

Mepact® (mifamurtyd) w leczeniu kostniakomięsaka bez przerzutów

Analiza ekonomiczna



Warszawa

Grudzień 2012

Autorzy raportu:

[REDACTED]

Wkład pracy:

- [REDACTED] - wyszukanie i selekcja danych wejściowych do modelu, wyszukiwanie i selekcja badań użyteczności i analiz ekonomicznych, przygotowanie polskich danych kosztowych i epidemiologicznych wypełnianie modelu danymi wejściowymi, ekstrakcja wyników, przygotowanie raportu końcowego
- [REDACTED] opracowanie strategii analitycznej, wyszukanie i selekcja danych wejściowych do modelu, przygotowanie polskich danych kosztowych i epidemiologicznych, kontrola wszystkich etapów, 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 Budynek Megadex A,
01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34,
kontakt@healthquest.pl

Recenzja:

[REDACTED]

Sampi Research sp. z o.o.
ul. Zbożowa 22 D
20-827 Lublin

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Takeda Polska Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 146 A
02-305 Warszawa

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[REDACTED]

Takeda Polska Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 146 A
02-305 Warszawa

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI	3
SKRÓTY I AKRONIMY	5
STRESZCZENIE	6
1 CEL ANALIZY	8
2 METODY	9
2.1 Populacja	9
2.2 Perspektywa analizy	10
2.3 Horyzont czasowy analizy	10
2.4 Technika analityczna	10
2.5 Model	10
2.6 Dane demograficzne	11
2.7 Stany zdrowia uwzględniane w modelu	11
2.8 Ocena wyników zdrowotnych.....	12
2.8.1 Skuteczność terapii	12
2.8.2 Prawdopodobieństwo zdarzeń.....	14
2.8.3 Użyteczności stanów zdrowia.....	15
2.9 Ocena kosztów	17
2.9.1 Koszt mifamurtydu i jego podania	19
2.9.2 Koszt schematów chemioterapii.....	19
2.9.3 Koszt diagnostyki.....	21
2.9.4 Koszt wizyty ambulatoryjnej niezwiązanej z podawaniem chemioterapeutyku 21	
2.9.5 Koszt ubytku słuchu.....	22
2.9.6 Koszt chemioterapii II linii	25
2.9.7 Koszty założenia portu naczyniowego	25
2.9.8 Koszt operacji przerzutów	25
2.9.9 Koszt amputacji i wstawienia endoprotezy.....	26
2.9.10 Koszt opieki paliatywnej.....	29

2.9.11 Koszt reakcji poinfuzyjnej	30
2.10 Dyskontowanie	30
2.11 RSS	31
2.12 Analiza wrażliwości	31
2.13 Walidacja modelu	32
3 WYNIKI	34
3.1.1 Perspektywa NFZ	34
3.1.2 Perspektywa połączona	39
4 OGRANICZENIA	44
5 DYSKUSJA	45
5.1 Dostępne dane. Metody	45
5.2 Wyniki	45
5.3 Wyniki innych analiz	47
6 WNIOSKI KOŃCOWE	48
7 ANEKS	49
7.1 Przegląd systematyczny badań użyteczności i analiz ekonomicznych	49
7.2 Dane demograficzne	57
7.3 Dane kosztowe	60
SPIS TABEL	66
SPIS RYCIN	69
PIŚMIENNICTWO	70

SKRÓTY I AKRONIMY

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
CDMX	cisplatyna + doksorubicyna + metotreksat
CDMXI	cisplatyna + doksorubicyna + metotreksat + ifosfamid
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
FDA	Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (ang. <i>Food and Drug Administration</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
ICUR	inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów
JGP	system rozliczeń poprzez Jednorodne Grupy Pacjentów
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PKB	Produkt Krajowy Brutto
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality adjusted life years</i>)
RS	instrument podziału ryzyka

STRESZCZENIE

Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest ocena efektów zdrowotnych oraz efektywności kosztowej dołączenia mifamurtydu do schematu chemioterapii stosowanej w leczeniu resekcyjnego kostniakomięsa o wysokim stopniu złośliwości bez przerzutów u pacjentów w wieku od 2. do 30. roku życia.

Metody

Analizie nadano formę analizy użyteczności kosztów (ang. *cost-utility analysis, CUA*). Wyniki analizy przedstawiono w formie inkrementalnego współczynnika użyteczności kosztów.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz połączonej w horyzontie czasowym 60 lat.

Koszty leczenia oszacowano za pomocą modelu dostarczonego przez zleceniodawcę. Przeprowadzono adaptację modelu do warunków polskich poprzez wprowadzenie danych dotyczących populacji polskiej a także polskiego systemu finansowania świadczeń zdrowotnych na podstawie danych zamieszczonych na stronach internetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz Ministerstwa Zdrowia (MZ). W przypadku braku takich danych pozostawano przy założeniach z modelu pierwotnego.

Koszty dyskontowano zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych.

Wyniki

W scenariuszu podstawowym uwzględniono występowania instrumentu podziału ryzyka – ██████████
██████████

Z perspektywy NFZ dołączenie mifamurtydu do terapii kostniakomięsa wiąże się z dodatkowym kosztem terapii wynoszącym ██████████ oraz efektem zdrowotnym ██████████ QALY. Współczynnik użyteczności kosztów wyniósł ██████████/QALY. Przy braku dyskontowania efektów zdrowotnych inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów zmniejszył się o ok. ██████████

Brak instrumentu podziału ryzyka zwiększa wartość ICUR o ok. ██████████

Wnioski

Dołączenie produktu Mepact® (mifamurtyd) prowadzi do uzyskania dodatkowego efektu zdrowotnego w postaci ██████████ QALY. Zgodnie z przyjętym progiem efektywności kosztowej wynoszącym 3xPKB/mieszkańca terapia mifamurtydem nie jest opłacalna, jednak

zasadność stosowania tego progu względem chorób rzadkich jest szeroko kwestionowana.

Słowa kluczowe

Mepact®, mifamurtyd, kostniakomięśak bez przerzutów

1 CEL ANALIZY

Celem niniejszej analizy jest ocena efektów zdrowotnych oraz opłacalności dołączenia mifamurtydu do schematu chemioterapii stosowanej w leczeniu resekcyjnego kostniakomięśaka, o wysokim stopniu złośliwości, bez przerzutów, u pacjentów w wieku od 2. do 30. roku życia.

W tabeli 1 przedstawiono kontekst kliniczny wg schematu PICO.

Tab. 1

Cele analizy z wyszczególnieniem PICO.

Populacja	pacjenci z resekcyjnym kostniakomięśakiem bez przerzutów o wysokim stopniu złośliwości, w wieku od 2 do 30 lat
Interwencja	mifamurtyd w skojarzeniu z chemioterapią wielolekową w ramach programu lekowego
Komparator	chemioterapia wielolekowa: <ul style="list-style-type: none">• cisplatyna + doksorubicyna + metotreksat• cisplatyna + doksorubicyna + metotreksat + ifosfamid
Wyniki	<ul style="list-style-type: none">• efekty zdrowotne (liczba przypadków): przeżycie całkowite,• koszty medyczne,• lata życia skorygowane o jakość (QALY),• inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR)

2 METODY

2.1 Populacja

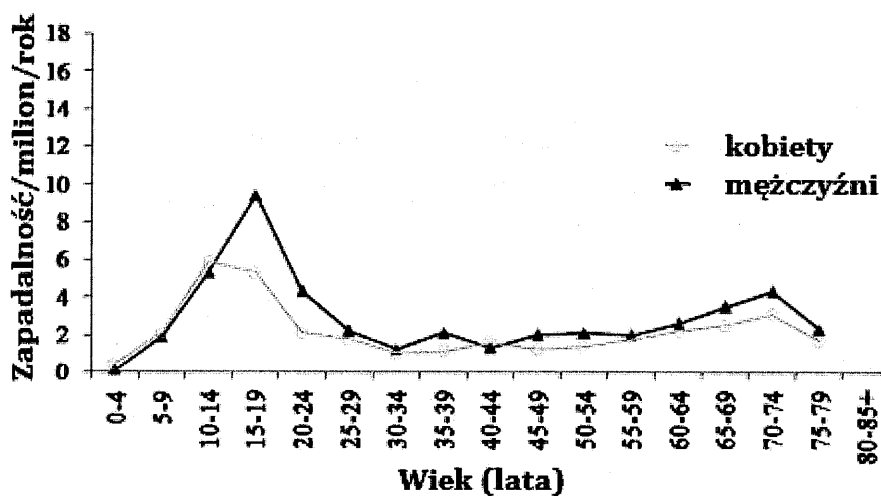
Pacjenci w wieku od 2. do 30. roku życia z resekcyjnym kostniakomięśakiem bez przerzutów o wysokim stopniu złośliwości, tj. zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem dla produktu leczniczego Mepact®.

Po uwzględnieniu danych o zapadalności z badania Mirabello 2009² (Ryc. 1) pacjenci w wieku 1-19 lat stanowią 77,78% pacjentów w wieku 1-29 lat (patrz Tab. 2).¹

W badaniu Mirabello 2009 oceniono zapadalność na kostniakomięśaka na podstawie danych z bazy *International Agency for Research on Cancer* (IARC). Zapadalność oszacowano na podstawie danych dotyczących 26% populacji Europy (wraz z Polską) z wyłączeniem Wielkiej Brytanii.

Ryc. 1

Zapadalność na kostniakomięśaka w zależności od wieku na podstawie danych dla 26% populacji Europy z wyłączeniem Wielkiej Brytanii (za Mirabello 2009).²



Tab. 2

Oszacowanie odsetka pacjentów pediatrycznych na podstawie danych GUS z 2011 roku oraz danych z badania Mirabello 2009 o zapadalności w populacji europejskiej.

Grupa wiekowa (lata)	Ludność		Zapadalność/miliion/rok		Liczba zachorowań
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety	
1-4	863693	820855	0,358209	0,358209	1
5-9	933287	885825	2,106667	2,269667	4
10-14	988215	938882	5,507246	5,971014	12
15-19	1182763	1131961	9,605634	5,391304	18
20-24	1414504	1360639	4,521739	2,186667	10
25-29	1643693	1596139	2,48	1,880597	8
% pacjentów z kostniakomięsakiem w wieku do 19. rż.					77,78

2.2 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz z perspektywy połączonej. Brano pod uwagę jedynie bezpośrednie koszty medyczne. Koszty pośrednie (m.in. utraty produktywności) oraz koszty niemedyce (m.in. transportu) nie były uwzględniane w analizie.

