



**ERLOTYNIB W I LINII
LECZENIA CHORYCH
NA NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO
RAKA PŁUCA Z POTWIERDZONĄ
MUTACJĄ EGFR**

ANALIZA EKONOMICZNA

Wersja 1.2

Wykonawca:

MAHTA Sp. z o.o.
ul. Rejtana 17/33
02 - 516 Warszawa
Tel. 022 542 41 54
E-mail: biuro@mahta.pl

Autorzy:



Warszawa, 4 września 2012

Autorzy	Wykonywane zadania
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Konflikt interesów:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Spis treści

Indeks skrótów	7
Streszczenie.....	9
1. Cel i zakres analizy ekonomicznej	12
2. Strategia analityczna	12
3. Perspektywa.....	14
4. Horyzont czasowy	14
5. Dyskontowanie	15
6. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją genu EGFR	16
6.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych	16
6.2. Strategia wyszukiwania	17
6.3. Selekcja badań	17
6.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy.....	18
6.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych.....	18
7. Ocena wyników zdrowotnych.....	21
7.1. Skuteczność kliniczna.....	22
7.2. Profil bezpieczeństwa	26
7.3. Jakość życia	26

8. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą	29
8.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych	29
8.2. Strategia wyszukiwania	30
8.3. Selekcja badań	30
8.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy.....	31
8.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych.....	31
9. Technika analityczna.....	33
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
11. Modelowanie	44
12. Walidacja modelu	51
13. Założenia	52
14. Przedstawienie wyników	53
14.1. Wyniki analizy podstawowej	53
14.1.1. Zestawienie kosztów i konsekwencji.....	53

14.1.2.	Analiza kosztów-użyteczności	58
14.2.	Wyniki analizy uzupełniającej	64
15.	Jednokierunkowa analiza wrażliwości.....	66
16.	Wielokierunkowa analiza wrażliwości.....	71
16.1.	Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości dla analizy podstawowej	71
16.2.	Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości dla analizy uzupełniającej.....	78
17.	Analiza progowa	80
17.1.	Wyniki dla analizy podstawowej.....	80
17.2.	Wyniki dla analizy uzupełniającej.....	83
18.	Obszary rozbieżności między częścią kliniczną a kosztową.....	84
18.1.	Sposób prezentacji efektu zdrowotnego	84
18.2.	Prezentacja zdarzeń w czasie	84
18.3.	Zakres danych wykorzystywanych do przedstawienia wyników	85
19.	Ograniczenia	85
20.	Podsumowanie i wnioski końcowe	86
21.	Dyskusja.....	87
22.	Załączniki.....	89
22.1.	Strategie wyszukiwania zastosowane w bazach Embase, Medline i Cochrane Library do odnalezienia badań oceniających jakość życia chorych oraz innych analiz ekonomicznych wraz z liczbą publikacji odnalezionych dla poszczególnych zapytań	89

22.2.	Słowa kluczowe zastosowane w bazach dodatkowych wraz z liczbą publikacji odnalezionych dla poszczególnych zapytań	93
22.3.	Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego	96
22.4.	Dane klinicystów, którzy wypełniali ankiety dla leku Tarceva®	97
23.	Spis tabel.....	99
24.	Spis rysunków	105
25.	Bibliografia	107

Indeks skrótów

Skrót	Objaśnienie
AIC	ang. <i>Akaike Information Criterion</i> – kryterium informacyjne Akaike
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
ASDK	ambulatoryjne świadczenia diagnostyczne kosztochłonne
BIC	ang. <i>Bayesian Information Criterion</i> – Bayesowskie kryterium informacyjne
CCA	ang. <i>cost-consequences analysis</i> – analiza kosztów-konsekwencji
CEAR	ang. <i>Cost-Effectiveness Analysis Registry</i> – baza danych dotyczących analiz kosztów-efektywności
█	█
CR	ang. <i>complete response</i> – całkowita odpowiedź
CRD	ang. <i>Centre for Reviews and Dissemination</i> – Centrum Przeglądów i Rozpowszechniania brytyjskiej służby zdrowia
CUA	ang. <i>cost-utility analysis</i> – analiza kosztów-użyteczności
EGFR	ang. <i>epidermal growth factor receptor</i> – receptor czynnika wzrostu śródbłónka naczyniowego
EQ-5D	ang. <i>European Quality of Life-5 Dimensions</i> – europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 aspektach
█	█
█	█
HR	ang. <i>hazard ratio</i> – hazard względny
ICUR	ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> – inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności
IS	istotność statystyczna
MRI	obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego
n/d	nie dotyczy
NDRP	niedrobnokomórkowy rak płuca
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NSCLC	ang. <i>non-small cell lung cancer</i> – niedrobnokomórkowy rak płuca

