

**ZASTOSOWANIA CETUKSYMABU (ERBITUX®) W POŁĄCZENIU Z
RADIOTERAPIĄ W LECZENIU LOKALNIE ZAAWANSOWANEGO RAKA
SZYI I GŁOWY (SCCHN)**

Analiza wpływu na budżet



Warszawa
kwiecień 2013

Autorzy raportu:

[Redacted]

Wkład pracy:

- [Redacted] kierownictwo prac, analiza danych, edycja dokumentu.
- [Redacted] edycja dokumentu.
- [Redacted] konsultacje merytoryczne.

Adres do korespondencji:

[Redacted]

Recenzja:

Opracowanie nierecenzowane

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Merck Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie
02-486, Al. Jerozolimskie 178

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[Redacted]

Spis treści

Skróty i akronimy	6
Streszczenie	7
1 Analiza problemu decyzyjnego	9
1.1 Wprowadzenie kliniczne.....	9
1.2 Cel analizy.....	11
2 Metodyka	13
2.1 Populacja.....	13
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	13
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku.....	15
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	16
2.1.4 Liczebność populacji objętej analizą.....	16
2.2 Zużycie środków i koszty jednostkowe.....	18
2.2.1 Radioterapia.....	18
2.2.2 Cetuksymab.....	19
2.2.3 Koszt podania cetuksymabu.....	20
2.3 Definicje scenariuszy.....	20
2.4 Horyzont analizy.....	21
2.5 Perspektywa analizy.....	22
3 Wyniki	23
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii.	23
3.2 Scenariusz obecny.....	26
3.3 Scenariusze nowe	27
3.3.1 Scenariusz najbardziej prawdopodobny.....	27
3.3.2 Scenariusz minimalny.....	28
3.3.3 Scenariusz maksymalny.....	29

4	Aspekty społeczne i etyczne	31
5	Podsumowanie i wnioski	34
6	Wnioski	36
	Aneks 1. Koszt cetuksymabu	37
	Aneks 2. Parametry analizy scenariuszowej	38
	SPIS TABEL	39
	SPIS RYCIN	40
	Piśmiennictwo	41

Skróty i akronimy

ADCC	cytotoksyczność zależna od przeciwciał za pośrednictwem komórki (ang. antibody dependent cellmediated cytotoxicity)
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
CI	przedział ufności
EGFR	receptor dla naskórkowego czynnika wzrostu
EMA	Europejska Agencja Leków (European Medicines Agency)
ERT	cetuksymab plus radioterapia
Gy	Grey
ICD	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MRI	rezonans magnetyczny
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
RR	względne ryzyko
RT	radioterapia
SCCHN	rak płaskonabłonkowy głowy i szyi

Streszczenie

Analiza problemu decyzyjnego

Rak płaskonabłonkowy głowy i szyi jest nowotworem złośliwym, który stanowi około 5% wszystkich zarejestrowanych przypadków nowotworów złośliwych w Polsce. U około 50% pacjentów stwierdza się nowotwór w stadium zaawansowania lokalnego. Radioterapia jest podstawową formą leczenia pacjentów z lokalnie zaawansowanym SCCHN. Mimo że raki narządów głowy i szyi należą do nowotworów o średniej chemiowrażliwości, radioterapia łączona jest z chemioterapią (radiochemioterapia). Najczęstszym chemioterapeutykiem stosowanym w chemioradioterapii jest cisplatyna podawana w dawkach 100 mg/m² co 3 tygodnie, mimo że lek ten nie jest zarejestrowany w tym wskazaniu. W praktyce klinicznej pacjenci często nie otrzymują chemioradioterapii ze względu na współistniejące choroby i złą tolerancję takiego schematu leczenia.