2.3 Horyzont czasowy analizy

Analizę przeprowadzono dla 60-letniego horyzontu czasowego, co jest związane z głównym efektem leczenia mifamurtydem, tj. wydłużeniem przeżycia. Biorąc pod uwagę wiek większości pacjentów, taki horyzont odpowiada w zasadzie dożywotniemu horyzontowi czasowemu.

2.4 Technika analityczna

Analizie nadano formę analizy użyteczności kosztów (ang. *cost-utility analysis, CUA*). Wyniki analizy przedstawiono w formie inkrementalnego współczynnika użyteczności kosztów.

2.5 Model

Koszty leczenia oszacowano za pomocą globalnego modelu dostarczonego przez zleceńdawcę.³

Przeprowadzono adaptację modelu do warunków polskich poprzez wprowadzenie danych dotyczących populacji polskiej oraz polskiego systemu finansowania świadczeń zdrowotnych. W przypadku braku takich danych pozostawano przy założeniach z modelu pierwotnego.

Wykorzystany model został pierwotnie stworzony do oceny użyteczności kosztowej dołączenia mifamurtydu (Mepact®) do schematu chemioterapii kostniakomięśaka w Wielkiej Brytanii.

Długość cyklu Markova to 6 miesięcy z wyjątkiem pierwszego cyklu, który trwa dłużej z uwagi na długość chemioterapii, tj. 9 miesięcy.

Liczbę otrzymanych dawek mifamurtydu obliczono na podstawie zużycia w badaniu INT-0133. Założono, że podanie mifamurtydu zostanie zrealizowane w trybie ambulatoryjnym, z czego 30% dawek będzie wymagało dodatkowej wizyty. Pozostałe dawki mifamurtydu będą podawane podczas hospitalizacji związanej z podaniem innego chemioterapeutyku.

Założono, że wszyscy pacjenci rozpoczynający leczenie mifamurtydem są w stanie remisji.

Koszty szacowano zakładając, że Mepact® (mifamurtyd) będzie refundowany w ramach programu lekowego.

Model szacował bezpośrednie efekty i koszty leczenia kostniakomięśaka.

Model został zaimplementowany w programie Excel®.

2.6 Dane demograficzne

Źródłem danych dotyczących prawdopodobieństwa zgonu i przeciętnego dalszego trwania życia w zależności od płci i wieku są materiały opublikowane przez Główny Urząd Statystyczny dla 2011 roku (patrz aneks Tab. 51)⁴

2.7 Stany zdrowia uwzględniane w modelu

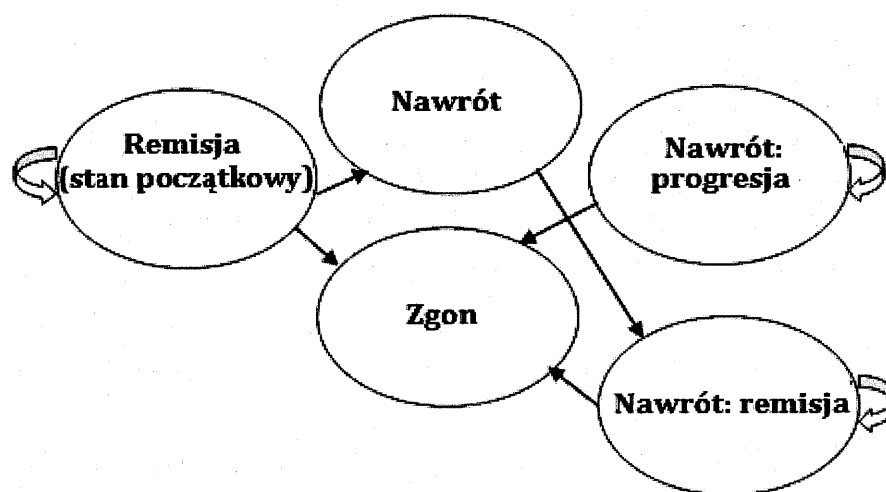
Aby w pełni oddać przebieg choroby w modelu analizowano 5 stanów zdrowia: remisja (jako stan początkowy), nawrót, progresja po nawrocie choroby, remisja po nawrocie choroby oraz zgon.

W modelu dopuszczono możliwość analizy dla populacji, w której część z pacjentów na wejściu do modelu znajduje się w stanie progresji choroby. Zgodnie z założeniami przyjętymi w tej analizie ekonomicznej mifamurtyd może być stosowany tylko u pacjentów w okresie remisji. Tym samym stan progresji jako stan początkowy nie będzie brany pod uwagę.

Struktura modelu jest przedstawiona na Ryc. 2.

Ekonomiczne punkty końcowe modelu obejmowały: lata życia skorygowane o jakość (QALY), koszty analizowanych scenariuszy, koszty inkrementalne oraz współczynnik ICUR.

Ryc. 2
Struktura modelu uwzględniająca stany zdrowia brane pod uwagę w analizie.



2.8 Ocena wyników zdrowotnych

2.8.1 Skuteczność terapii

W

Tab. 3 zamieszczono informacje dotyczące skuteczności mifamurtydu (MTP) za publikacją Meyers 2008.⁵ Aby była możliwa ocena punktów końcowych zgodnie z zaplanowanym schematem badania 2x2 wymagany jest brak interakcji pomiędzy badanymi interwencjami. Przeprowadzony test statystyczny wykazał brak interakcji pomiędzy terapią mifamurtydem a schematem chemioterapii, tj. $p=0,102$ dla punktu końcowego przeżycia bez zdarzenia (EFS)* oraz $p=0,6$ dla ogólnego przeżycia.

Z uwagi na brak interakcji przeprowadzono analizę porównującą chemioterapię z chemioterapią w skojarzeniu z mifamurtydem. Wynik porównania wskazuje na istotną statystycznie różnicę na korzyść stosowania mifamurtydu dla ogólnego przeżycia oraz bliską istotności statystycznej przewagę chemioterapii w skojarzeniu z mifamurtydem nad chemioterapią pod względem EFS. Ryzyko zgonu (ang. *hazard ratio*, HR) w grupie leczonej mifamurtydem w skojarzeniu z chemioterapią stanowi 71% ryzyka występującego w grupie leczonej tylko chemioterapią (Tab. 3).

* Zdarzenie – progresja choroby, wystąpienie innego nowotworu, zgon, utrata kontaktu z pacjentem

Tab. 3
EFS i przeżycie całkowite w badaniu INT-0133 po 4 i 6 latach [N=662].^{5,6}

Terapia	Mifamurtyd	Przeżycie bez zdarzenia (EFS)			Przeżycie całkowite		
		Odsetek pacjentów (%) po 4 la- tach	po 6 la- tach	HR dla 6- letniego okresu	Odsetek pacjentów (%) po 4 la- tach	po 6 la- tach	HR dla 6- letniego okresu
schemat CDMX	+	65	63	0,99 (95%CI: 0,69; 1,4)	82	75	0,76 (95%CI: 0,49; 1,2)
	-	66	64		78	71	
schemat CDMXI	+	74	71	0,65 (95%CI:0, 45; 0,93)	86	81	0,66 (95%CI: 0,43; 1)
	-	60	58		77	70	
schemat CDMX	+/-	65	63	p=0,91	80	73	p=0,83
schemat CDMXI	+/-	67	64		82	75	
oba schema- ty	+	69	67	0,8 (95%CI: 0,62; 1) p=0,08	84	78	0,71 (95%CI: 0,52; 0,96) p=0,03
oba schema- ty	-	63	61		78	70	
oba schema- ty (cała popula- cja badania)	+/-	66	64	-	81	74	-

CDMX – cisplatyna, doksorubicyna, metotreksat; CDMXI – cisplatyna, doksorubicyna, metotreksat, ifosfamid

2.8.2 Prawdopodobieństwo zdarzeń

Prawdopodobieństwo przejścia pomiędzy stanami zdrowotnymi w okresie do 12,25 lat oparto na wynikach empirycznych z badania INT-0133. Podczas badania pacjenci mogli zostać wycofani z badania. W modelu przyjęto założenie, że pacjenci wycofani podczas remisji przypisywani są do stanu remisji lub nawrotu na podstawie prawdopodobieństwa dla pacjentów pozostających w badaniu. Pacjenci, którzy zostali wycofani w okresie nawrotu choroby byli przypisywani do stanu nawrót choroby: progresja choroby.

Założono, że po upływie 5 lat trwania remisji śmiertelność w tej grupie pacjentów nie różni się od śmiertelności w populacji ogólnej, natomiast śmiertelność pacjentów z nawrotem choroby zależy od okresu do wystąpienia nawrotu tj. nawrót w okresie do 2 lat – 6-miesięczna śmiertelność 14,87% pacjentów, nawrót po minimum 2 latach – 6-miesięczna śmiertelność 4,98% (na podstawie badania Ferrari 2003⁷).

Z uwagi na brak polskich danych odsetek pacjentów, u których wykonano amputację pozostawiono taki jak w modelu, tj. 25%.⁸

Prawdopodobieństwo lokalizacji przerzutów oraz sposobu leczenia (chirurgiczne, chemioterapia) przyjęto za publikacją Ferrari 2003.⁷

2.8.3 Użyteczności stanów zdrowia

Miarą efektów zdrowotnych w modelu były lata życia skorygowane o jakość (QALY). Szacowano je w oparciu o:

- wagi użyteczności stanów zdrowia w przebiegu kostniakomięsaka;
- normy populacyjne użyteczności w populacji ogólnej Polski (Golicki 2010⁹; Tab. 5).

Przeprowadzono przegląd systematyczny w bazie MEDLINE, EMBASE i Cochrane, w celu wyszukania użyteczności stanów zdrowia w przebiegu kostniakomięsaka, w oparciu o strategię opracowaną i opisaną przez NICE (patrz aneks).¹⁰

Przeszukiwano również *Cost Effectiveness Analysis Registry* (research.tufts-nemc.org/cear/default.aspx) a także referencje z odnalezionych dokumentów.

W wyniku przeglądu systematycznego nie odnaleziono publikacji dotyczących użyteczności stanów zdrowia występujących w modelu, które mogłyby zastąpić opisane w analizie NICE.

