na podstawie przeglądu systematycznego opublikowanego na stronach NICE^{43,44}. Zdarzenia niepożądane wyróżnione w modelu, wraz z częstością występowania przedstawiono w rozdziale 2.7.4 analizy ekonomicznej³⁶. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych wyznaczono w oparciu o wyniki badania ankietowego przeprowadzonego wśród dwóch ekspertów klinicznych. Dzięki temu uwzględniono polską praktykę kliniczną w przypadku wystąpienia zdarzeń niepożądanych.⁴⁸

Na podstawie wyników badania ankietowego leczenie zdarzeń niepożądanych może wymagać procedur medycznych, hospitalizacji i farmakoterapii. W tabeli poniżej przedstawiono oszacowane koszty procedur medycznych i hospitalizacji, por. Tab. 41

Tab. 41. Procedury i hospitalizacje związane z leczeniem działań niepożądanych.^{49,51,52}

Kod	Nazwa	Liczba punktów	Wycena punktu (PLN)				Koszt (PLN)
			mazowieckie	lubelskie	świętokrzyskie	średnia	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 42. Kalkulacja kosztu [REDACTED].

Nazwa, postać i dawka leku	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Odpłatność za 1 tabletkę	
			NFZ	p. wspólna
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Jednym z uwzględnionych w modelu zdarzeń niepożądanych jest zmęczenie. Według ekspertów klinicznych leczenie zmęczenia [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z opinią klinicystów [REDACTED]

[REDACTED] przyjęto na podstawie ceny preparatu wyznaczającego limit finansowania w grupie [REDACTED]. Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego [REDACTED]

[REDACTED].⁵⁵ W opinii klinicystów stosowanie [REDACTED] ogranicza się do [REDACTED], co jest zgodne z Charakterystyką Produktu Leczniczego, według którego [REDACTED]

[REDACTED] Wobec powyższego, wyznaczono średni koszt 1 dnia terapii [REDACTED], por Tab. 44. [REDACTED] znajdujące się w

wykazie leków refundowanych występują w formie [REDACTED]

[REDACTED]. Koszt jednego dnia terapii wyznaczono jako średnią preparatów wyznaczających podstawę limitu w obu grupach.

Tab. 44. Leki stosowane w nudnościach i wymiotach.⁵⁴

Nazwa, postać i dawka leku	UCZ	CHB	CD	Wysokość limitu finansowania	PO	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	DDD	Odpłatność/DDD	
								NFZ	wspólna
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
UCZ - Urzędowa cena zbytu, CHB - Cena hurtowa brutto, CD - cena detaliczna, PO - poziom odpłatności									
* koszt 1 dnia terapii									

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego lek [REDACTED] podaje się w dawce [REDACTED]. W opakowaniu preparatu [REDACTED].
 [REDACTED]
 [REDACTED]. Na potrzeby analizy przyjęto więc, że dzienna dawka [REDACTED] znajduje się w tej samej grupie limitowej co [REDACTED], dlatego przyjęto ten sam koszt dla obu leków.

Tab. 45. Koszt czynników stymulujących wzrost granulocytów.⁵⁴⁴¹

Nazwa, postać i dawka leku	UCZ	CHB	CD	Wysokość limitu finans.	PO	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	odpłatność za 1 ampulkę	
							NFZ	p. wspólna
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W przypadku wystąpienia anemii jedną z metod postępowania jest stosowanie [REDACTED]. W wykazie leków refundowanych, w katalogu chemioterapii znajdują się [REDACTED].

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego zaleca się stosowanie początkowej dawki [REDACTED].
 [REDACTED]
 [REDACTED]

Preparaty [REDACTED]
 [REDACTED]
 [REDACTED]. Substancją wyznaczającą limit jest preparat [REDACTED]. Wobec tego do oszacowania kosztu [REDACTED] wykorzystano koszt preparatu z katalogu leków stosowanych w [REDACTED]. [REDACTED] znajdują się w jednej grupie limitowej, a więc ich koszt wyznaczono na podstawie substancji będącej podstawą limitu w danej grupie. Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego zalecana dawka początkowa [REDACTED].
 [REDACTED]
 [REDACTED]
 [REDACTED]

Tab. 46. Koszt [redacted].⁵⁴

Nazwa, postać i dawka leku	UCZ	CHB	Wysokość limitu finans.	PO	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	µg w opak.	Odpłatność za tydzień terapii (PLN)	
							NFZ i p. wspólna	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

UCZ - Urzędowa cena zbytu, CHB - Cena hurtowa brutto, PO - poziom odpłatności

Według klinicystów występowanie wysypki wiąże się z [redacted]. Koszt [redacted] z perspektywy NFZ i wspólnej oszacowano jako średnią z cen preparatów wyznaczających limity refundacyjne w grupach [redacted]. [redacted] nie znajdują się na aktualnej liście leków refundowanych, dlatego założono że pacjenci stosują [redacted], a jako koszt przyjęto średnią z cen dwóch preparatów dostępnych [redacted]. Koszty związane ze stosowaniem [redacted] w tabeli poniżej.