Skrót	Objaśnienie
ORR	ang. <i>overall response rate</i> – obiektywna odpowiedź na leczenie
OS	ang. <i>overall survival</i> – czas przeżycia całkowitego
PFS	ang. <i>progression-free survival</i> – czas przeżycia wolny od progresji choroby
PKB	Produkt Krajowy Brutto
QALY	ang. <i>quality adjusted life years</i> – lata życia skorygowane o jakość
QoL	ang. <i>quality of life</i> – jakość życia
PL	Program lekowy
■	■
RTG	badanie rentgenowskie
SG	ang. <i>standard gamble</i> – metoda loterii
SD	ang. <i>standard deviation</i> – odchylenie standardowe
TK	tomografia komputerowa
USG	badanie ultrasonograficzne
VAS	ang. <i>visual analogue scale</i> – skala wizualna analogowa
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

Streszczenie

CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy była ocena opłacalności stosowania w Polsce erlotynibu (nazwa handlowa Tarceva®) w I linii leczenia chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami z potwierdzoną mutacją EGFR (ang. *epidermal growth factor receptor* – receptor czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego) w zależności od wielkości opakowania objętego refundacją [REDACTED]

METODYKA

W celu oceny opłacalności stosowania produktów Tarceva® we wskazanej populacji chorych, zastosowano technikę analityczną kosztów-użyteczności, w której za jednostkę efektu zdrowotnego przyjęto lata życia skorygowane o jakość (QALY, ang. *quality-adjusted life years*). Do określenia współczynnika opłacalności stosowania erlotynibu [REDACTED] (współczynnik ICUR, ang. *incremental cost-utility ratio* – inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności) [REDACTED]

[REDACTED]

Do oceny kosztów oraz efektów zdrowotnych przyjęto [REDACTED] oraz perspektywę płatnika publicznego, a także perspektywę wspólną (płatnika publicznego i pacjenta) [REDACTED]

WYNIKI

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

WNIOSKI

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1. Cel i zakres analizy ekonomicznej

Analiza została przygotowana w celu oceny opłacalności stosowania w Polsce erlotynibu (nazwa handlowa Tarceva®) w I linii leczenia chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) z potwierdzoną mutacją EGFR, w zależności od zawartości opakowania leku objętego refundacją [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2. Strategia analityczna

W niniejszym opracowaniu wykonano dwa warianty analizy ekonomicznej: podstawowy oraz uzupełniający.

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

3. Perspektywa

Leczenie chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca w Polsce finansowane jest z budżetu płatnika publicznego. [REDACTED]

[REDACTED]

W związku z tym analizę ekonomiczną wykonaną z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta można uznać za tożsamą z analizą wykonaną dla płatnika publicznego.

4. Horyzont czasowy

[REDACTED]


5. Dyskontowanie

Zgodnie z Wytycznymi AOTM w analizie opartej na modelu Markowa przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych [1].

Ponadto, w analizie wrażliwości, zgodnie w Wytycznymi AOTM, uwzględniono stopy dyskontowe na poziomie: 5% dla kosztów i wyników zdrowotnych; 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych; 0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów.

Natomiast w przypadku analizy podstawowej (opartej na wartości mediany PFS) nie zastosowano dyskontowania, ponieważ przeciętne efekty zdrowotne ujawniały się w okresie do ok. 1 roku, a w związku z tym stosowanie dyskontowania nie było zasadne.

¹ Zarówno w analizie podstawowej jak i uzupełniającej przyjęty został



6. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją genu EGFR

[Redacted text block]

6.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych

Do analizy ekonomicznej były włączane badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione *a priori* w protokole do przeglądu systematycznego.

Kryteria włączenia badań:

[Redacted text block]

Kryteria wykluczenia badań:

[Redacted text block]

6.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych zastosowano strategię wyszukiwania². Strategie zastosowane do przeszukania bazy Embase i Medline (poprzez wyszukiwarkę Ovid) oraz Cochrane Library zaprezentowano w załączniku (rozdział 22.1). Strategie te zawierają terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

Dodatkowo, przeszukano bazy *Cost-Effectiveness Registry* (CEAR). Słowa kluczowe zastosowane do przeszukania zaprezentowano w załączniku (rozdział 22.2).

Zakładanym wynikiem przeglądu było [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

6.3. Selekcja badań

Odnalezione publikacje w głównych bazach medycznych Medline, Embase i Cochrane Library oraz bazach dodatkowych (CEAR oraz CRD) zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków [REDACTED]. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka [REDACTED] na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia, opisanych w rozdziale 6.1.

Proces selekcji badań do oceny jakości życia zobrazowano na diagramie, przedstawionym w załączniku (rozdział 22.3).