Dane dotyczące użyteczności pochodziły z dwóch źródeł:

- badania obejmującego populację 22 pacjentów z kostniakomięsakiem, którzy znajdowali się w stanie remisji z jednego ośrodka (pomiar przy użyciu kwestionariusza EQ-5D);
- oraz jako uzupełnienie z przeglądu wartości użyteczności przeprowadzonego przez NICE¹⁰ a obejmującego wartości użyteczności dla leków przeciwnowotworowych ocenianych przez NICE spełniających kryteria włączenia.[†]

Uznano te dane za najbardziej wiarygodne (Tab. 4).

Zgodnie z opinią NICE a także wynikami przeglądu systematycznego brak jest znaczącej różnicy w użyteczności stanu zdrowia pomiędzy pacjentami po amputacji a pacjentami po resekcji guza, szczególnie w dłuższej perspektywie.¹⁰

W wyniku przeglądu systematycznego odnaleziono jedną publikację oceniającą utratę użyteczności stanu zdrowia związaną z wystąpieniem ubytku słuchu u dzieci z nowotworem na -18%.¹¹

Tab. 4

Wartości użyteczności stanów zdrowia występujących w modelu.

Stan zdrowia	Użyteczność	Źródło/uwaga
tylko cykl 1 (po operacji wycięcia zmiany)	0,0	Wynik kwestionariusza EQ-5D w populacji pacjentów z kostniakomięsakiem zaokrąglony do jednego miejsca po przecinku.

[†] Analizy ekonomiczne bazujące na niezależnie opracowanych modelach ekonomicznych leków ocenianych przez NICE. Do obliczenia wzięto pod uwagę analizy dla imatynibu w przewlekłej białaczce szpikowej, kapecytabiny w skojarzeniu z oksiplatyną w zaawansowanym raku okrężnicy, docetakselu w przerzutującym raku prostaty, bewacyzumabu i cetyksumabu w zaawansowanym raku jelita grubego, implantów karmustyny i termozolamidu w terapii glejaka.

Stan zdrowia	Użyteczność	Źródło/uwaga
remisja choroby	0,75	Wynik ankiety w populacji pacjentów z kostniakomięsakiem. Wartość ta jest potwierdzona przez wyniki pomiaru użyteczności w innym badaniu za pomocą instrument HUI3 w populacji 31 pacjentów (0,75). ¹²
progresja choroby	0,39	Stan nie występujący przy założeniu, że wszyscy pacjenci rozpoczynający leczenie mifamurtydem są w stanie remisji. Wynik na podstawie przeglądu NICE. Wynik przeglądu, tj. 0,44 dla progresji prowadzącej do zgonu został skorygowany o -12%. Korekta o 12% wynikała z różnicy średniej wartości użyteczności stanu zdrowia: remisja choroby między przeglądem NICE (0,85) a wartością z badania w populacji pacjentów z kostniakomięsakiem (0,75).
remisja po nawrocie choroby	0,75	Założono, że wartość użyteczności dla tego stanu zdrowia jest identyczna jak dla remisji choroby.
progresja po nawrocie choroby	0,39	Założono, że wartość użyteczności dla tego stanu zdrowia jest identyczna jak dla progresji choroby.
nawrót choroby	0,61	Wynik na podstawie przeglądu NICE. Wynik 0,69 został skorygowany o -12% (powód skorygowania wyniku opisany wyżej w wierszu dla stanu zdrowia: progresja choroby).
zgon	0	
utrata słuchu	-0,18* (dekrement)	Lewis 2007 ⁸

* wartość zmniejszenia użyteczności stanu zdrowia związana z wystąpieniem zdarzenia

Tab. 5
Użyteczności stanu zdrowia w zależności od wieku w populacji polskiej.

Grupa wiekowa	Użyteczność	Źródło
<25	0,941	Golicki 2010 ⁹
25-34	0,939	
35-44	0,929	
45-54	0,900	
55-64	0,894	
65-74	0,798	
75+	0,798	

2.9 Ocena kosztów

Zestawienie kosztów uwzględnianych w modelu zamieszczono w Tab. 6. Koszty opisano w kolejnych podrozdziałach.

Tab. 6
Zestawienie kosztów wprowadzonych do modelu.

Nazwa kosztu	Koszt [zł]	Uwagi
Koszt dawki mifamurtydu		rozdział 2.9.1
Koszt wizyty ambulatoryjnej związanej z podaniem chemioterapeutyku	104,00	rozdział 2.9.1
Koszt wizyty ambulatoryjnej niezwiązanej z podaniem chemioterapeutyku	93,80	rozdział 2.9.4
Schemat chemioterapii: cisplatyna, doksorubicyna, metotreksat	54 600,09	rozdział 2.9.2
Schemat chemioterapii: cisplatyna, doksorubicyna, metotreksat, ifosfamid	71 016,43	rozdział 2.9.2
Chemioterapia II rzutu (za 1 cykl)	4 855,49	rozdział 2.9.6
Ubytek słuchu z perspektywy NFZ	1 466,97	rozdział 2.9.4
Ubytek słuchu z perspektywy połączonej	2 411,28	rozdział 2.9.4
Reakcja poinfuzyjna – dreszcze i objawy grypopodobne (perspektywa NFZ)	0	rozdział 2.9.11
Reakcja poinfuzyjna – dreszcze i objawy grypopodobne (perspektywa łączona)	27,34	rozdział 2.9.11
Założenie portu naczyniowego	2 600,00	rozdział 2.9.7
Tomografia komputerowa	351,13	rozdział 0
Scyntygrafia całego ciała (układ kostny)	420,42	rozdział 0
Rezonans magnetyczny	583,13	rozdział 0
Opieka paliatywna	2 995,17	rozdział 2.9.10
Przygotowanie dawki leku	0	-
Operacje poza obrębem płuc	6 812,00	rozdział 2.9.8
Operacje w obrębie płuc	18 616,00	rozdział 2.9.8
Roczny koszt amputacji (perspektywa NFZ)	535,9	rozdział 2.9.9
Roczny koszt amputacji (perspektywa łączona)	3 408,35	rozdział 2.9.9
Roczny koszt endoprotezowania wraz z kosztem endoprotezy (dotyczy 4% pacjentów rocznie)	3 711,68	rozdział 2.9.9

Tab. 7
Schematy chemioterapii w badaniu INT-0133.

Schemat chemo-terapii	Tydzień fazy podtrzymania terapii																																39 do 48	
	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38							
CDMX	C 3D			MX	MX	C 3D			MX	MX	3D			MX	MX	3D				MX	MX													
CDMXM	C, 3D, 2M	2M	2M	MX 2M	MX 2M	C 3D 2M	2M	2M	MX 2M	MX 2M	3D 2M	2M	M	MX M	MX M	3D M	M	M	MX M	MX M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	
CDMXI	C 3D			MX	MX	5I 3D			MX	MX	C 3D			MX	MX	5I 3D				MX	MX	C												C
CDMXIM	C 3D 2M	2M	2M	MX 2M	MX 2M	5I 3D 2M	2M	2M	MX 2M	MX 2M	3D 2M	2M	M	MX M	MX M	5I 3D M	M	M	MX M	MX M	C M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	

CDMX – cisplatyna, doksorubicyna, metotreksat; CDMXM – CDMX + mifamurtyd; CDMXI – CDMX + ifosfamid; CDMXIM – CDMXI + mifamurtyd; C – cisplatyna; MX – metotreksat; M – mifamurtyd raz w tygodniu; 2M – mifamurtyd 2x w tygodniu; 3D – doksorubicyna podawana przez 72 godziny; 5I – ifosfamid podawany przez 5 dni

2.9.1 Koszt mifamurtydu i jego podania

Cena preparatu Mepact® (mifamurtydu) *ex factory* zadeklarowana przez podmiot odpowiedzialny to ██████ za fiolkę. Po uwzględnieniu podatku VAT koszt jednej fiołki to ██████ zł[‡]. Nie uwzględniono marży hurtowej ze względu na zobowiązanie zlecniodawcy do centralnej dystrybucji leku. W modelu założono, że 70% dawek mifamurtydu można podać podczas hospitalizacji związanej z podaniem innego chemioterapeutyku. Pozostałe dawki leku podawane są podczas wizyty ambulatoryjnej wynikającej z realizacji programu lekowego. Koszt wizyty ambulatoryjnej zamieszczono w Tab. 9. Zużycie dawek mifamurtydu przyjęto za badaniem INT-0133 (Tab. 8).

Założono, że średnia powierzchnia ciała pacjenta z kostniakomięsakiem to 1,5 m². Założenie to oparto na opinii eksperta zasięgniętej przez autorów modelu (średnia powierzchnia ciała dzieci 1,14 m², młodzieży 1,42 m², dorosłych 1,7 m²).¹³ Przy takim założeniu jedna fiołka wystarcza do podania jednej dawki mifamurtydu.

Tab. 8
Liczba dawek mifamurtydu zużytych przez pacjentów w badaniu INT-0133.

Liczba dawek	Odsetek pacjentów (%)
>50	1,7
46-50	51,7
41-45	10,2
36-40	7,4
31-35	4
26-30	5,1
21-25	6,3
16-20	2,8
11-15	2,9
6-10	3,4
1-5	4,5
Średnia liczba dawek mifamurtydu	38,4

Tab. 9
Koszt porady ambulatoryjnej wykonaniem programu lekowego.¹⁴

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.08.06.0000004	porada ambulatoryjna związana z wykonaniem programu	2	104

* 1 punkt = 52 zł

2.9.2 Koszt schematów chemioterapii

Koszt schematów chemioterapii oszacowano uwzględniając koszt nabycia substancji czynnych, koszt leczenia wspomagającego oraz koszt podania leków.

[‡] 1 euro = 4,09 zł stan na 12.12.2012

Czas hospitalizacji niezbędnej do podania chemioterapii przyjęto za opisany w modelu ekonomicznym, tj. 2 dni dla cisplatyny, 4 dni dla doksorubicyny, 5 dni dla metotreksatu, 6 dni dla ifosfamid (Tab. 12). Czas ten został określony przez eksperta klinicznego.

Koszt osobodnia hospitalizacji oszacowano przy uwzględnieniu, że 77,78% pacjentów to osoby poniżej 18. roku życia (Tab. 11).

Koszt substancji czynnych zużytych w chemioterapii oszacowano na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia na listopad 2012.³⁵

Tab. 10
Koszt schematów chemioterapii kostniakomięsaka – ceny z obwieszczenia Ministra Zdrowia obowiązującego od 1 listopada 2012³⁵.