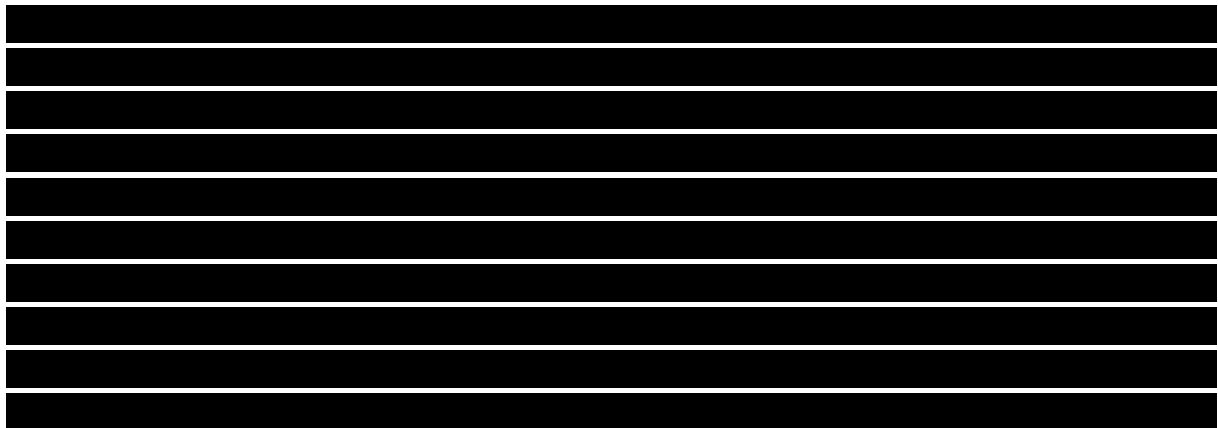
Obecnie w Polsce cetuksymab jest finansowany w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego”. W terapii SCCHN cetuksymab stosowany jest jedynie jako niestandardowa chemioterapia.

W przeszłości Rada Konsultacyjna rekomendowała finansowanie ze środków publicznych cetuksymabu (Erbix[®]) w skojarzeniu z radioterapią w leczeniu zaawansowanych miejscowo raków ustnej części gardła w 3. i 4. stopniu zaawansowania klinicznego u pacjentów z przeciwwskazaniami do radiochemioterapii opartej na cisplatinie, w ramach wykazu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii.

Cel pracy

Celem pracy jest oszacowanie wpływu na budżet Narodowego Funduszu Zdrowia zastosowania inhibitora EGFR – Erbix[®] (cetuksymab) w połączeniu z radioterapią w porównaniu do samej radioterapii u pacjentów, którzy dotychczas nie byli leczeni przy pomocy chemioterapii.

Metody



[Redacted text]

Wyniki

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Wnioski

[Redacted text]

1 Analiza problemu decyzyjnego

1.1 Wprowadzenie kliniczne

Pojęcie rak płaskonabłonkowy głowy i szyi (SCCHN – ang. *squamous cell carcinoma of the head and neck*) dotyczy grupy nowotworów złośliwych zlokalizowanych w górnej części układu pokarmowego i oddechowego (jamy ustnej, gardła, krtani, gruczołów ślinowych oraz zatok obocznych nosa).¹ Do głównych czynników ryzyka nowotworów głowy i szyi zalicza się palenie tytoniu oraz nadużywanie alkoholu wysokoprocentowego. Wśród innych czynników wymienia się m. in. złą higienę jamy ustnej, mechaniczne drażnienie błon śluzowych, a także wirusy (EBV, HPV). Według danych WHO, nowotwory narządów szyi i głowy stanowią około 7,1% wszystkich nowotworów złośliwych.² Nowotwory płaskonabłonkowe narządów głowy i szyi stanowiły w 2010 roku około 4,3% wszystkich nowych zachorowań na nowotwory złośliwe zarejestrowane w Polsce. U mężczyzn odsetek ten wynosił 6,8%, a w populacji kobiet – 1,9%. Zgony z powodu nowotworów tego obszaru stanowiły 6,2% wszystkich zgonów nowotworowych u mężczyzn i 1,7% wszystkich zgonów nowotworowych u kobiet. Z danych epidemiologicznych Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) wynika, że w 2010 roku w Polsce odnotowano 6 102 nowych zachorowań i prawie 3 900 zgonów z powodu nowotworów głowy i szyi. Zmiany najczęściej lokalizują się w krtani, dalej kolejno w jamie ustnej i części środkowej gardła, gardle dolnym, w jamie nosowej i zatokach przynosowych, najrzadziej w nosogardzieli. Najczęstszym nowotworem z grupy SCCHN jest rak krtani (2 201 nowych przypadków w 2010 roku w Polsce). Zachorowalność na przestrzeni ostatnich lat utrzymuje się na stałym wysokim poziomie.³ U około 50% pacjentów stwierdza się nowotwór w stadium zaawansowania lokalnego (Seiwert i wsp. 2005).⁴ Niemal u wszystkich pacjentów na powierzchni komórek nowotworowych stwierdza się receptor dla czynnika wzrostu naskórka (EGFR – ang. *epidermal growth factor receptor*). Radioterapia jest podstawową formą leczenia pacjentów z lokalnie zaawansowanym SCCHN. Mimo że raki narządów głowy i szyi należą do nowotworów o średniej chemiowrażliwości, radioterapia łączona jest z chemioterapią (radiochemioterapia). Najczęstszym chemioterapeutycznym stosowanym w chemioradioterapii jest cisplatyna podawana w dawkach 100 mg/m² co 3 tygodnie, mimo że lek ten nie jest zarejestrowany w tym wskazaniu. W praktyce klinicznej pacjenci często nie otrzymują chemioradioterapii ze względu na współistniejące choroby i złą tolerancję takiego schematu leczenia.