² [REDACTED]

6.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

6.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



+	+	-	+	+	+
-		-	-	-	-
		-			
		-	-	-	
		-	-	-	
		-	-	-	
		-	-	-	
		-	-	-	
		-	-	-	
		-	-	-	
		-	-	-	
		-	-	-	
		-		-	
-	-			-	
-	-			-	
-	-			-	
-	-			-	
-					
-	-			-	
-	-			-	
-	-			-	
-	-			-	
-	-			-	
-	-			-	
-	-			-	
-	-			-	
-	-			-	

[Redacted]

7. Ocena wyników zdrowotnych

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

7.1. Skuteczność kliniczna

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

³ [Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

8. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą

8.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych

Do analizy ekonomicznej zostały włączone badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione *a priori* w protokole do przeglądu systematycznego.

Kryteria włączenia badań:

[Redacted text]

Kryteria wykluczenia badań:

[Redacted text]

- [Redacted text]

8.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych zastosowano strategie wyszukiwania. Strategie zastosowane do przeszukania bazy Embase i Medline (poprzez wyszukiwarkę Ovid) oraz Cochrane Library zaprezentowano w załączniku (rozdział 22.1). Strategie te zawierają terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

Dodatkowo, w analizie przeszukano bazy *Cost-Effectiveness Registry* (CEAR) oraz *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD). W bazach tych, do odnalezienia innych analiz ekonomicznych, zastosowano słowa kluczowe związane z problemem zdrowotnym oraz stosowaną interwencją i komparatorami. Słowa kluczowe do przeszukania tych baz zaprezentowano w załączniku (rozdział 22.2).



8.3. Selekcja badań

Odnalezione publikacje w głównych bazach medycznych Medline, Embase i Cochrane Library oraz bazach dodatkowych (CEAR oraz CRD) zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków [REDACTED]. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka [REDACTED] na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia, opisanych w rozdziale 8.1.

Proces selekcji innych analiz ekonomicznych zobrazowano na diagramie, przedstawionym w załączniku (rozdział 22.3).

8.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

8.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

⁴ [Redacted footnote text]

[REDACTED]

[REDACTED]

9. Technika analityczna

Ponieważ zależna od zdrowia jakość życia jest w omawianym problemie zdrowotnym „jednym z istotnych wyników analizowanych technologii medycznych”, zdecydowano o przeprowadzeniu analizy ekonomicznej **techniką kosztów-użyteczności** (CUA, ang. *cost-utility analysis*) [1]. Jako efekt zdrowotny w analizie kosztów użyteczności przyjęto punkt końcowy wyrażany jako lata życia skorygowane o jakość (QALY, ang. *quality-adjusted life years*).

Zgodnie z Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) [1], przeprowadzono także analizę **kosztów i konsekwencji** (CCA, ang. *cost-consequences analysis*).

10. Analiza kosztów

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

11. Modelowanie

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

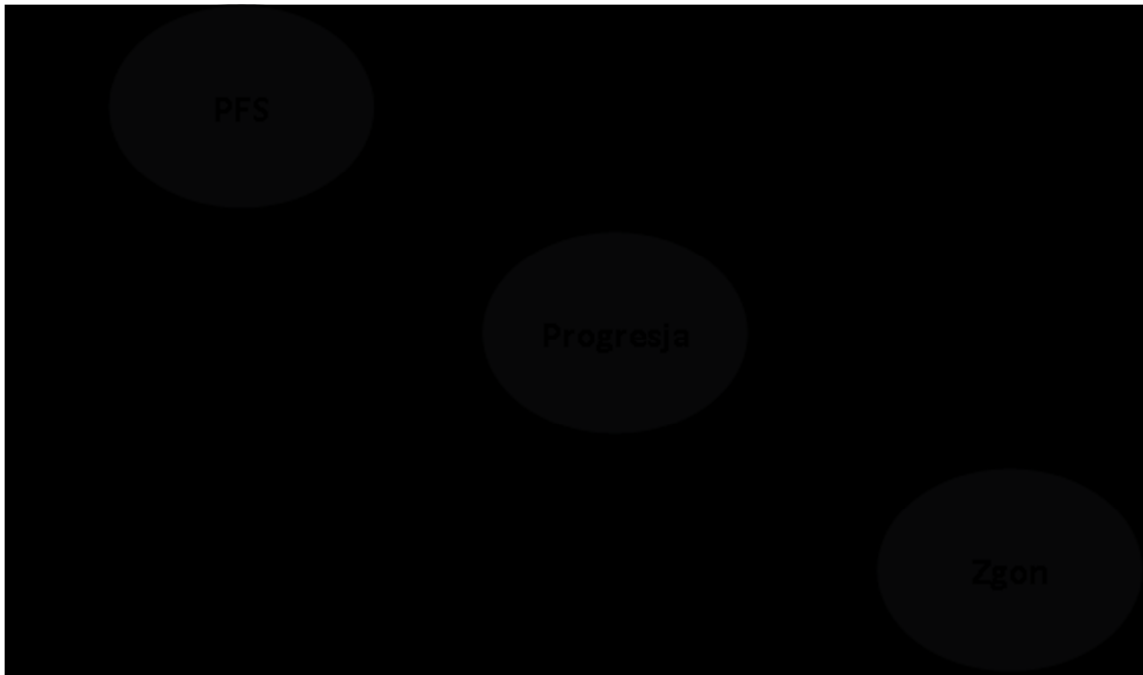
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

⁵ Maksymalny czas modelowania wynosi 15 lat. Wpisanie okresu dłuższego spowoduje automatyczne ustawienie wartości 15 lat.