	Substancja czynna	Dawka	Liczba podań	Koszt 1 mg [zł]‡	Koszt substancji czynnych [zł]	Koszt leczenia wspomagającego [zł]†	Koszt podania [zł]§	Koszt całkowity [zł]
schemat CDMX	cisplatyna	120 mg/m ²	2	0,84755	305,12	331,20	41 091,70	54 600,09
	doksorubicyna	25 mg/m ²	12	0,869942	391,47			
	metotreksat	12 g/m ²	8	0,086671	12 480,62			
schemat CDMXI	cisplatyna	120 mg/m ²	4	0,84755	610,24	1 202,68	51 364,60	71 016,43
	doksorubicyna	25 mg/m ²	12	0,869942	391,47			
	metotreksat	12 g/m ²	8	0,086671	12 480,62			
	ifosfamid	1,8 g/m ²	15	0,1226375	4 966,82			

† leczenie wspomagające to koszt nabycia folinianu wapnia (dawka dzienna 60 mg [dane o DDD ze strony WHO]*4 [dni podania folinianu podczas 5-dniowej hospitalizacji związanej z podaniem metotreksatu; podanie folinianu rozpoczyna się po 24 godzinach od wlewu metotreksatu]* koszt DDD substancji [10,34999 zł za DDD]) oraz koszt nabycia mesny (liczba podań leku odpowiadająca liczbie podań ifosfamidu*dawka [60% dawki ifosfamidu]*koszt mg [0,035863 zł]); ‡ na podstawie danych z Tab. 52; § podanie podczas hospitalizacji na podstawie danych z Tab. 11 i Tab. 12.

Tab. 11
Koszt hospitalizacji związanej z podaniem chemioterapeutyku.¹⁴

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.08.05.0000002	hospitalizacja onkologiczna u dorosłych	11	572
5.08.05.0000009	hospitalizacja hematoonkologiczna u dzieci	15	780
Średni koszt osobodnia hospitalizacji przy założeniu, że 77,78% pacjentów to pacjenci pediatryczni			733,78

* 1 punkt = 52 zł

Tab. 12

Liczba hospitalizacji niezbędnych do zrealizowania schematu chemioterapii A i B (faza utrzymania terapii).

Substancja czynna	Liczba dni hospitalizacji niezbędnych do podania substancji czynnej w jednym cyklu leczenia substancją czynną	Liczba dni hospitalizacji w schemacie A	Liczba dni hospitalizacji w schemacie B
cisplatyna	2	56	70
doksorubicyna	4		
metotreksat*	5		
ifosfamid	6		

* metotreksat podawany we wlewie z uwagi na wysoką dawkę

2.9.3 Koszt diagnostyki

Koszt badań diagnostycznych uwzględnionych w modelu zamieszczono w Tab. 13.

Sposób przeprowadzenia diagnostyki w tym rutynowej został skonsultowany przez twórców modelu z ekspertem klinicznym.¹³

Tab. 13

Koszt badań diagnostycznych.¹⁵

Kod świadczenia	Nazwa	Wycena punktowa	Koszt punktu [zł]*	Koszt [zł]
5.03.00.0000020	scyntygrafia całego ciała (układ kostny)	42	10,01	420,42
5.03.00.0000070	TK: badanie innej okolicy anatomicznej bez środka kontrastowego	30	9,16	351,13
5.03.00.0000095	TK: badanie innej okolicy anatomicznej ze środkiem kontrastowym	40	9,16	
5.03.00.0000071	TK: innej okolicy anatomicznej bez i ze środkiem kontrastowym	45	9,16	
5.03.00.0000079	MR: badanie innej okolicy anatomicznej bez i ze środkiem kontrastowym	70	9,33	583,13
5.03.00.0000076	MR: badanie innej okolicy anatomicznej ¹⁾ bez środka kontrastowego	55	9,33	

* oszacowanie wartości punktu zamieszczono w aneksie w Tab. 53

2.9.4 Koszt wizyty ambulatoryjnej niezwiązanej z podawaniem chemioterapeutyku

Koszt wizyty onkologicznej oszacowano jako średnią arytmetyczną dla świadczeń specjalistycznych (Tab. 14).

Tab. 14

Koszt wizyty ambulatoryjnej niezwiązanej z podawaniem chemioterapeutyku.¹⁶

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa*	Koszt [zł]
-----------------	-------------------	------------------	------------

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa*	Koszt [zł]
5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,5	35,49
5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7	70,98
5.30.00.0000013	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	13	131,82
5.30.00.0000014	W14 Świadczenie specjalistyczne 4-go typu	17	172,38
5.30.00.0000015	W15 Świadczenie specjalistyczne 5-go typu	5	50,7
5.30.00.0000017	W17 Świadczenie specjalistyczne 7-go typu	10	101,4
Średni koszt porady onkologicznej pacjenta po zaprzestaniu chemioterapii, ale przed progresją choroby (średnia arytmetyczna)			93,80

* 1 punkt = 10,14 zł (patrz Tab. 54)

2.9.5 Koszt ubytku słuchu

Koszt ubytku słuchu oszacowano uwzględniając:

- koszt świadczenia kompleksowego u otolaryngologa/laryngologa zawierającego diagnostykę słuchu oraz dopasowanie aparatu słuchowego na podstawie zarządzenia Nr 71/2012/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 07.11.2012;¹⁶
- koszt zakupu aparatu słuchowego i wkładki dousznej na podstawie Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2009 roku w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne będące przedmiotami ortopedycznymi oraz środki pomocnicze.¹⁷

Wyniki badania Mniszek 2009¹⁸ wskazują na porównywalną skuteczność badania audiometrii tonalnej i otoemisji akustycznej w diagnozie ubytku słuchu u pacjentów pediatrycznych po chemioterapii cisplatyną. Oba badania znajdują się na liście W2 – badania dodatkowe: grupa 1 (kod 95.414 – subiektywna audiometria i 95.436 – otoemisja akustyczna). Dopasowanie aparatu znajduje się na liście W1 – lista podstawowa. Uznano, że badanie słuchu oraz dopasowanie aparatu słuchowego będzie realizowane w ramach W21 – świadczenie kompleksowe 1-go typu.

Założono, że u pacjentów będzie zastosowany aparat na przewodnictwo powietrzne, ze względu na to, że aparat na przewodnictwo kostne stosuje się rzadko w przypadku brak możliwości zastosowania aparatu na przewodnictwo powietrzne.

Zgodnie z opublikowanymi danymi średni koszt zakupu aparatu słuchowego to 2 300 zł.¹⁹

Koszty leczenia ubytku słuchu zestawiono w Tab. 15.

Tab. 15
Koszt leczenia ubytku słuchu.^{17,16}

Kod produktu	Nazwa grupy świadczeń specjalistycznych	Wycena punktowa*	Koszt świadczenia [zł]‡
5.30.00.0000021	W21 Świadczenie kompleksowe 1-go typu	6,0	53,50
aparat słuchowy (perspektywa NFZ) †	-	-	1 291,13
aparat słuchowy (perspektywa połączona)	-	-	2 300,00 ¹⁹
koszt wkładki dousznej	-	-	57,78
Koszt całkowity leczenia ubytku słuchu z perspektywy NFZ			1 466,97
Koszt całkowity leczenia ubytku słuchu z perspektywy połączonej			2 411,28

* średni koszt punktu obliczono na podstawie danych z 7 ośrodków (patrz aneks Tab. 55); † założono, że u pacjentów stosowany będzie aparat na przewodnictwo powietrzne (patrz Tab. 16); ‡ założono, że 77,78% to pacjenci pediatryczni.

Tab. 16
Sposób finansowania środków pomocniczych stosowanych przy ubytku słuchu.¹⁷

Środek pomocniczy		Sposób finansowania			Limit ceny [zł]	Warunki realizacji	
aparat(y) słuchowy na przewodnictwo powietrza lub kostne przy jednostronnym lub obustronnym ubytku słuchu	bezpłatnie dzieci i młodzież do 18 roku życia lub do 26 roku życia w przypadku pobierania nauki	raz na 5 lat	aparat na przewodnictwo powietrza	1 500	wady słuchu powodujące utrudnienia lub ograniczenie w nabywaniu języka i komunikowaniu się na drodze słuchowej	Lekarz specjalista I stopnia w dziedzinie otolaryngologii lub lekarz specjalista laryngologii, lub otolaryngologii, lub otoryngologii, lub otorynolaryngologii lub otorynolaryngologii dziecięcej	
	30% dorośli	raz na 5 lat	aparat na przewodnictwo powietrza	800	wady słuchu powodujące ograniczenie w komunikowaniu się na drodze słuchowej, podwójne protezowanie dotyczy osób czynnych zawodowo		
wkładka douszna wykonana indywidualnie	bezpłatnie dzieci i młodzież do 18 roku życia lub do 26 roku życia w przypadku pobierania nauki	raz na 5 lat	aparat na przewodnictwo kostne	1 500	wady słuchu powodujące utrudnienia lub ograniczenie w nabywaniu języka i komunikowaniu się na drodze słuchowej	Lekarz specjalista I stopnia w dziedzinie otolaryngologii lub lekarz specjalista laryngologii, lub otolaryngologii, lub otoryngologii, lub otorynolaryngologii lub otorynolaryngologii dziecięcej	
	30% dorośli	raz na 5 lat	aparat na przewodnictwo kostne	1 500	wady słuchu powodujące ograniczenie w komunikowaniu się na drodze słuchowej, podwójne protezowanie dotyczy osób czynnych zawodowo		
	bezpłatnie	dzieci i młodzież w okresie wzrostu każdorazowo zgodnie z zaleceniami lekarza	-	-	60		wady słuchu powodujące utrudnienia lub ograniczenie w nabywaniu języka i komunikowaniu się na drodze słuchowej
	bezpłatnie	dorośli raz na 5 lat	-	50	wady słuchu powodujące ograniczenie w komunikowaniu się na drodze słuchowej		

2.9.6 Koszt chemioterapii II linii

Z uwagi na brak określonego standardu chemioterapii II rzutu u pacjentów z kostniakomięsakiem przyjęto założenie, że II linią chemioterapii będzie: ifosfamid w skojarzeniu z etopozydem podawane jednocześnie przez 3 dni co 3 tygodnie podczas hospitalizacji 4-dniowej. Założono, że pacjenci będą otrzymywali 5 cykli chemioterapii (jeden cykl 3 tygodnie). Założenie jest zgodne z opinią eksperta.²⁰

Tab. 17

Koszt chemioterapii II rzutu – zgodnie z zarządzeniem 26/2012/DGL obowiązującym od 1 lipca.
Error! Bookmark not defined.