Cetuksymab (Erbix[®], C225, IMC-C225, human-mouse monoclonal C225 gamma1-chain anti-human epidermal growth factor receptor) jest chimerycznym przeciwciałem monoklonalnym IgG₁, uzyskanym z linii komórkowych ssaków (Sp2/0) drogą rekombinacji DNA, skierowanym swoiście przeciwko receptorowi naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR – *epidermal growth factor receptor*). Szlaki przekazywania

sygnałów EGFR związane są z kontrolą przeżycia komórek, progresją cyklu komórkowego, angiogenezą, migracją i inwazją komórkową.

Dzięki 5-10-krotnie większemu powinowactwu do EGFR niż w przypadku jego endogennych ligandów, cetuksymab kompetencyjnie blokuje receptory, powodując zahamowanie ich czynności. Z jednej strony hamuje łączenie monomerów EGFR, z drugiej strony powoduje internalizację EGFR i jego degradację. Cetuksymab działa również na efektorowe komórki cytotoksyczne układu immunologicznego, ukierunkowując je na komórki wykazujące ekspresję EGFR (cytotoksyczność zależna od przeciwciał za pośrednictwem komórki; ang. *antibody dependent cellmediated cytotoxicity*, ADCC). Zarówno w badaniach *in vitro*, jak i *in vivo* cetuksymab hamuje proliferację ludzkich komórek nowotworowych wykazujących ekspresję EGFR poprzez ich zatrzymanie w fazie G1 cyklu komórkowego i wzbudzanie apoptozy. Dodatkowo hamuje angiogenezę poprzez zablokowanie produkcji śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGF) przez komórki nowotworowe, zmniejszenie ekspresji IL-8 i czynnika wzrostu fibroblastów (bFGF) oraz involucję obecnych w guzie naczyń. Cetuksymab nie wiąże się z innymi receptorami należącymi do rodziny HER.⁵

W przedklinicznych badaniach cetuksymab hamował proliferację wielu ludzkich linii komórek nowotworowych, w których stwierdzono nadekspresję EGFR.^{6,7,8} Również w badaniach na modelach ksenograftów zwiększał aktywność przeciwnowotworową niektórych chemioterapeutyków.⁹ W badaniach przedklinicznych cetuksymab zwiększał również odpowiedź na radioterapię w komórkach nowotworowych linii A431 oraz ksenograftach nowotworów.^{10,11}

W otwartym, niekontrolowanym badaniu klinicznym I fazy oceniającym profil bezpieczeństwa, odpowiedź na leczenie oraz farmakokinetykę cetuksymabu w dawkach 100-500 mg/m² w połączeniu z radioterapią u pacjentów z lokalnie zaawansowanym, nienadającym się do leczenia chirurgicznego SCCHN, u 13 spośród 15 pacjentów stwierdzono pełną odpowiedź na leczenie, a u kolejnych 2 odpowiedź częściową. Mediana czasu trwania odpowiedzi wyniosła 28 miesięcy. U 6 spośród tych pacjentów nastąpił nawrót choroby z medianą czasu do progresji równą 8 miesięcy. W badaniu nie osiągnięto mediany czasu przeżycia. W 1. i 2. roku obserwacji odsetek pacjentów bez objawów choroby wyniósł odpowiednio 73% i 65%. Obserwowanymi najczęściej objawami niepożądanymi leczenia były: astenia, gorączka, nudności oraz objawy skórnej toksyczności. Większość objawów miała lekki lub umiarkowany stopień nasilenia. U jednego pacjenta stwierdzono silny (3. stopnia) odczyn skórny po podaniu cetuksymabu. Większość zmian skórnych obserwowanych w trakcie leczenia pojawiała się w ciągu pierwszych 3 tygodni leczenia i miała charakter przejściowy. U 4 pacjentów wystąpił odczyn alergiczny w trakcie pierwszego podania cetuksymabu, przy czym u dwóch z nich odczyn miał 3. lub 4. stopień nasilenia. U żadnego z pacjentów nie wykryto w trakcie obserwacji przeciwciał skierowanych przeciw cetuksymabowi. Rekomendowana dawka wysycająca dla badań klinicznych II/III fazy została