Tab. 47. [redacted].

Substancja czynna, nazwa, opakowanie	UCZ (PLN)	CHB (PLN)	CD (PLN)	Limit finansowania (PLN)	PO	Odpłatność (PLN)	
						NFZ	wspólna
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

UCZ - Urzędowa cena zbytu, CHB - Cena hurtowa brutto, CD - cena detaliczna, PO - poziom odpłatności

Przyjęto, że [redacted] odbywa się w warunkach ambulatoryjnych za pomocą [redacted]. Jedynym preparatem obecnie refundowanym jest [redacted]. Przyjęto, że pacjent wymagający [redacted].

Postępowanie z pacjentem w przypadku wystąpienia biegunki może [REDACTED]
[REDACTED]. Średni koszt [REDACTED] przedstawiono w Tab. 48.
Przyjęto dawkowanie na poziomie zdefiniowanej dawki dobowej.

Jako koszt [REDACTED] przyjęto [REDACTED]
[REDACTED]. Przyjęto dawkowanie na poziomie zdefiniowanej dawki
dobowej. Średni koszt z perspektywy NFZ i perspektywy wspólnej przedstawiono w
Tab. 50.

Tab. 48. ██████████ 41

Substancja czynna, nazwa, opakowanie	UCZ (PLN)	CHB (PLN)	CD (PLN)	Limit finansowania (PLN)	PO	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (PLN)	Koszt 1 saszetki (PLN)	
							NFZ	p. wspólna
██████████	■	■	■	■	■	■	■	■

UCZ - Urzędowa cena zbytu, CHB - Cena hurtowa brutto, CD - cena detaliczna, PO - poziom odpłatności

Tab. 49. ██████████

Substancja czynna, nazwa, opakowanie	UCZ (PLN)	CHB (PLN)	CD (PLN)	Limit finansowania (PLN)	PO	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (PLN)	DDD	DDD w opakowaniu	Odpłatność/DDD (PLN)	
									NFZ	p. wspólna
Loperamidi hydrochloridum, Loperamid WZF, tabl., 2 mg 30 tabl. kod EAN: 5909990038220	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

UCZ - Urzędowa cena zbytu, CHB - Cena hurtowa brutto, CD - cena detaliczna, PO - poziom odpłatności

Tab. 50. ██████████ 54

Substancja czynna, nazwa, opakowanie	UCZ (PLN)	CHB (PLN)	CD (PLN)	Limit finansowania (PLN)	PO	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (PLN)	DDD	DDD w opakowaniu	Odpłatność/DDD (PLN)	
									NFZ	p. wspólna
██████████	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

UCZ - Urzędowa cena zbytu, CHB - Cena hurtowa brutto, CD - cena detaliczna, PO - poziom odpłatności

W Tab. 51 przedstawiono koszty leczenia poszczególnych zdarzeń niepożądanych w przeliczeniu na 3-tygodniowy cykl. Ze względu na istniejące współpłacenie w przypadku stosowania niektórych leków przedstawiono również koszty z perspektywy wspólnej.

Tab. 51. Oszacowane średnie koszty leczenia działań niepożądanych.

Procedury medyczne (np. wizyty u specjalistów, hospitalizacje, testy laboratoryjne, badania, leki)	Średnia ¹	Średnia ²	Jednostkowy koszt procedury^ - p. NFZ i wspólna (PLN)	Leki - koszt za DDD (PLN)		Leki - koszt cyklu (PLN)		Średni koszt w cyklu (PLN)	
				NFZ	p. wspólna	NFZ	p. wspólna	NFZ	p. wspólna
Podwyższony poziom aminotransferazy alaninowej									
...
Podwyższony poziom aminotransferazy asparaginianowej									
...
Anemia									
...
...
...
...
...
Biegunka st. 2									
...
Biegunka st. 3 i 4									
...
...
...
Zmęczenie									
...
Gorączka neutropeniczna									
...
...
...
...
Infekcja									
...
...
Nudności i wymioty									
...