Substancja czynna	Dawka	Koszt substancji czynnej za mg [zł]	Koszt nabycia substancji czynnej (1 cykl) [zł]†	Koszt podania substancji czynnej (1 cykl) [zł]‡	Koszt całkowity (1 cykl)§
ifosfamid	2,8 g/m ² /dz. przez 3 dni co 3 tygodnie	0,1226375	1 545,23	2 935,12	4 855,49
etopozyd	0,1 g/m ² /dz. przez 3 dni co 3 tygodnie	0,231131	104,01		

† średnia powierzchnia ciała pacjenta wynosi 1,5 m²; ‡ założono, że podanie leków wymaga 4-dniowej hospitalizacji; ¶ założono, że 77,78% to pacjenci pediatryczni; § dołączono koszt stosowania mesny, tj. 271,13 zł (koszt nabycia mesny (liczba podań leku odpowiadająca liczbie podań ifosfamidu*dawka [60% dawki ifosfamidu]*koszt mg [0,035863 zł])).

2.9.7 Koszty założenia portu naczyniowego

W modelu założono, że u wszystkich pacjentów po zakończeniu chemioterapii podtrzymującej zostaje usunięte wkłucie centralne. Po nawrocie choroby rozpoczęcie chemioterapii II rzutu wymaga ponownego założenia dostępu centralnego.

Tab. 18

Wycena kosztu założenia portu naczyniowego.²¹

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.53.01.0000035	Implantacja portu naczyniowego	50	2 600

* 1 punkt = 52 zł

2.9.8 Koszt operacji przerzutów

U pacjentów z nawrotem kostniakomięsaka, o ile to możliwe przeprowadza się chirurgiczne usunięcie przerzutów. Stosuje się również chemioterapię.

W przypadku braku operacji rokowanie jest bardzo złe.^{7,22}

U większości pacjentów przerzuty stwierdza się wyłącznie w płucach (77%), u 14% występuje przerzut do kości z lokalną wznową lub bez, u 5% przerzuty znajdowały się w płucach i kościach.⁷

Tab. 19
Koszt operacji przerzutów.²³

Kod grupy	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Liczba dni pobytu finansowana grupą	Koszt [zł]*
Operacja usunięcia przerzutów płucnych					
D01	5.51.01.0004001	Złożone zabiegi klatki piersiowej	424	28	22 048
D02	5.51.01.0004002	Kompleksowe zabiegi klatki piersiowej	292	32	15 184
Średni koszt operacji wycięcia przerzutów zlokalizowanych w płucach przy uwzględnieniu takiego samego udziału procedur D01 i D02					18 616
Inne zabiegi chirurgiczne niż w obrębie płuca					
H81	5.51.01.0008081	Kompleksowe zabiegi w chorobach infekcyjnych, nowotworowych kości, stawów, tkanki łącznej > 10 dni	198	57	10 296
H82	5.51.01.0008082	Duże zabiegi w chorobach infekcyjnych, nowotworowych kości, stawów, tkanki łącznej	64	21	3 328
Średni koszt zabiegu chirurgicznego poza płucem przy uwzględnieniu takiego samego udziału procedur H81 i H82					6 812

* punkt=52 zł

2.9.9 Koszt amputacji i wstawienia endoprotezy

Pominięto koszty zabiegu amputacji oraz koszt resekcji guza z uwagi na niemożność wstawienia ich do modelu (Tab. 22). Koszty te nie różnicują porównywanych schematów leczenia. W modelu istniała możliwość wprowadzenia rocznego kosztu amputacji, który oszacowano jako roczny koszt protezy i wyposażenia dodatkowego (Tab. 21). Roczny koszt wstawienia endoprotezy to koszt zabiegu rewizyjnego oraz endoprotezy dla 4% odsetka pacjentów rocznie wymagających powtórzenia zabiegu.

Koszt protezy z perspektywy połączonej oszacowano na podstawie danych zamieszczonych w artykule.²⁴ Zgodnie z publikacją koszt najtańszej protezy uda to 8 000 do 10 000 zł. Z uwagi na brak dokładniejszych danych założono, że średni koszt protezy będzie wynosił 10 000 zł (proteza uda jest jedną z droższych protez). Roczny koszt z perspektywy połączonej najprawdopodobniej jest przeszacowany, ze względu na założenie o 3-letniej trwałości protezy. Jest to założenie konserwatywne.

Do kosztu protezy doliczono koszt wyposażenia dodatkowego.

Tab. 20
Roczny koszt zabiegu rewizyjnego wstawienia endoprotezy dla 4% pacjentów rocznie.²³

Nazwa kosztu	Koszt [zł]*‡
Zabiegi resekcyjne zmian nowotworowych lub guzowatych z endoprotezo-plastyką lub zabieg rewizyjny z użyciem protez poresekcyjnych†	511,68
Średni roczny koszt endoprotezy na podstawie opinii eksperta ²⁰	3 200
Średni roczny koszt zabiegu wstawienia endoprotezy zawierający koszt endoprotezy	3 711,68

* punkt=52 zł; † nie zawiera kosztu endoprotezy, ‡ tylko koszt zabiegów rewizyjnych, które dotyczą 4% pacjentów rocznie; koszt oszacowano na podstawie danych zamieszczonych w Tab. 22

Tab. 21

Roczny koszt założenia protezy kończyny dolnej lub górnej wraz z wyposażeniem dodatkowym.¹⁷

Nazwa	Limit†	Uwagi
Protezy kończyn dolnych przy amputacji w obrębie podudzia		
Proteza ze stawem skokowym albo bez przy amputacji wg Pirogowa lub Syme'a: skórzana albo z tworzywa sztucznego	900	raz na 3 lata
Proteza podudzia: skórzana albo z tworzywa sztucznego, albo drewniana, albo z innych materiałów niewymienionych, z tulejką uda ze skóry, z zawieszeniem lub bez, stopa ze stawem skokowym albo stopa typu SACH	1500	
Proteza podudzia: skórzana albo drewniana, albo z tworzywa sztucznego, albo modularna, z zawieszeniem lub bez, stopa ze stawem skokowym albo stopa typu SACH	860	
Proteza podudzia tymczasowa: z zawieszeniem lub bez, stopa ze stawem skokowym albo stopa typu SACH	600	jednorazowo
Protezy kończyn dolnych przy amputacji w obrębie uda		
Proteza uda przy amputacji wg Grittiego lub wyłuszczenia w stawie kolanowym: skórzana albo drewniana, albo z tworzywa sztucznego, z zawieszeniem lub bez, stopa ze stawem skokowym albo stopa typu SACH	1800	raz na 3 lata
Proteza uda: drewniana albo z tworzywa sztucznego, z zawieszeniem lub bez, stopa ze stawem skokowym albo stopa typu SACH	1600	
Proteza uda z lejem kikutowym skórzany: goleń i kolano drewniane albo goleń i kolano z tworzywa sztucznego, albo goleń ze skóry albo z drewna, albo z tworzywa, z zawieszeniem lub bez, stopa ze stawem skokowym albo stopa typu SACH	1700	
Proteza uda modularna: z miękkim pokryciem ciepłopodobnym albo proteza wykonana z innych niewymienionych materiałów, z zawieszeniem lub bez, stopa ze stawem skokowym albo stopa typu SACH	2800	
Proteza uda szczudłowa	470	
Proteza uda tymczasowa: z zawieszeniem lub bez, stopa ze stawem skokowym albo stopa typu SACH	1000	jednorazowo
Protezy kończyn dolnych przy pełnej amputacji w obrębie uda (wyłuszczenie w stawie biodrowym)*		
Proteza przy wyłuszczeniu w stawie biodrowym: typ kanadyjski albo konwencjonalny, stopa ze stawem skokowym albo stopa typu SACH	3000	raz na 3 lata
Kosz biodrowy przy obustronnym wyłuszczeniu w stawach biodrowych: skórzany albo z tworzywa sztucznego, z uchwytami dla kończyn górnych	1100	
Protezowe wyrównanie skrętu kończyny dolnej: stopa ze stawem skokowym albo stopa typu SACH, z zawieszeniem lub bez	1200	
Proteza tymczasowa przy wyłuszczeniu w stawie biodrowym: stopa ze stawem skokowym albo stopa typu SACH	2600	jednorazowo
Wyposażenie dodatkowe do protez kończyn dolnych		
Pończocha kikutowa – przy amputacji podudzia	18	raz na rok lata, 12 sztuk
Pończocha kikutowa – przy amputacji uda	17	
Pończocha kikutowa albo majteczki przy jednostronnej pełnej amputacji kończyny dolnej albo majteczki przy obustronnej pełnej amputacji kończyn dolnych	30	
Średni roczny koszt założenia protezy kończyny dolnej oraz wyposażenia dodatkowego		534,70zł
Protezy kończyn górnych*		
Proteza kosmetyczna przedramienia: skórzana albo z tworzywa sztucznego, z dłonią protezową, z zawieszeniem lub bez	550	raz na 3 lata
Proteza kosmetyczna przedramienia: z elementów modularnych, z miękkim pokryciem ciepłopodobnym, z dłonią protezową, z zawieszeniem lub bez	650	
Proteza kosmetyczna przedramienia: skórzana albo z tworzywa sztucznego, z tulejką ramienia, z dłonią protezową	650	

Nazwa	Limit†	Uwagi
Proteza kosmetyczna przedramienia: z elementów modularnych, z tulejką ramienia, z miękkim pokryciem ciała podobnym, z dłonią protezową	850	
Proteza kosmetyczna ramienia: z elementów modularnych, z miękkim pokryciem ciała podobnym, z dłonią protezową, z zawieszeniem lub bez	1100	
Proteza kosmetyczna ramienia: skórzana albo z tworzywa sztucznego, lej ze skóry albo z tworzywa, z dłonią protezową, z zawieszeniem lub bez	950	
Proteza kosmetyczna całej kończyny górnej: ze stawem barkowym albo bez stawu barkowego: skórzana albo z tworzywa sztucznego, z dłonią protezową, z zawieszeniem lub bez	1000	
Proteza kosmetyczna całej kończyny górnej: ze stawem barkowym albo bez stawu barkowego, z elementów modularnych, z miękkim pokryciem ciała podobnym, z dłonią protezową, z zawieszeniem lub bez	1600	
Proteza robocza mechaniczna części ręki	450	
Proteza robocza mechaniczna przedramienia: z dłonią protezową, z zawieszeniem	1800	
Proteza robocza mechaniczna ramienia: z dłonią protezową, z zawieszeniem	2600	
Proteza robocza mechaniczna przy pełnej amputacji kończyny górnej: z dłonią protezową, z zawieszeniem	2800	
Wyposażenie dodatkowe do protez kończyn górnych		
Uchwyty robocze do protez kończyn górnych, np.: hak wieloczynnościowy albo hak dwudzielny	350	raz na 3 lata
Pończochy kikutowe – przy amputacji przedramienia	12	raz na rok, 12 sztuk
Pończochy kikutowe – przy amputacji ramienia	8	
Pończochy kikutowe – przy pełnej amputacji kończyny górnej	10	
Średni roczny koszt założenia protezy kończyny górnej oraz wyposażenia dodatkowego		543,33
Średni roczny koszt protezy kończyny oraz wyposażenia dodatkowego z perspektywy NFZ*		535,90
Średni roczny koszt protezy kończyny oraz wyposażenia dodatkowego z perspektywy połączonej*		3 408,35