oszacowana na 400-500 mg/m², a dawka podtrzymująca na 250 mg/m² podawane we wlewach dożylnych w odstępie tygodnia.¹²

Cetuksymab w skojarzeniu z radioterapią wskazany jest w leczeniu pacjentów z miejscowo zaawansowanym rakiem płaskonabłonkowym w obrębie głowy i szyi.⁵

NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) zaleca cetuksymab w skojarzeniu z radioterapią w populacji pacjentów z lokalnie zaawansowaną postacią SCCHN, której status oceniany skalą Karnofskiego wynosi co najmniej 90% oraz u których wszystkie schematy chemioterapii opartej na pochodnych platyny są przeciwwskazane.¹³ NICE nie zaleca cetuksymabu w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu SCCHN z przerzutami lub w przypadku nawrotu SCCHN.¹⁴

Obecnie w Polsce cetuksymab jest finansowany w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego” (Załącznik B.4. do zarządzenia Nr 16/2010/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 marca 2010 r.) we wskazaniu leczenie nowotworów jelita grubego (ICD-10: C18-C20). W terapii SCCHN cetuksymab stosowany jest jedynie jako niestandardowa chemioterapia.

Rada Konsultacyjna rekomenduje finansowanie ze środków publicznych cetuksymabu (Erbix®) w skojarzeniu z radioterapią w leczeniu zaawansowanych miejscowo raków ustnej części gardła w 3. i 4. stopniu zaawansowania klinicznego, u pacjentów z przeciwwskazaniami do radiochemioterapii opartej na cisplatynie, w ramach wykazu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii (Stanowisko nr 66/18/2008 z dnia 28 listopada 2008 r.).

1.2 Cel analizy

Celem pracy jest oszacowanie kosztów dla budżetu związanych z refundacją zastosowania inhibitora EGFR – Erbitux® (cetuksymab) w połączeniu z radioterapią w porównaniu do samej radioterapii u pacjentów z lokalnie zaawansowanym rakiem szyi i głowy (SCCHN – ang. *squamous cell carcinoma of the head and neck*), którzy mają przeciwwskazania do zastosowania chemioradioterapii opartej na pochodnych platyny.

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowany w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	pacjenci z lokalnie zaawansowanym rakiem szyi i głowy, u których istnieją przeciwwskazania do stosowania chemioradioterapii opartej na pochodnych platyny
Rodzaj interwencji (I)	cetuksymab w skojarzeniu z radioterapią
Komparator (C)	radioterapia
Wyniki (O)	koszty leczenia z perspektywy płatnika publicznego

2 Metodyka



2.1 Populacja

2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, produkt Erbitux w skojarzeniu z radioterapią jest wskazany w leczeniu pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym w obrębie głowy i szyi z miejscowo zaawansowaną chorobą.