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	1	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	1	[REDACTED]

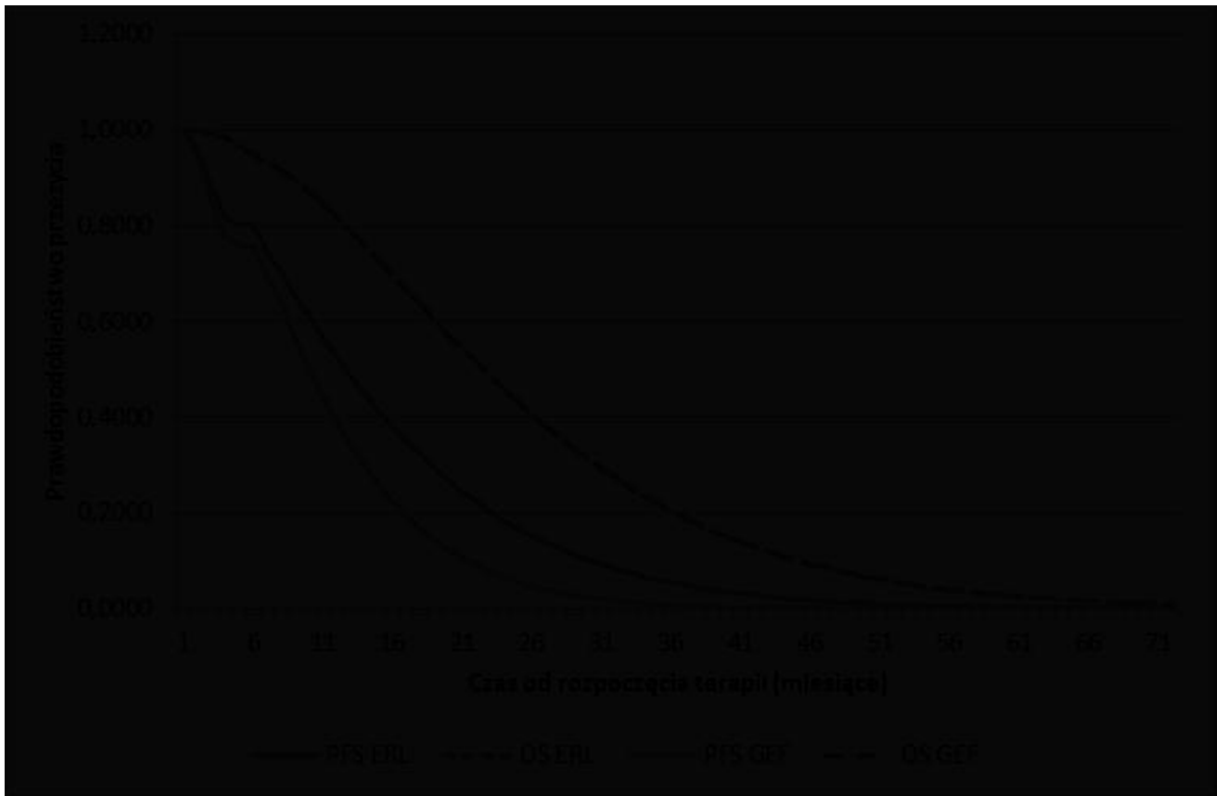
[Redacted]	[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