*przy założeniu, że kostniakomięsak jest zlokalizowany w kończynie dolnej u 86,02% pacjentów – na podstawie danych z badania INT-0133; † NFZ refunduje 100% limitu; ‡ z pominięciem kosztu protezy tymczasowej

Tab. 22
Koszt zabiegu amputacji i resekcji z wstawieniem endoprotezy.²³

Kod grupy	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Liczba dni pobytu finansowana grupa	Koszt [zł]*
Zabieg resekcji zmiany nowotworowej kości oraz zabieg rewizyjny					
H11	5.51.01.0008011	Zabiegi resekcyjne zmian nowotworowych lub guzowatych z endoprotezoplastyką lub zabieg rewizyjny z użyciem protez poresekcyjnych†	246	42	12 792
-	-	Średni koszt endoprotezy, o którego zwrot należy każdorazowo występować do NFZ dla pacjentów powyżej 18. r.ż. ²⁰	-	-	80 000
Zabieg amputacji kończyny					
H81	5.51.01.0008081	Kompleksowe zabiegi w chorobach infekcyjnych, nowotworowych kości, stawów, tkanki łącznej > 10 dni‡	198	57	10 296

* punkt=52 zł; † nie zawiera kosztu endoprotezy; ‡ możliwe rozliczenie amputacji przez JGP o kodzie H72, wyceniona na 113 punktów

2.9.10 Koszt opieki paliatywnej

Koszt punktu dla świadczeń w opiece paliatywnej obliczono na podstawie kontraktów 7 ośrodków z losowo wybranych województw (Tab. 24). Założono, że każdy pacjent w stanie terminalnym zostanie objęty opieką hospicyjną.

Udział poszczególnych form opieki paliatywnej pacjentów dorosłych oszacowano uwzględniając dane zamieszczone w sprawozdaniu Stowarzyszenia Hospicjum im. św. Wawrzyńca z 2010 roku.²⁵

Preferowaną formą opieki paliatywnej dzieci jest domowa opieka hospicyjna.²⁶ Założenie dotyczące odsetka pacjentów objętych domową opieką hospicyjną oparto na danych z 38 ośrodków opieki paliatywnej z 2010 roku.²⁷ Spośród 1 055 pacjentów zmarło 16% w tym 83% w domu. Założono, że zgon w domu dotyczył pacjentów objętych opieką domową. Z uwagi na brak danych założono, że odsetek pacjentów pediatrycznych korzystających z poradni opieki paliatywnej będzie odpowiadał odsetkowi obserwowanemu w populacji dorosłych. Koszty opieki w hospicjum stacjonarnym obliczono dla pacjentów żywionych w tradycyjny sposób, z uwagi na trudność określenia odsetka pacjentów wymagających żywienia dojelitowego oraz pozajelitowego. Żywienie inne niż tradycyjne generuje większe koszty, jednak pominięcie tych kosztów działa na niekorzyść stosowania mifamurtydu.

Tab. 23

Koszt opieki paliatywnej osoby dorosłej na podstawie sprawozdania Stowarzyszenia Hospicjum im. św. Wawrzyńca.²⁵

Świadczenie	Średni czas pobytu w 2010 [dni]	Odsetek pacjentów korzystających ze świadczeń w 2010 roku [%]	Średni koszt dla jednego pacjenta [zł]
Pacjenci pediatryczni			
Domowa opieka hospicyjna	37¶	75,2‡	2 875,27
Opieka stacjonarna	26†	15,4‡	5 493,54
Poradnia opieki paliatywnej	31,46*†	9,4†	1 095,75
Średni koszt opieki paliatywnej pacjenta pediatrycznego [zł]			3 111,21
Pacjenci dorośli			
Domowa opieka hospicyjna	38	64,4	1 625,26
Opieka stacjonarna	26	26,2	5 493,54
Poradnia opieki paliatywnej	31,46*	9,4	1 095,75
Średni koszt opieki paliatywnej osoby dorosłej [zł]			2 588,98
Średni koszt opieki paliatywnej [zł]§			2 995,17

* liczba porad na pacjenta; † dane dla populacji dorosłych; ‡ u 83% pacjentów objętych opieką hospicyjną (hospicjum domowe lub stacjonarne), opieka była realizowana w warunkach domowych; ¶średni czas domowej opieki paliatywnej u pacjentów Warszawskiego Hospicjum dla Dzieci w latach 1994-2006 dla rozpoznania ICD10 C40-41²⁸; § odsetek pacjentów pediatrycznych 77,78% (patrz rozdział 2.1)

Tab. 24
Wycena świadczeń w opiece paliatywnej.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Jednostka	Wycena*
5.15.00.0000075	osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym	osobodzień	211,29
5.15.00.0000002	świadczenia w hospicjum domowym	osobodzień	42,77
5.15.00.0000003	świadczenia w hospicjum domowym dla dzieci	osobodzień	77,71
5.15.00.0000001	porada w poradni medycyny paliatywnej	porada	34,83

* na podstawie kontraktów 7 ośrodków z losowo wybranych województw (patrz aneks Tab. 56)

2.9.11 Koszt reakcji poinfuzyjnej

Reakcja poinfuzyjna jest reakcją na wstrzyknięcie mifamurtydu. Występuje pod postacią dreszczy i objawów grypopodobnych.

Uznano, że płatnik publiczny (NFZ) nie ponosi kosztów reakcji poinfuzyjnej, gdyż wystąpienie takiej reakcji wiąże się z zastosowaniem paracetamolu nie objętego refundacją.

Koszty reakcji poinfuzyjnej, tj. koszt zakupu 100 tabletek 500 mg paracetamolu analizowano dla perspektywy połączonej.

Koszt zakupu oszacowano na podstawie ceny 4 losowo wybranych produktów leczniczych zawierających paracetamol z 4 różnych aptek internetowych.

Tab. 25
Koszt reakcji poinfuzyjnej z perspektywy połączonej (ceny w kwietniu 2012).

Adres internetowy apteki	Produkt leczniczy	Cena za opakowanie [zł]	Koszt nabycia 100 tabletek [zł]
www.dobra-apteka.pl	Paracetamol 500mg 20 tabl. (Polfa Łódź)	4,43	22,15
www.e-maxfarm.pl	Paracetamol 500 mg 20 tabl. (Biofarm sp. z o.o.)	5,49	27,45
www.aptekacosmedica.pl	Apap 500 mg 50 tabl. (US Pharmacia)	14,89	29,78
www.miniapteka.pl	Paracetamol 500 mg 10 tabl. (Herbapol Wrocław)	2,99	29,99
Średni koszt nabycia 100 tabletek			27,34

2.10 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTM w scenariuszu podstawowym koszty dyskutowano przy stopie dyskontowej 5%, a efekty zdrowotne przy stopie dyskontowej 3,5%.

W analizie wrażliwości przedstawiono inne zalecane warianty dyskutowania:

- 5%-towa stopa dyskontowa zarówno dla kosztów, jak i efektów zdrowotnych,
- brak dyskutowania zarówno kosztów, jak i efektów zdrowotnych (stopa 0%),
- 5%-towa stopa dyskontowa dla kosztów oraz 0% dla efektów zdrowotnych.

2.11 RSS

Zaproponowany przez podmiot odpowiedzialny instrument podziału ryzyka (RSS) to

2.12 Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości będzie miała charakter deterministyczny (prosta jednokierunkowa). W ramach analizy wrażliwości zostanie zbadany wpływ zmiany następujących parametrów na wyniki końcowe analizy ekonomicznej:

- wysokość stopy dyskontowej – zgodnie z wymaganiami Wytycznych AOTM;
- prawdopodobieństwo przejścia pomiędzy stanami zdrowia;
- odsetek pacjentów leczonych chirurgicznie lub chemioterapeutykami po nawrocie choroby;
- wartości użyteczności dla stanów zdrowia opisanych w modelu;
- wartości użyteczności stanu zdrowia w zależności od wieku w populacji polskiej;
- koszt amputacji, operacji oszczędzającej kończynę, operacji w obrębie i poza obrębem płuc, chemioterapii I i II linii, opieki paliatywnej, leczenia ubytku słuchu.

W Tab. 26 zamieszczono wartości skrajne dla parametrów wziętych pod uwagę analizie wrażliwości.

W przypadku braku możliwości wyznaczenia przedziałów na podstawie danych empirycznych zakres oszacowano poprzez dodanie/ odjęcie 40% wartości podstawowej.

Tab. 26
Wartości parametrów występujących w modelu – analiza wrażliwości.