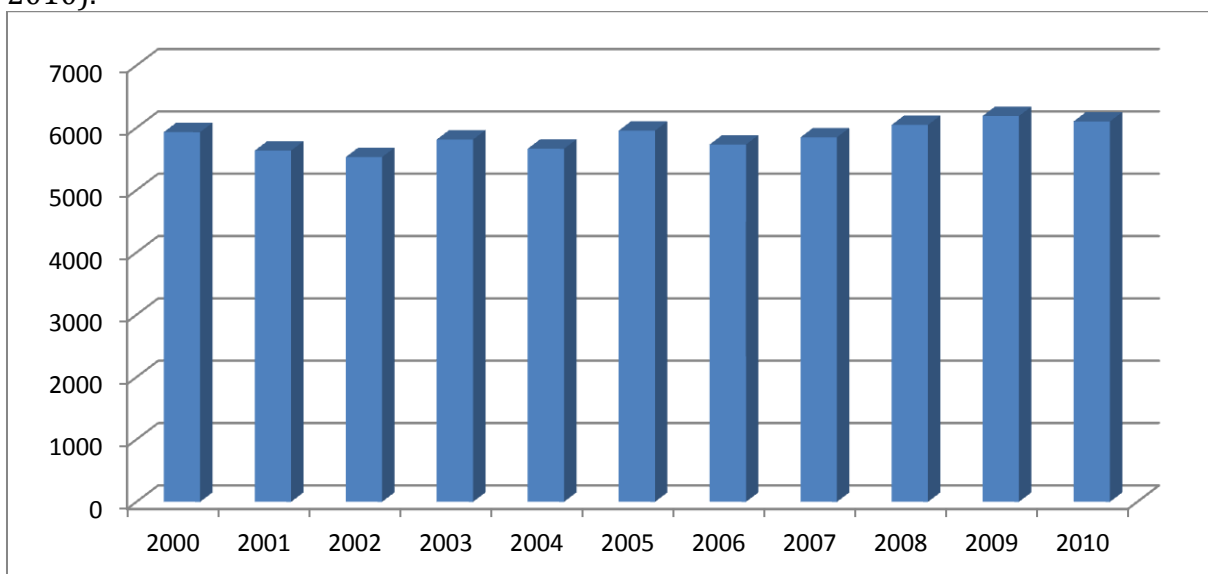
Według danych WHO, nowotwory narządów szyi i głowy stanowią około 7,1% wszystkich nowotworów złośliwych.¹⁶ Większość zachorowań dotyczy pacjentów w wieku pomiędzy 50. a 70. rokiem życia, choć rak nosowej części gardła ma drugi szczyt zachorowań pomiędzy 15. a 35. rokiem życia. Zachorowalność na raka narządów głowy i szyi jest prawie 5-krotnie wyższa wśród mężczyzn niż wśród kobiet.¹⁶

Polska jest krajem wysokiego ryzyka, ze szczególnie wysoką zachorowalnością w populacji mężczyzn. Nowotwory płaskonabłonkowe narządów głowy i szyi stanowiły w 2010 roku około 4,3% wszystkich nowych zachorowań na nowotwory złośliwe zarejestrowane w Polsce. U mężczyzn odsetek ten wynosił 6,8%, a w populacji kobiet – 1,9%. Zgony z powodu nowotworów tego obszaru stanowiły 6,2% wszystkich zgonów nowotworowych u mężczyzn i 1,7% wszystkich zgonów nowotworowych u kobiet. Z danych epidemiologicznych Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) wynika, że w 2010 roku w Polsce odnotowano 6 102 nowych zachorowań i prawie 3 900 zgonów z powodu nowotworów głowy i szyi. Zmiany najczęściej lokalizują się w krtani, dalej kolejno w jamie ustnej i części środkowej gardła, gardle dolnym, w jamie nosowej i zatokach przynosowych, najrzadziej w nosogardzieli. Najczęstszym nowotworem z grupy SCCHN jest rak krtani (2 201 nowych przypadków w 2010 roku w Polsce). Zachorowalność na przestrzeni ostatnich lat utrzymuje się na stałym wysokim poziomie (patrz rycina 1).¹⁷



[Redacted content]

Rycina 1. Liczba nowych zachorowań na nowotwory szyi i głowy (dane KRN z lat 2000-2010).



[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku

Najczęstszym chemioterapeutycznym stosowanym w chemioradioterapii jest cisplatyna podawana w dawkach 100 mg/m² co 3 tygodnie, mimo że lek ten nie jest zarejestrowany w tym wskazaniu. Najczęstszymi przyczynami niezakwalifikowania pacjentów do chemioradioterapii są:

- wiek pacjentów lub duże prawdopodobieństwo zagrożenia działaniami niepożądanymi związanymi z profilem toksyczności leczenia,
- obecność współistniejących chorób wykluczających użycie chemioradioterapii,
- słaby stan zdrowia uniemożliwiający wykonanie chemioterapii ze względu na profil toksyczności tego leczenia,
- niewydolność nerek (ze względu na neurotoksyczność cisplatyny),
- niedosłuch (ze względu na ototoksyczność cisplatyny).