Wysypka										
Neutropenia										
Trombocytopenia										
Zmniejszenie liczby białych krwinek										
por. Tab. 41 [redacted] średnia ¹ - średni odsetek pacjentów stosujących daną procedurę medyczną (%) średnia ² - średnia liczba procedur (np. wizyt/dni hospitalizacji/ testów) dla jednego pacjenta w ciągu 3 tygodni										

8.4 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).

Wymaganie	Rozdział/Tabela
§ 2. Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Informacje o finansowaniu zgodne z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 23.04.2015.
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji: <ul style="list-style-type: none"> ▪ obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana; ▪ docelowej, wskazanej we wniosku; ▪ w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana; 	Rozdział 2.3.1
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); 	Rozdział 2.3.2
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); 	Rozdział 2.3.4
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); 	Rozdział 2.3.3
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje; 	Tab. 26
<ul style="list-style-type: none"> • ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), 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 (...); 	Tab. 26
<ul style="list-style-type: none"> • ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), 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 (...); • ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), 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 (...); 	Bez RSS: Tab. 27(sc. minimalny Tab. 31; sc. maksymalny Tab. 35) Z RSS: Tab. 29(sc. minimalny Tab. 33, sc., maksymalny Tab. 37
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...); 	Bez RSS: Tab. 28(sc. minimalny Tab. 32, sc. maksymalny Tab. 36)
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...); 	Z RSS: Tab. 30(sc. minimalny Tab. 34, sc. maksymalny Tab. 38)

Wymaganie	Rozdział/Tabela
<ul style="list-style-type: none"> minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...); 	Rozdział 3.3 i 3.4
<ul style="list-style-type: none"> zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...); 	Od str. 12 do str. 21, podsumowanie w Tab. 11, Tab. 12, Tab. 13
<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu; 	Rozdział 2.4.1
<ul style="list-style-type: none"> dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...). 	Dokument załączono.
<p>§ 6.2 Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.</p>	2 lata refundacji
<p>§ 6.3 Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.</p>	Omówione na str. 11 - 24.
<p>§ 6.4 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:</p>	
<ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka; 	Rozdział 3.2.2, 3.3.2, 3.4.2
<ul style="list-style-type: none"> bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	Rozdział 3.2.1, 3.3.1, 3.4.1
<p>§ 6.5 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.</p>	Rozdział 2.4.6
<p>§ 6.6 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.</p>	Nie dotyczy.
<p>§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:</p>	
<ul style="list-style-type: none"> dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji; 	W Piśmiennictwie
<ul style="list-style-type: none"> wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii. 	Nie dotyczy

SPIS TABEL

Tab. 1 Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.....	10
Tab. 2 Zestawienie danych epidemiologicznych dotyczących zapadalności na raka płuc.....	12
Tab. 3 Zestawienie danych epidemiologicznych dotyczących liczby nowych chorych na raka płuc rokrocznie.....	13
Tab. 4 Zachorowalność na raka płuc w Polsce do 2010 roku, dane KRN (ICD-10: C34), zaadaptowane z raportu „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Alimta® (pemetreksed) w ramach programu lekowego: "Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc pemetreksedem (ICD-10 C34.0) (AOTM 2014)(informacje przytoczone poglądowo).....	15
Tab. 5 Zestawienie danych epidemiologicznych dotyczących chorobowości raka płuc.....	16
Tab. 6 Zestawienie danych epidemiologicznych dotyczących liczby chorych na raka płuc.....	17
Tab. 7 Zestawienie wartości odsetka chorych na NDRP wśród chorych na raka płuc (informacje przytoczone poglądowo).....	18
Tab. 8 Zestawienie wartości odsetka chorych na NDRP o utkaniu gruczolakoraka wśród chorych na nowotwory płuc.....	19
Tab. 9 Dane liczbowe dotyczące nowotworów płuc z Krajowego Rejestru Nowotworów, zaadaptowane z raportu "Docetaksel w leczeniu II linii pacjentów z nowotworem złośliwym oskrzela i płuca" (AOTM 2011, informacje przytoczone poglądowo).....	19
Tab. 10 Zestawienie wartości odsetka chorych z zaawansowanym stadium nowotworu (stopień IIIB/IV).....	20
Tab. 11 Oszacowanie populacji docelowej na podstawie chorobowości oraz dostępnych danych z kolejnych faz oszacowań.....	21
Tab. 12 Oszacowanie populacji docelowej na podstawie zapadalności oraz dostępnych danych z kolejnych faz oszacowań.....	21
Tab. 13 Oszacowanie populacji kwalifikującej się do II linii leczenia NDRP o utkaniu gruczolakoraka [REDACTED].....	21
Tab. 14 Kryteria kwalifikacji i wyłączenia pacjentów na podstawie projektu zmian w programie lekowym „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc (ICD-10 C34)”.....	22
Tab. 15 Zestawienie szacowanej liczby chorych leczonych nintedanibem w ramach programu lekowego w kolejnych latach refundacji.....	23
Tab. 16 Podsumowanie oszacowań rocznej wielkości populacji zdefiniowanych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia dot. minimalnych wymagań dla analiz HTA.....	24
Tab. 17 Koszt nintedanibu na podstawie ceny zadeklarowanej przez zleceniodawcę.....	27
Tab. 18 Koszt docetakselu w wariantach terapii skojarzonej oraz monoterapii.....	28
Tab. 19 Koszt nabycia pemetreksedu stosowanego w monoterapii.....	29
Tab. 20 Podsumowanie kosztów nabycia i podania docetakselu i pemetreksedu.....	30
Tab. 21 Zestawienie kosztów monitorowania w programie lekowym.....	30
Tab. 22 Zestawienie kosztów leczenia działań niepożądanych.....	33
Tab. 23 Oszacowanie populacji docelowej (dane na podstawie zapadalności) wykorzystywane w scenariuszu minimalnym i maksymalnym.....	34