Parametr	Wartość w modelu	Zakres		Źródło do oszacowania zakresu*
		Dolna wartość	Górna wartość	
Prawdopodobieństwo nawrotu w postaci przerzutu do płuc	0,50	0,25	0,81	5
Chirurgiczna remisja (tylko przerzuty do płuc)	0,75	0,68	1,00	5
Odsetek pacjentów, u których wykonano tylko operację chirurgiczną	0,69	0,62	0,75	5
Odsetek pacjentów, u których wykonano operację chirurgiczną oraz zastosowano chemioterapię	0,31	0,25	0,38	5
Chirurgiczna remisja (przerzuty występujące poza płucami)	0,57	0,43	0,70	5
Odsetek pacjentów, u których wykonano tylko operację chirurgiczną	0,38	0,22	0,56	5
Odsetek pacjentów, u których wykonano operację chirurgiczną oraz zastosowano chemioterapię	0,62	0,44	0,78	5
NSR – Odsetek pacjentów otrzymujących tylko chemioterapię	0,88	0,72	0,98	5
NSR – Odsetek pacjentów, u których wykonano tylko operację chirurgiczną	0,12	0,02	0,28	5
Śmiertelność po nawrocie choroby (stan remisji) w okresie ≤ 24 miesięcy	0,15	0,13	0,20	5

Parametr	Wartość w modelu	Zakres		Źródło do oszacowania zakresu*
		Dolna wartość	Górna wartość	
Śmiertelność po nawrocie choroby (stan remisji) w okresie >24 miesięcy	0,05	0,04	0,06	5
Śmiertelność po nawrocie choroby (stan progresji) w cyklu 1	0,35	0,29	0,71	5
Śmiertelność po nawrocie choroby (stan progresji) w cyklu 2	0,35	0,29	0,71	5
Prawdopodobieństwo utraty słuchu w grupie stosujących mifamurtyd	0,15	0,00	0,00	6
Prawdopodobieństwo reakcji poinfuzyjnej w grupie stosujących mifamurtyd	0,98	0,80	1,00	6
Prawdopodobieństwo utraty słuchu w grupie nieleczonych mifamurtydem	0,08	0,06	0,12	6
Liczba dodatkowych wizyt niezbędnych do podania mifamurtydu	7,35	4,00	9,00	6
Liczba cykli chemioterapii II linii	5,00	4,00	6,00	6
Koszt chemioterapii II linii (za 1 cykl)	4855,49	2913,29	6797,69	1
Koszt utraty słuchu (cykl1)†	1466,97 (2529,00)	880,18 (1517,40)	2053,76 (3540,60)	1
Koszt reakcji poinfuzyjnej (cykl 1)†	0 (27,34)	0,00 (16,40)	0,00 (38,28)	1
Koszt opieki paliatywnej	2997,68	1798,61	4196,75	1
Koszt operacji poza obrębem płuc	6812	4087,20	9536,80	1
Koszt operacji w obrębie płuc	18616,00	11169,60	26062,40	1
Roczny koszt amputacji†	535,9 (3408,35)	321,54 (2 045,01)	750,26 (4 771,69)	1 (1)
Roczny koszt resekcji guza przy założeniu, że 4% pacjentów rocznie wymaga powtórzenia zabiegu	3711,68	2227,01	5196,35	1
Współczynnik dopasowania liczby fiolek	1,00	1,00	1,05	6
Użyteczność: progresja choroby	0,39	0,25	0,54	5
Użyteczność: remisja	0,75	0,62	0,87	5
Użyteczność: cykl 1 (chemioterapia)	0,00	0,00	0,00	5
Użyteczność: progresja po nawrocie choroby	0,39	0,25	0,54	5
Użyteczność: remisja po nawrocie choroby	0,75	0,62	0,87	5
Użyteczność: nawrót choroby	0,61	0,46	0,75	5
Zmniejszenie użyteczności stanu zdrowia związane z utratą słuchu	0,18	0,15	0,20	5
Stopa dyskontowa (koszty)	0,05	0,00	0,05	4
Stopa dyskontowa (wyniki zdrowotne)	0,04	0,00	0,05	4
Lata, po których śmiertelność pacjentów odpowiada śmiertelności w ogólnej populacji	5,00	3,00	10,00	6

* Źródło do oszacowania zakresu: 1 - +/- 40%; 2 - błąd standardowy opisany w publikacji, z której uzyskano wartość wprowadzoną do modelu; 4 - stopa dyskontowa w zakresie określonym przez wytyczne AOTM; 5 - na podstawie 95%CI dla analizy probabilistycznej; 6 - założenie; † w nawiasach podano wartości dla perspektywy połączonej.

2.13 Walidacja modelu

Walidacja wewnętrzna

Walidacja wewnętrzna modelu nie wykazała błędów związanych z wprowadzaniem danych i strukturą modelu. Walidację przeprowadzono poprzez zmianę poszczególnych danych wejściowych, m.in. na wartości zerowe.

Walidacja zewnętrzna

Analiza uwzględniała dane kliniczne z okresu 12,5 roku w pozostałym okresie czasu dane ekstrapolowano z uwagi na brak danych z badań obserwacyjnych.

Analiza konwergencji

Wyniki przeglądu systematycznego wskazują na brak innych analiz ekonomicznych dotyczących stosowania mifamurtydu w leczeniu kostniakomięśaka opartych na innym modelu niż model dostarczony przez zleceniodawcę. Zrezygnowano z poszukiwania analiz ekonomicznych w innych populacjach niż populacja docelowa z uwagi na zarejestrowane wskazanie produktu Mepact®.

Wynik analizy złożonej do NICE przez podmiot odpowiedzialny to ICUR na poziomie 67 748 funtów/QALY przy stopie dyskontowej 3,5% dla efektów zdrowotnych i kosztów. W analizie pominięto koszty amputacji, wstawienia endoprotezy i koszty leczenia ubytku słuchu.²⁹

Wynik analizy przeprowadzonej przez NICE to ICUR o wartości 457 624 funty/QALY. Analiza NICE była przeprowadzona w 12,5-letnim horyzoncie czasowym. W analizie wrażliwości analizowano koszty i efekty zdrowotne w 20 i 40-letnim horyzoncie czasowym. Współczynnik ICUR dla tych analiz zawierał się w zakresie między 200 000 a 300 000 funtów czyli w przedziale opłacalności terapii chorób rzadkich określonym przez NICE.¹⁰

3 WYNIKI

Założenia scenariusza podstawowego:

- wszyscy pacjenci rozpoczynają terapię w stanie remisji;
- uwzględnienie kosztów leczenia ubytku słuchu;
- uwzględnienie kosztów amputacji oraz resekcji zmian nowotworowych;
- z uwzględnieniem instrumentu podziału ryzyka - [REDACTED]

3.1.1 Perspektywa NFZ

3.1.1.1 Scenariusz podstawowy z RSS

Dołączenie mifamurtydu do terapii kostniakomięsa wiąże się z dodatkowym kosztem w wysokości [REDACTED] oraz dodatkowym efektem zdrowotnym [REDACTED] QALY (Tab. 28). Większą część kosztów stanowi koszt nabycia produktu Mepact® (Tab. 27). Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) wynosi ok. [REDACTED] QALY.

Oszacowanie ceny zbytu netto, dla progu opłacalności zamieszczono w Tab. 29.

Tab. 27

Koszty przed i po wprowadzeniu produktu Mepact® (mifamurtyd) do refundacji – scenariusz podstawowy z RSS, perspektywa NFZ.

Leczenie	Koszt nabycia mifamurtydu [zł]	Koszt chemioterapii wielolekowej [zł]	Pozostałe koszty [zł]	Koszt całkowity [zł]
bez Mepact®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
z Mepact®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 28

Współczynnik inkrementalny użyteczności kosztów dla wprowadzenia produktu Mepact® do refundacji – scenariusz podstawowy RSS, perspektywa NFZ.

Leczenie	Koszt całkowity [zł]	Koszt inkrementalny [zł]	Efekty zdrowotne [QALY]	Efekty zdrowotne inkrementalne [QALY]	ICUR [zł/QALY]
bez Mepact®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
z Mepact®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 29

Cena produktu Mepact® dla progu opłacalności*, perspektywa NFZ, scenariusz podstawowy z RSS.

Cena zbytu brutto [zł] (z VAT)	Cena zbytu netto [zł]
[REDACTED]	[REDACTED]

* 3xPKB na mieszkańca, tj. 105 801 zł³⁰

3.1.1.2 Scenariusz podstawowy bez RSS

Zrezygnowanie z instrumentu podziału ryzyka wiąże się ze zwiększeniem wartości ICUR o ok. 3%. Wyniki analizy zamieszczono w poniższych tabelach.

Tab. 30

Koszty przed i po wprowadzeniu produktu Mepact® (mifamurtyd) do refundacji – scenariusz podstawowy bez RSS, perspektywa NFZ.

Leczenie	Koszt nabycia mifamurtydu [zł]	Koszt chemioterapii wielolekowej [zł]	Pozostałe koszty [zł]	Koszt całkowity [zł]
bez Mepact®				
z Mepact®				

Tab. 31

Współczynnik inkrementalny użyteczności kosztów dla wprowadzenia produktu Mepact® do refundacji – scenariusz podstawowy bez RSS, perspektywa NFZ.

Leczenie	Koszt całkowity [zł]	Koszt inkrementalny [zł]	Efekty zdrowotne [QALY]	Efekty zdrowotne inkrementalne [QALY]	ICUR [zł/QALY]
bez Mepact®					
z Mepact®					

Tab. 32

Cena produktu Mepact® dla progu opłacalności*, perspektywa NFZ, scenariusz podstawowy bez RSS.

Cena zbytu brutto [zł] (z VAT)	Cena zbytu netto [zł]

* 3xPKB na mieszkańca, tj. 105 801 zł³⁰

3.1.1.3 Analiza wrażliwości

Spośród testowanych parametrów największym wpływ na wartość współczynnika użyteczności kosztów miała wysokość stopy dyskontowej dla efektów zdrowotnych a następnie wartość użyteczności okresu remisji. Pozostałe parametry testowane w analizie wrażliwości miały mniejszy wpływ na opłacalność stosowania mifamurtydu (Ryc. 3, Ryc. 4).

W Tab. 33 zamieszczono koszty wybranych scenariuszy, tj.

- stopa dyskontowa 0% dla kosztów i efektów zdrowotnych;
- stopa dyskontowa 5% dla kosztów i efektów zdrowotnych;
- stopa dyskontowa 5% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych;

Największą dodatnią zmianę wartości ICUR, tj. o ok. 36% stwierdzono dla 5%-owej stopy dyskontowej dla kosztów i efektów zdrowotnych, natomiast największą ujemną zmianę wartości ICUR dla 0%-owej stopy dyskontowej dla efektów i 5%-owej dla kosztów.

Tab. 33
Współczynnik inkrementalny użyteczności kosztów dla wprowadzenia produktu Mepact® do refundacji – analiza wrażliwości, perspektywa NFZ.