Dane z przeglądu systematycznego, w wyniku którego zidentyfikowano jedno badanie kliniczne (Bonner i wsp.) wskazują, że zastosowanie cetuksymabu w połączeniu z radioterapią nie wiąże się z istotnie większym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych w porównaniu do samej radioterapii.¹⁵ W związku z udowodnioną w badaniu Bonner i wsp. większą skutecznością zastosowania cetuksymabu w połączeniu z radioterapią w porównaniu do samej radioterapii, schemat oparty na połączeniu cetuksymabu i radioterapii (ERT) jest atrakcyjną alternatywą dla populacji pacjentów z lokalnie zaawansowanym rakiem szyi i głowy, u których istnieją przeciwwskazania do zastosowania chemioradioterapii.

[REDACTED]

[Redacted text block]

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

2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

2.1.4 Liczebność populacji objętej analizą

[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 text block]

2.2 Zużycie środków i koszty jednostkowe

[REDACTED] Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.2.1 Radioterapia

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.2.2 Cetuksymab

[REDACTED]

W chwili obecnej cetuksymab jest refundowany w ramach grupy limitowej 1057.0. W grupie tej jedyna substancja czynną jest cetuksymab. Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (art. 15, ust. 2), do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
- 2) podobnej skuteczności.

W chwili obecnej nie ma leków innych niż cetuksymab, które spełniałyby kryteria włączenia do wspólnej grupy limitowej z cetuksymabem, w związku z czym kryteria, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy, i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy nie mają zastosowania (cetuksymab jest jedyną substancją czynną która może być refundowana w grupie limitowej 1057.0).

[REDACTED]

[Redacted text]

2.2.3 Koszt podania cetuksymabu

[Redacted text]

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

2.3 Definicje scenariuszy

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami wobec analiz farmakoekonomicznych Ministerstwa Zdrowia oraz wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych, w ramach analizy przedstawiono ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu

ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy. Tak zdefiniowana analiza jest identyfikowana jako **scenariusz obecny**. Należy również podkreślić, że ze względu na fakt, że definicje nowych scenariuszy opierają się na zmienności liczebności populacji leczonej, dla każdego ze scenariuszy nowych (najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego) oszacowano oddzielne aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami wobec analiz farmakoekonomicznych Ministerstwa Zdrowia oraz wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych, w ramach analizy przedstawiono ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy. Tak zdefiniowana analiza objęła scenariusze nowe, tj. najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

Scenariusz najbardziej prawdopodobny zakłada, że liczebność populacji pacjentów kwalifikowanych rocznie do leczenia wynosi [REDACTED]

Scenariusz minimalny zakłada, że liczebność populacji pacjentów kwalifikowanych rocznie do leczenia wynosi [REDACTED]

Scenariusz maksymalny zakłada, że liczebność populacji pacjentów kwalifikowanych rocznie do leczenia wynosi [REDACTED]

Dodatkowo, analizy scenariuszowe zakładają wykorzystanie różnych procedur związanych z radioterapią, podaniem leczenia oraz różną ilość zużytych zasobów w przypadku terapii cetuksymabem (liczba podań na cykl leczenia) – patrz rozdział 2.2. W aneksie 2 zestawiono tabelarycznie parametry użyte w analizie scenariuszowej.

2.4 Horyzont analizy

Analizę przeprowadzono dla 2-letniego horyzontu czasowego. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.5 Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem MZ z dnia 2 kwietnia 2012 roku, analizę przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

3 Wyniki

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii

[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]

The table content is completely redacted with black bars. It appears to be a table with multiple rows and columns, but no data is visible.

3.2 Scenariusz obecny

Scenariusz obecny przedstawiono w trzech wariantach: minimalnym, maksymalnym oraz najbardziej prawdopodobnym w zależności od wielkości populacji objętej leczeniem.

[Redacted table content]

[Redacted table 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 table content]

[Redacted table 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 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]

3.3 Scenariusze nowe

3.3.1 Scenariusz najbardziej prawdopodobny

[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 text block]

[Redacted]

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

3.3.2 Scenariusz minimalny

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted 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]

3.3.3 Scenariusz maksymalny

[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 text]

Cetuksymab w leczeniu SCCHN – analiza wpływu na budżet

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

4 Aspekty społeczne i etyczne

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

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

Nie zidentyfikowano grup chorych, które mogą być faworyzowane.

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

Tak.