12. Walidacja modelu

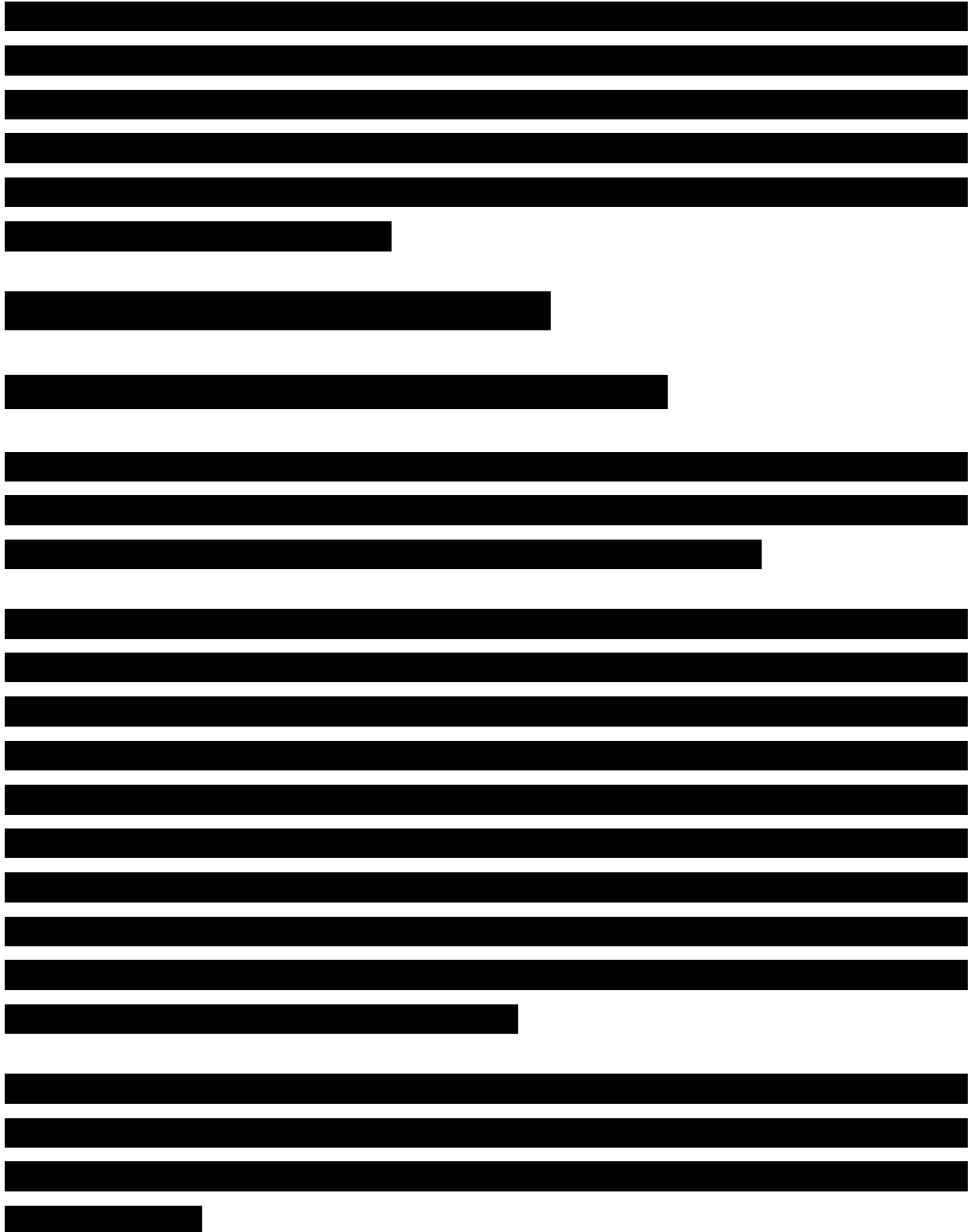
W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu. Każdą zmienną wprowadzaną do modelu analizowano pod kątem poprawności generowanych wyników. Sprawdzano również, czy wprowadzenie skrajnych wartości dla uwzględnianych w modelu zmiennych nie powodowało błędów. Dodatkowym elementem walidacji wewnętrznej modelu była również analiza wrażliwości.

W celu dokonania walidacji zewnętrznej podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, dotyczących omawianego problemu zdrowotnego. Do wyników tych analiz odniesiono się w dyskusji.

13. Założenia

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

14. Przedstawienie wyników



[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted header information]

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

[Redacted footer information]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted header]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted header]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted header]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

	[REDACTED]	+	++
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]


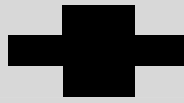
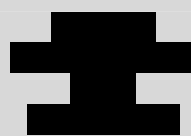




	[REDACTED]	+	++
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]