Tab. 24 Liczba chorych kwalifikujących się do II linii leczenia w scenariuszach podstawowym, minimalnym i maksymalnym.....	34
Tab. 25 Podsumowanie wartości parametrów wejściowych dla kalkulatora BIA.....	34
Tab. 26 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu istniejącym.	38
Tab. 27 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, podstawowym, bez uwzględniania RSS.....	42
Tab. 28 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, podstawowym, bez uwzględniania RSS – analiza inkrementalna.....	44
Tab. 29 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, podstawowym, z uwzględnieniem RSS.....	46
Tab. 30 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, podstawowym, z uwzględnieniem RSS – analiza inkrementalna.....	48
Tab. 31 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, minimalnym, bez uwzględniania RSS.....	52
Tab. 32 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, minimalnym, bez uwzględniania RSS – analiza inkrementalna.....	54
Tab. 33 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, minimalnym, z uwzględnieniem RSS.....	56
Tab. 34 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, minimalnym, z uwzględnieniem RSS – analiza inkrementalna.....	58
Tab. 35 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, maksymalnym, bez uwzględniania RSS.....	62
Tab. 36 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, maksymalnym, bez uwzględniania RSS – analiza inkrementalna.....	64
Tab. 37 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, maksymalnym, z uwzględnieniem RSS.....	66
Tab. 38 Zestawienie kosztów NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym, maksymalnym, z uwzględnieniem RSS – analiza inkrementalna.....	68
Tab. 39. Koszty podania leków. ⁵¹	76
Tab. 40. Monitoring podczas stosowania terapii II linii.....	77
Tab. 41. Procedury i hospitalizacje związane z leczeniem działań niepożądanych.....	77
Tab. 42. Kalkulacja kosztu [REDACTED].....	79
Tab. 43. [REDACTED].....	80
Tab. 44. Leki stosowane w nudnościach i wymiotach. ⁵⁴	82
Tab. 45. Koszt czynników stymulujących wzrost granulocytów. ⁵⁴	83
Tab. 46. Koszt [REDACTED]. ⁵⁴	84
Tab. 47. [REDACTED].....	84
Tab. 48. [REDACTED].....	86
Tab. 49. [REDACTED].....	86
Tab. 50. [REDACTED]. ⁵⁴	86
Tab. 51. Oszacowane średnie koszty leczenia działań niepożądanych.....	87

SPIS RYCIN

Ryc. 1 Wykres ilustrujący zmiany liczby nowych chorych rokrocznie na raka płuc (ICD-10: C-34) w Polsce w latach 2001-2010 na podstawie danych z KRN.	15
Ryc. 2 Klasyfikacja typów histologicznych raka płuc (ICD-10 C-34), na podstawie raportu "Docetaxel w leczeniu II linii pacjentów z nowotworem złośliwym oskrzela i płuca" (AOTM 2011).	18
Ryc. 3 Szacowanie populacji docelowej [REDACTED] [REDACTED]	21