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

Spodziewane jest istotne poszerzenie grupy chorych odnoszących dotychczasową korzyść z leczenia.

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

Tak, ponieważ gwarantuje dostęp do najbardziej skutecznej terapii w danym wskazaniu i danej populacji.

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

Tak, ponieważ gwarantuje dostęp do najbardziej skutecznej terapii w danym wskazaniu i danej populacji, którą stanowią chorzy z chorobą nowotworową z miejscowym zaawansowaniem.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

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

Tak, może mieć pozytywny wpływ na satysfakcję pacjentów, gdyż zwiększy się dostępność do leczenia.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Nie dotyczy.

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 negatywnie 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 Podsumowanie i wnioski

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

6 Wnioski

[Redacted content]

Aneks 1. Koszt cetuksymabu

[REDACTED]

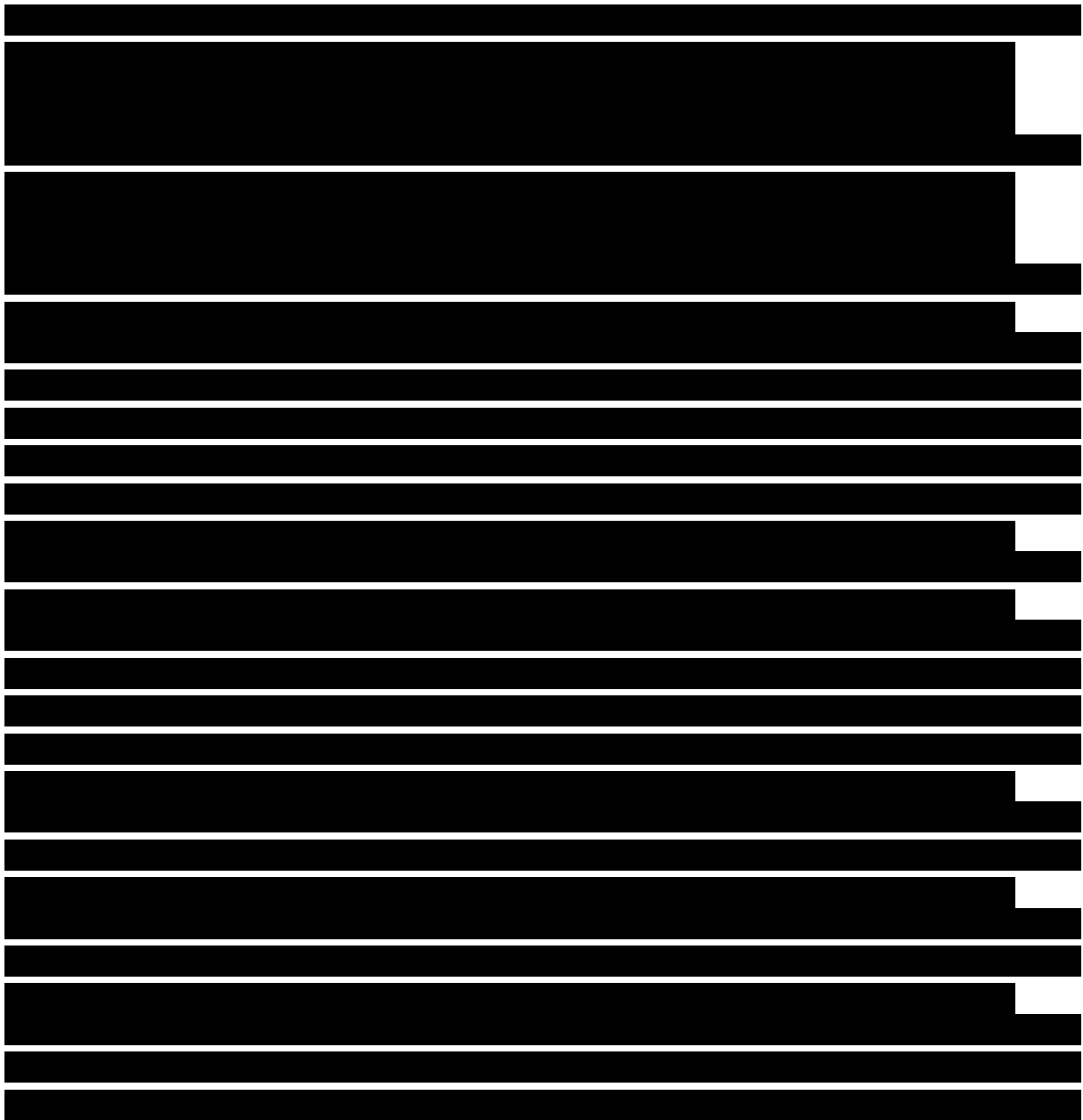
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