[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

$$\sum_{k=1}^n x_k - 13,14$$

$$\sigma_{\sqrt{13}}$$

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

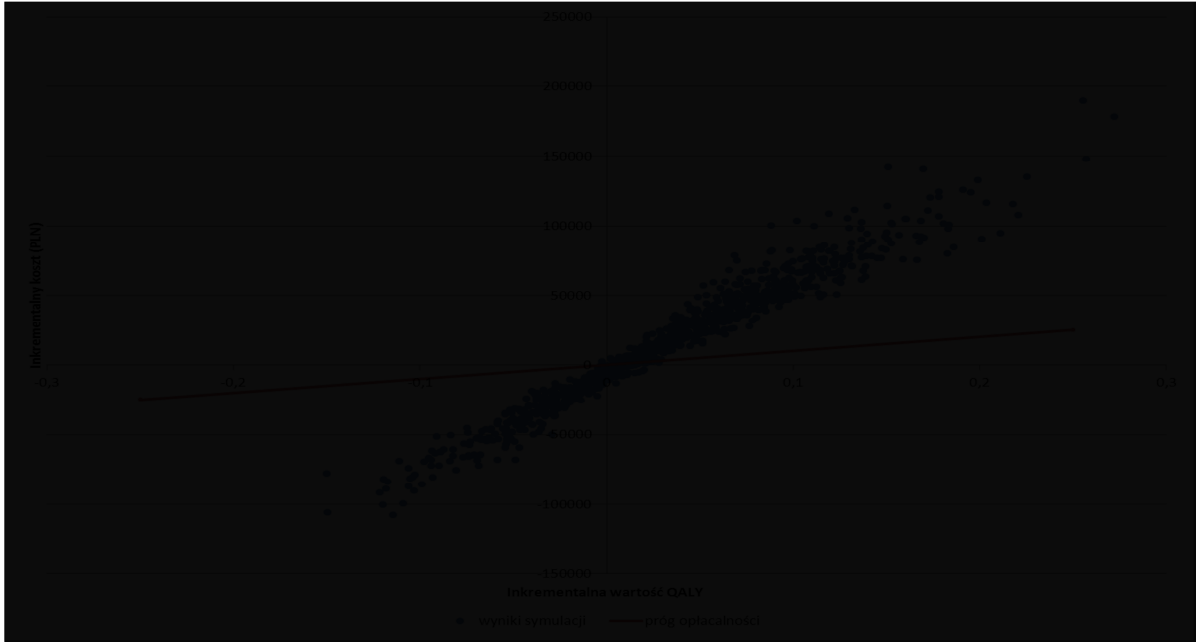
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text]

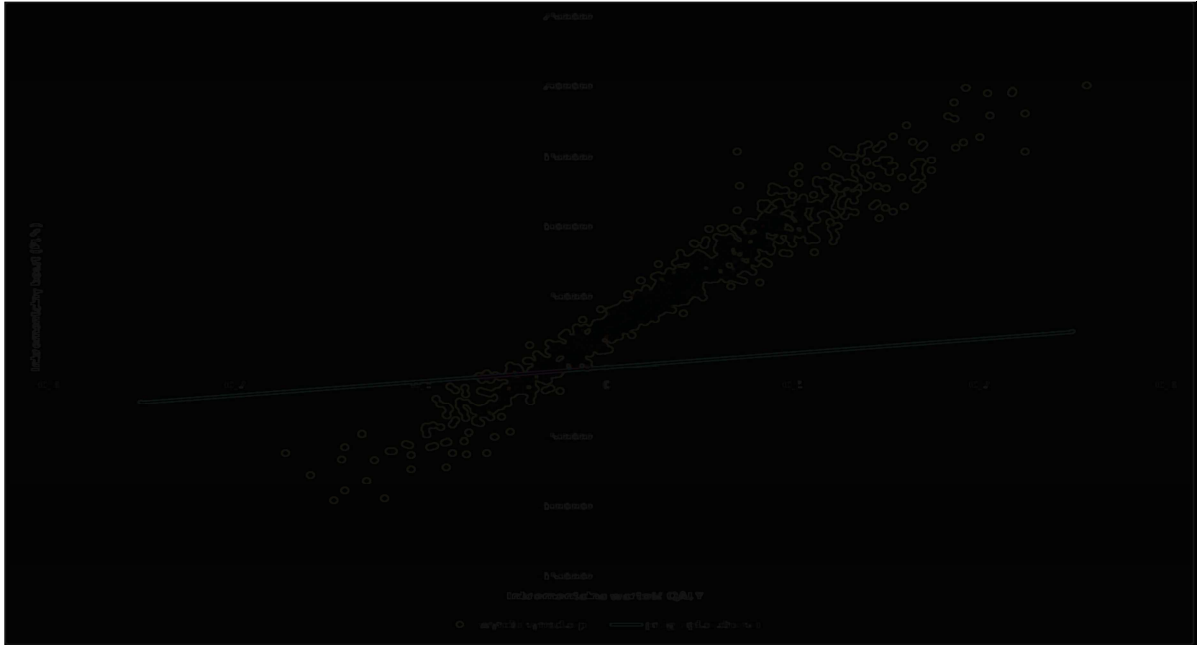


[Redacted text]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

⁷ *Post-progressed disease* – choroba po progresji

...	T
...

...

...

...

...

...	T
...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...	T
...

...

...