PIŚMIENNICTWO

- ¹ AOTM. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Kwiecień 2009. http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/wytyczne_hta/2009/Wytyczne_HTA_pl_MS_29052009.pdf [dostęp 26.03.2015 r.].
- ² 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/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf [dostęp 26.03.2015 r.].
- ³ Vargatef®. Charakterystyka produktu leczniczego. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002569/WC500179970.pdf [dostęp: 26.03.2015 r.].
- ⁴ Tanoue LT, Tanner NT, Gould MK, Silvestri GA. Lung cancer screening. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Jan 1;191(1):19-33.
- ⁵ Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013 <http://globocan.iarc.fr> [dostęp: 26.03.2015].
- ⁶ Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J. Clin.* Jan 2013;63(1):11-30.
- ⁷ Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur. J. Cancer.* Apr 2013;49(6):1374-1403.
- ⁸ Krajowy Rejestr Nowotworów, <http://85.128.14.124/KRN/> [dostęp: 26.03.2015].
- ⁹ Krzakowski M, Jassem J. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych — 2013 r. Nowotwory płuca i opłucnej.
- ¹⁰ Raport AOTM. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny leku Iressa® (gefitynib) we wskazaniu niedrobnokomórkowego raka płuca gefitynibem (II linia leczenia). Analiza weryfikacyjna, 2013.
- ¹¹ Raport AOTM. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Alimta® (pemetreksed) w ramach programu lekowego: "Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc pemetreksedem (ICD-10 C 34.0)" Analiza weryfikacyjna, 2014.
- ¹² Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Estimates of global cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer.* 2013 Mar 1;132(5):1133-45. GLOBOCAN 2012 <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx> [dostęp: 26.11.2014].
- ¹³ Steliarova-Foucher E, O'Callaghan, M., Ferlay, J., Masuyer, E., Comber, H., Bray, F., . European cancer observatory: cancer incidence, mortality, prevalence and survival in Europe. Version 1.0 (September 2012) European Network of Cancer Registries, International Agency for Research on Cancer. International Agency for Research on Cancer; 2012 <http://eco.iarc.fr/EUCAN/Cancer.aspx?Cancer=18> [dostęp: 26.11.2014].
- ¹⁴ J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, M. Rebelo, D.M. Parkin, D. Forman, F. Bray (2014). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer.*
- ¹⁵ Didkowska J, Wojciechowska U. Liczba chorych na nowotwory złośliwe w Polsce w 2006 roku – chorobowość 5-letnia. *Nowotwory* *Journey of Oncology*, volume 61, numer 4, 332-335; 2011.

- ¹⁶ Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/, based on November 2013 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2014. [dostęp: 26.11.2014].
- ¹⁷ J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, M. Rebelo, D.M. Parkin, D. Forman, F. Bray (2014). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. International Journal of Cancer.
- ¹⁸ Didkowska J, Wojciechowska U. Liczba chorych na nowotwory złośliwe w Polsce w 2006 roku – chorobowość 5-letnia. Nowotwory Journey of Oncology, volume 61, numer 4, 332-335; 2011.
- ¹⁹ Rzyman W. Rak płuca. Forum Medycyny Rodzinnej, tom 2, nr 6, 407-419, 2008.
- ²⁰ Jassem J, Biernat W, Drosik K et al. Uaktualnione zalecenia dotyczące systemowego leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca i złośliwego międzybłoniaka opłucnej. Pneumonol. Alergol. Pol. 78, 6: 418-431, 2010.
- ²¹ Health and Social Care Information Centre. National Lung Cancer Audit Report. Report for the audit period 2012. 2013.
- ²² Reck M, Popat S, Reinmuth N, De Ruyscher D, Kerr KM, Peters S; ESMO Guidelines Working Group. Metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. Sep;25 Suppl 3:iii27-39. 2014.
- ²³ Jassem J, Biernat W, Bryl M et al. Rola systemowych metod leczenia u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca i złośliwego międzybłoniaka opłucnej: uaktualnione zalecenia ekspertów. Pneumonol. Alergol. Pol. 82: 133-149, 2014.
- ²⁴ Healthcare Quality Improvement Partnership (HQIP). Improving the Pathological Diagnosis of Lung Cancer: Initial Snapshot of Current Practice. 2012.
- ²⁵ Stanowisko nr 49/2011 Rady Konsultacyjnej z dnia 9 czerwca 2011r. w sprawie zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca przy wykorzystaniu substancji czynnej gefitynib (Iressa®)” (w drugiej linii leczenia) jako świadczenia gwarantowanego.
- ²⁶ Rekomendacja nr 35/2011 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 9 czerwca 2011r. w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej „terapia podtrzymująca w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca przy wykorzystaniu produktu leczniczego pemetreksed (Alimta®)”.
- ²⁷ Rekomendacja nr 36/2011 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 9 czerwca 2011r. w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej „II linia leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca przy wykorzystaniu produktu leczniczego Tarceva® (erlotynib)”.
- ²⁸ Rekomendacja nr 92/2012 z dnia 30 października 2012 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Tarceva, erlotynib, tabl.powlek., 25 mg, 30 tabl., EAN 5909990334261, w ramach programu lekowego „Erlotynib – leczenie chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)”.
- ²⁹ Rekomendacja nr 31/2011 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 9 czerwca 2011r. w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej "leczenie pacjentów z nowotworem złośliwym oskrzela i płuca przy wykorzystaniu produktu leczniczego docetaxelum" w I linii leczenia.
- ³⁰ Raport AOTM. Docetaksel w leczeniu II linii pacjentów z nowotworem złośliwym oskrzela i płuca. Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej, 2011.
- ³¹ Rekomendacja nr 38/2011 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 9 czerwca 2011r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca

przy wykorzystaniu produktu leczniczego gefitynib (Iressa®) w II linii leczenia jako świadczenia gwarantowanego.

32

33 Projekt zmian w programie lekowym „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc (ICD-10 C34)” zaproponowany przez zleceniodawcę. Projekt otrzymany drogą poczty elektronicznej w dniu 19 marca 2015 roku.

34

35

36 Nintedanib (Vargatef®) w II linii leczenia zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca. Analiza ekonomiczna. Warszawa 2015.

37 Sacco JJ, Botten J, Macbeth F, Bagust A, Clark P. The average body surface area of adult cancer patients in the UK: a multicentre retrospective study. PLoS One. 2010 Jan 28;5(1):e8933.

38 Dane z charakterystyk produktów leczniczych zawierających docetaxel stosowany w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuc.

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&source=homeMedSearch&keyword=docetaxel&category=human&isNewQuery=true [dostęp: 31.03.2015].

39 Alimta®. Charakterystyka produktu leczniczego.

http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000564/WC500025611.pdf [dostęp: 31.03.2015].

40 Zarządzenie Nr 15/2014/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 kwietnia 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe)

<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=6066> [dostęp: 31.03.2015].

41 Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2014 r. <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-23-kwietnia-2014-r.> [dostęp: 31.03.2015].

42 Reck M, Kaiser R, Mellemaard A, for the LUME-Lung 1 Study Group. Docetaxel plus nintedanib versus docetaxel plus placebo in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (LUME-Lung 1): a phase 3, double-blind, randomised controlled trial. Lancet Oncol 2014;

43 National Institute for Health and Care Excellence. Guide to the methods of technology appraisal <https://www.nice.org.uk/guidance/ta124/resources/guidance-pemetrexed-for-the-treatment-of-nonsmallcell-lung-cancer-pdf> [dostęp: 31.03.2015]

44 NICE technology appraisal guidance [TA124]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta124> [dostęp: 31.03.2015]

45 Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

46

47 Uchwała Nr 5/2014/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 marca 2014 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2013 r. <http://nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-52014ii,6041.html>

⁴⁸ Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicznych na użytek własny.

⁴⁹ Zarządzenie Nr 19/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 24 kwietnia 2015 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. (dostęp 2015.11.12) <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-192015dgl,6375.html>

⁵⁰ Zarządzenie NR 71/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2015 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-712015dgl,6419.html> [dostęp 2015.11.09]

⁵¹ Informator o zawartych umowach <http://www2.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/> [dostęp 16.03.2015]

⁵² Zarządzenie Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna <http://nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-792014dsoz,6342.html>

⁵³ http://v3.bartoszmowi.pl/phx_preparat/1213 [dostęp 16.03.2015]

⁵⁴ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 października 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia>. [dostęp 2015.11.12]

⁵⁵ Emend®. Charakterystyka produktu leczniczego. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000527/WC500026537.pdf [dostęp: 31.03.2015].

⁵⁶ NeoRocormon®. Charakterystyka Produktu Leczniczego http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000116/WC500024979.pdf [dostęp 16.03.2015]

⁵⁷

http://www.bartoszmowi.pl/phx_intl/Bacitracin%20zinc+Neomycin%20sulphate+Polymyxin%20B%20sulphate [dostęp 13.03.2015]