SPIS TABEL



SPIS RYCIN

Rycina 1. Liczba nowych zachorowań na nowotwory szyi i głowy (dane KRN z lat 2000-2010).....	14
--	----

Piśmiennictwo

¹ Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych u dorosłych. Praca zbiorowa pod redakcją Macieja Krzakowskiego dostępna w Internecie na stronie: <http://www.puo.pl/ksiazka.php>

² <http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet.asp?uno=900#KEY>

³ Krajowy Rejestr Nowotworów dostępny na stronie [www: http://85.128.14.124/krn/index.asp](http://85.128.14.124/krn/index.asp).

⁴ Seiwert TY, Cohen EEW. State-of-the-art management of locally advanced head and neck cancer. *British Journal of Cancer* 2005;92:1341-8.

⁵ Charakterystyka produktu leczniczego dostępna na stronie: <http://www.emea.europa.eu/>

⁶ Fan Z, Lu Y, Wu X, Mendelsohn J. Antibody-induced epidermal growth factor receptor dimerization mediates inhibition of autocrine proliferation of A431 squamous carcinoma cells. *J Biol Chem*. 1994 Nov 4;269(44):27595-602.

⁷ Goldstein NI, Prewett M, Zuklys K, Rockwell P, Mendelsohn J. Biological efficacy of a chimeric antibody to the epidermal growth factor receptor in a human tumor xenograft model. *Clin Cancer Res*. 1995 Nov;1(11):1311-8.

⁸ Prewett M, Rockwell P, Rockwell RF, Giorgio NA, Mendelsohn J, Scher HI, Goldstein NI. The biologic effects of C225, a chimeric monoclonal antibody to the EGFR, on human prostate carcinoma. *J Immunother Emphasis Tumor Immunol*. 1996 Nov;19(6):419-27.

⁹ Mendelsohn J, Fan Z. Epidermal growth factor receptor family and chemosensitization. *J Natl Cancer Inst*. 1997 Mar 5;89(5):341-3.

¹⁰ Saleh MN, Raisch KP, Stackhouse MA, Grizzle WE, Bonner JA, Mayo MS, Kim HG, Meredith RF, Wheeler RH, Buchsbaum DJ. Combined modality therapy of A431 human epidermoid cancer using anti-EGFr antibody C225 and radiation. *Cancer Biother Radiopharm*. 1999 Dec;14(6):451-63.

¹¹ Milas L, Mason K, Hunter N, Petersen S, Yamakawa M, Ang K, Mendelsohn J, Fan Z. In vivo enhancement of tumor radioresponse by C225 antiepidermal growth factor receptor antibody. *Clin Cancer Res*. 2000 Feb;6(2):701-8.

¹² Robert F, Ezekiel MP, Spencer SA, Meredith RF, Bonner JA, Khazaeli MB, Saleh MN, Carey D, LoBuglio AF, Wheeler RH, Cooper MR, Waksal HW. Phase I study of anti-epidermal growth factor receptor antibody cetuximab in combination with radiation

therapy in patients with advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol.* 2001 Jul 1;19(13):3234-43.

¹³ NICE technology appraisal guidance 145 Cetuximab for the treatment of locally advanced squamous cell cancer of the head and neck

¹⁴ NICE technology appraisal guidance 172 Cetuximab for the treatment of recurrent and/or metastatic squamous cell cancer of the head and neck

¹⁵ Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Azarnia N, Shin DM, Cohen RB, Jones CU, Sur R, Raben D, Jassem J, Ove R, Kies MS, Baselga J, Yousoufian H, Amellal N, Rowinsky EK, Ang KK. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med.* 2006 Feb 9;354(6):567-78.

¹⁶ <http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet.asp?uno=900#KEY>.

¹⁷ Krajowy Rejestr Nowotworów dostępny na stronie www: <http://85.128.14.124/krn/index.asp>.

¹⁸ <http://www.nfz.gov.pl/>

¹⁹ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2013 r. Dostęp www: <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=419&ma=31579>