█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█
	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█
	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█
	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█
	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█
	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█
	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█
	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█
	█	█	█	█	█	█	█

█

█

█

█

█

█

█

█

█

█

█

█

█

█

█

█

█

18. Obszary rozbieżności między częścią kliniczną a kosztową

18.1. Sposób prezentacji efektu zdrowotnego

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

18.2. Prezentacja zdarzeń w czasie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

18.3. Zakres danych wykorzystywanych do przedstawienia wyników

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

20. Podsumowanie i wnioski końcowe

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

21. Dyskusja

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

22. Załączniki

22.1. Strategie wyszukiwania zastosowane w bazach Embase, Medline i Cochrane Library do odnalezienia badań oceniających jakość życia chorych oraz innych analiz ekonomicznych wraz z liczbą publikacji odnalezionych dla poszczególnych zapytań

[Redacted text block]

■	[Redacted]	■
■	[Redacted] [Redacted] [Redacted] [Redacted]	■
■	[Redacted] [Redacted] [Redacted]	■
■	[Redacted]	■
■	[Redacted] [Redacted]	■
■	[Redacted]	■
■	[Redacted]	■

■	<div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 2px;"></div> <div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 2px;"></div> <div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 2px;"></div> <div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 2px;"></div> <div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 2px;"></div> <div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 2px;"></div>	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■

■

■

■	<div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 2px;"></div> <div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 2px;"></div> <div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 2px;"></div> <div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 2px;"></div> <div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 2px;"></div>	■
■	<div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 2px;"></div> <div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 2px;"></div> <div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 2px;"></div> <div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 2px;"></div>	■
■	■	■
■	<div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 2px;"></div> <div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 2px;"></div>	■
■	■	■

■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		

■

■

■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		

■	■■■■■ ■■■■■ ■■■■■ ■■■■■ ■■■■■	■
■	■■■■■	■■■■■
■	■■■■■	■■■■■
■	■■■■■	■■■■■
■	■■■■■ ■■■■■ ■■■■■ ■■■■■	■
■	■■■■■	■
■	■■■■■	■

■■■■■

■■■■■

■	■■■■■ ■■■■■ ■■■■■	■
■	■■■■■ ■■■■■ ■■■■■ ■■■■■	■
■	■■■■■	■■■■■
■	■■■■■	■■■■■

■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		

[Redacted text block]

■		
■		
■		

■		
■		
■		
■		
■		
■		

■

■

■		
■		
■		
■		
■		
■		
■		

■

■

■		
■		
■		
■		
■		
■		

■	██████████	██████
■	██	██████
■	██████████	■
■	██████████	■

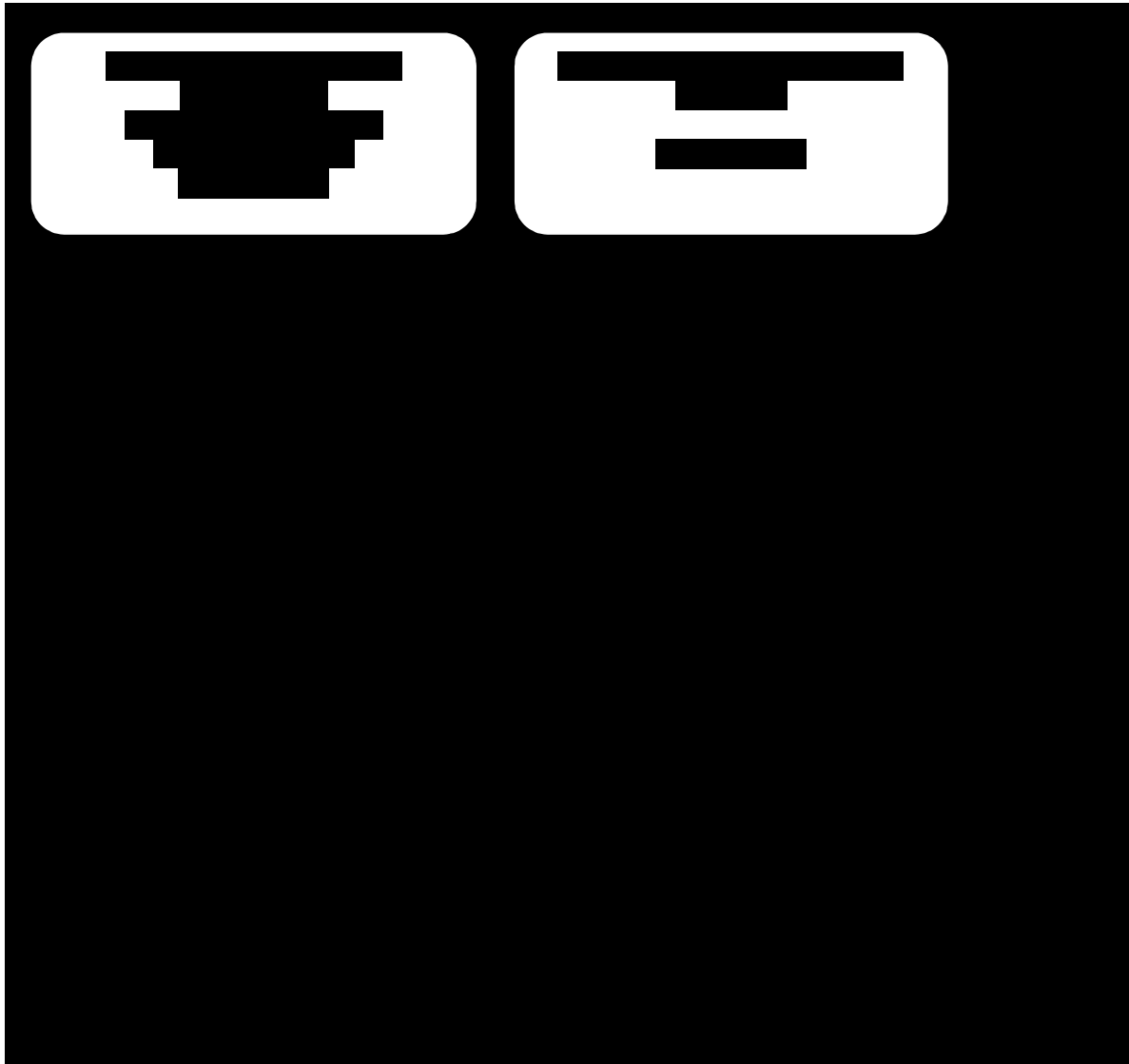
██
██

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

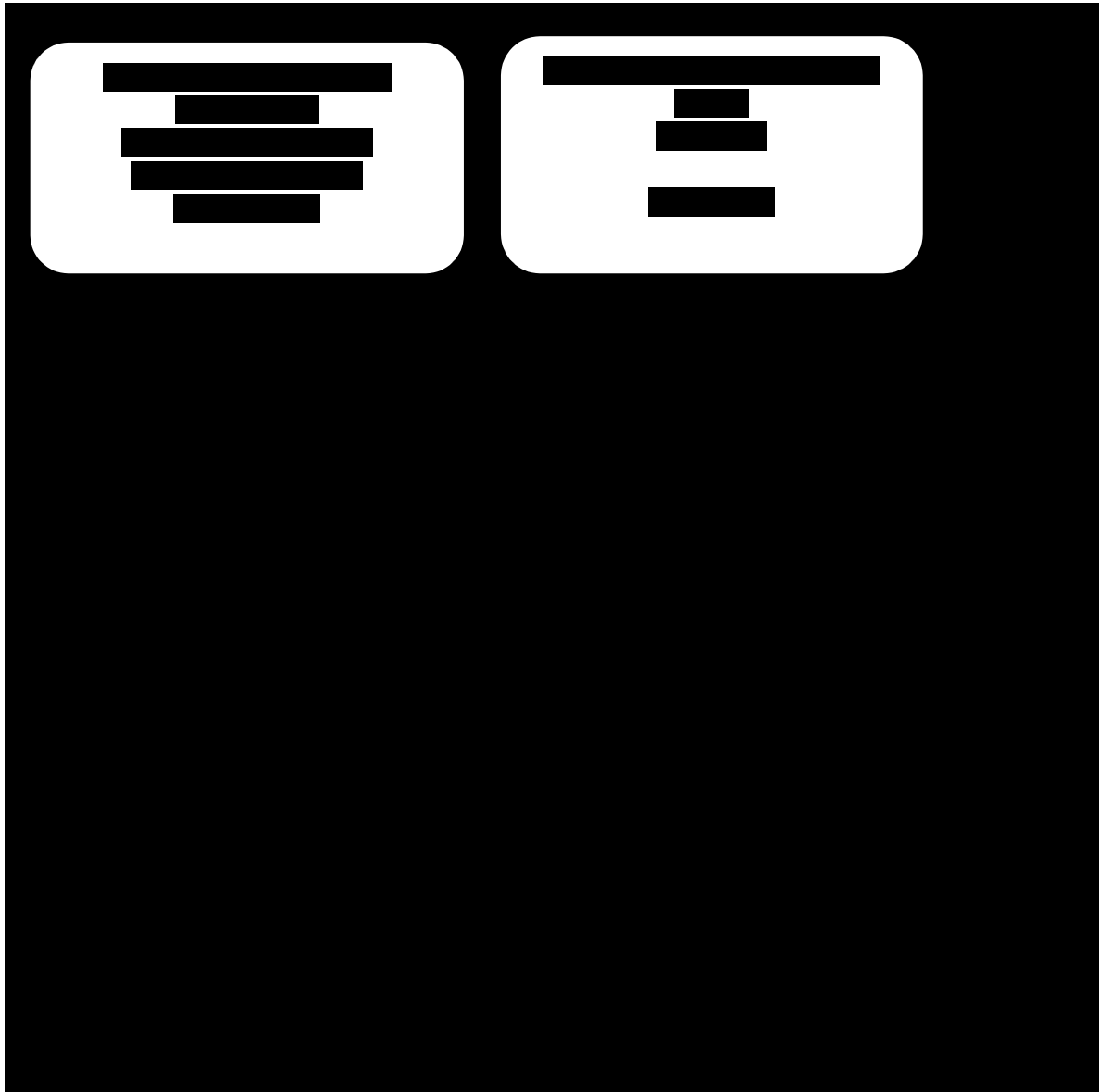
[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block] *chemotherapy*

28. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]