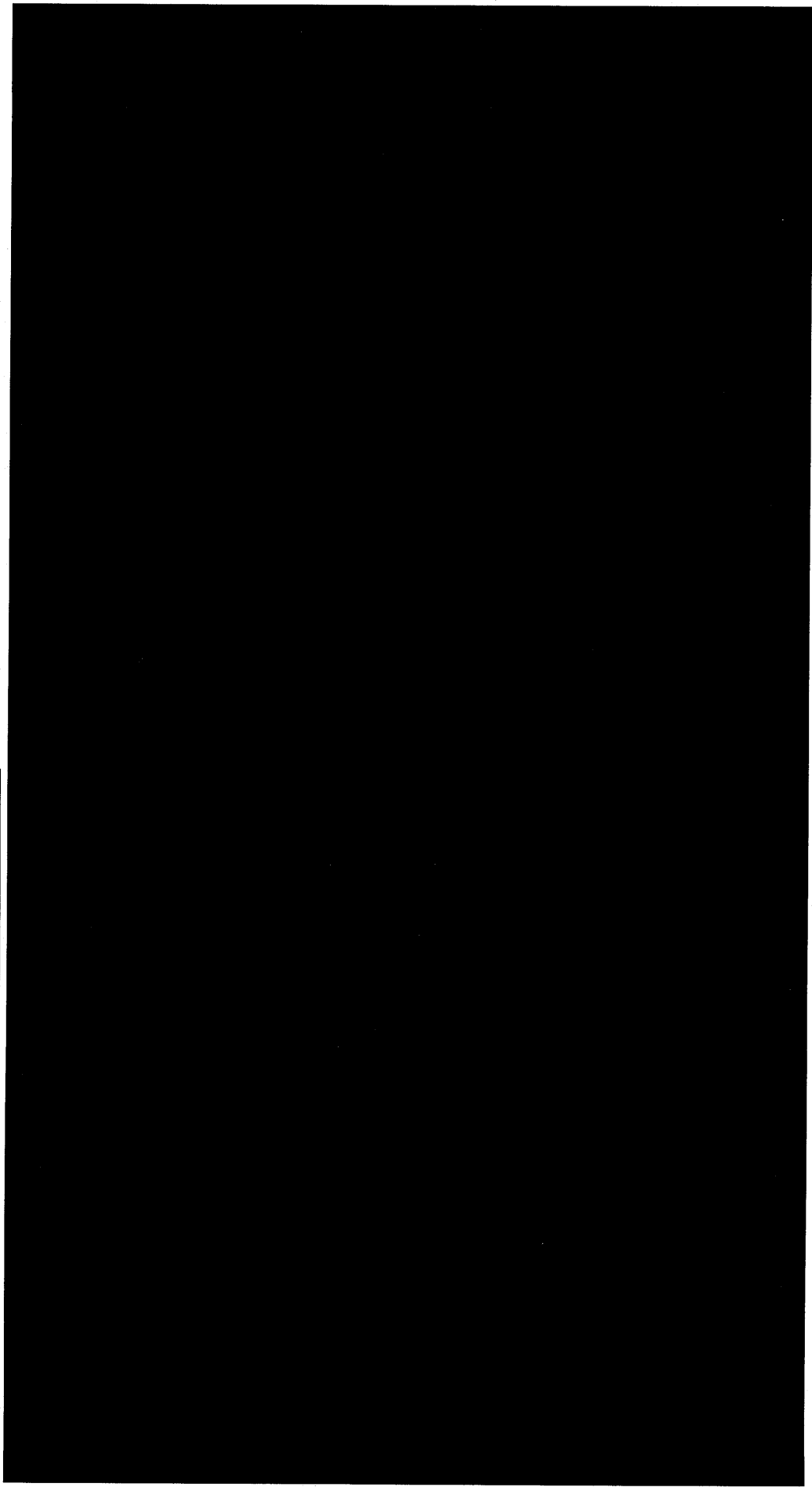
Leczenie	Koszt całkowity [zł]	Koszt inkrementalny względem bez Mepact® [zł]	Efekty zdrowotne [QALY]	Efekty zdrowotne inkrementalne [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR względem scenariusza podstawowego [%]
stopa dyskontowa 5% dla kosztów i efektów zdrowotnych						
bez Mepact®						
z Mepact® i RSS						
z Mepact® i bez RSS						
stopa dyskontowa 0% dla kosztów i efektów zdrowotnych						
bez Mepact®						
z Mepact® i RSS						
z Mepact® i bez RSS						
stopa dyskontowa 5% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych						
bez Mepact®						
z Mepact® i RSS						
z Mepact® i bez RSS						

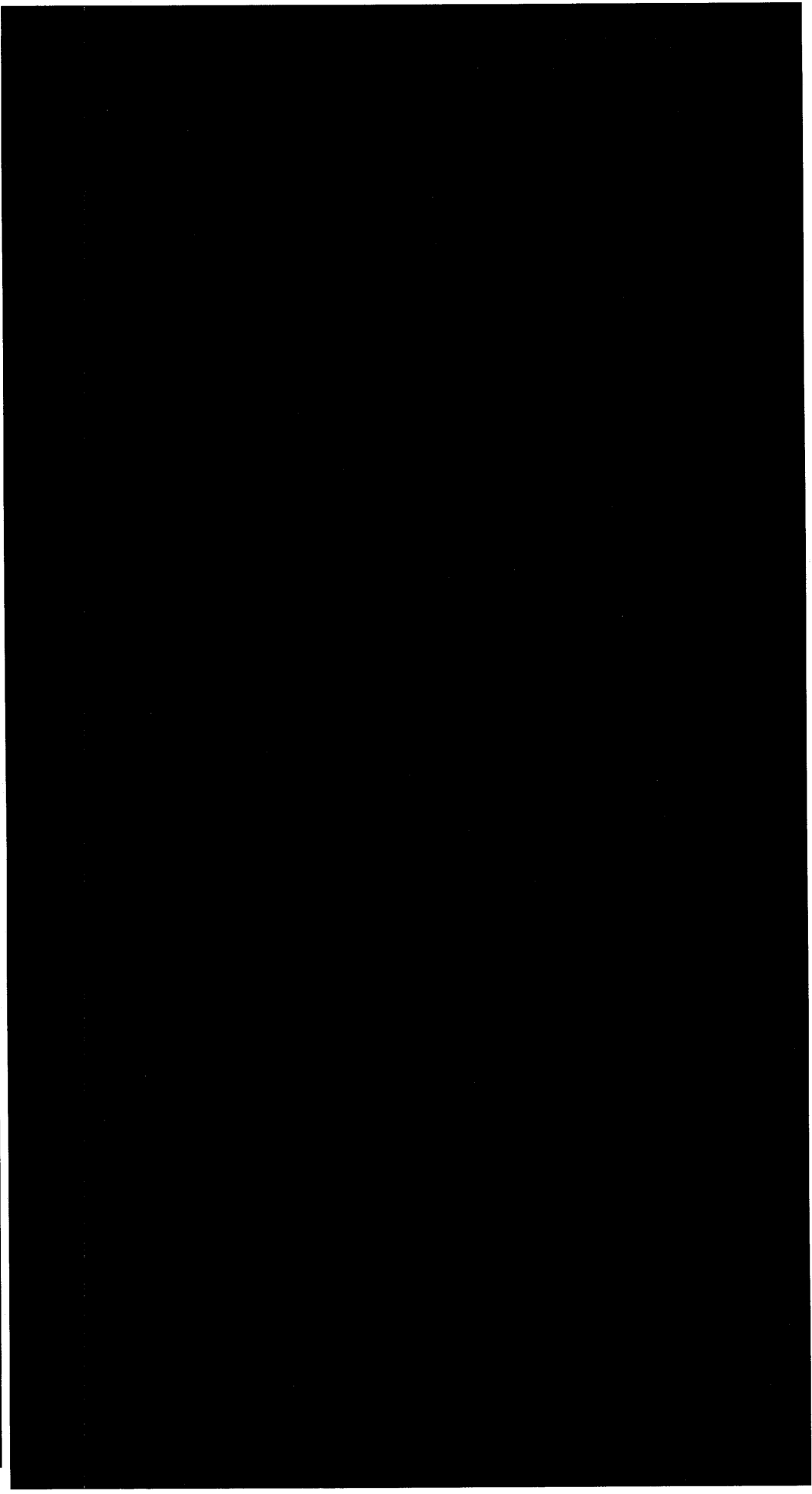
Tab. 34
Cena produktu Mepact® dla progu opłacalności*, perspektywa NFZ, analiza wrażliwości.

	Cena zbytu brutto [zł] (z VAT)	Cena zbytu netto [zł]
stopa dyskontowa 5% dla kosztów i efektów zdrowotnych		
RSS		
Bez RSS		
stopa dyskontowa 0% dla kosztów i efektów zdrowotnych		
RSS		
Bez RSS		
stopa dyskontowa 5% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych		
RSS		
Bez RSS		

 * 3xPKB na mieszkańca, tj. 105 801 zł³⁰

Ryc. 3





3.1.2 Perspektywa połączona

3.1.2.1 Scenariusz podstawowy z RSS

Koszty ponoszone przez pacjenta to koszt reakcji poinfuzyjnej (łagodzenie objawów grypopodobnych towarzyszących podaniu mifamurtydu), koszt współfinansowania nabycia protezy i aparatu słuchowego.

Dołączenie mifamurtydu do terapii kostniakomięśaka wiąże się z dodatkowym kosztem [redacted] oraz dodatkowym efektem zdrowotnym [redacted] QALY (Tab. 36). Większą część kosztów stanowi koszt nabycia produktu Mepact® (Tab. 35). Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) wynosi ok. [redacted]/QALY.

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów z perspektywy połączonej różni się w niewielkim stopniu (+0,20%) od ICUR dla perspektywy NFZ.

Oszacowanie ceny zbytu netto dla progu opłacalności zamieszczono w Tab. 37.

Tab. 35

Koszty przed i po wprowadzeniu produktu Mepact® (mifamurtyd) do refundacji – scenariusz podstawowy z RSS, perspektywa połączona.

Leczenie	Koszt nabycia mifamurtydu [zł]	Koszt chemioterapii wielolekowej [zł]	Pozostałe koszty [zł]	Koszt całkowity [zł]
bez Mepact®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
z Mepact®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tab. 36

Współczynnik inkrementalny użyteczności kosztów dla wprowadzenia produktu Mepact® do refundacji – scenariusz podstawowy z RSS, perspektywa połączona.

Leczenie	Koszt całkowity [zł]	Koszt inkrementalny [zł]	Efekty zdrowotne [QALY]	Efekty zdrowotne inkrementalne [QALY]	ICUR [zł/QALY]
bez Mepact®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
z Mepact®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tab. 37

Cena produktu Mepact® dla progu opłacalności,* perspektywa połączona, scenariusz podstawowy z RSS.

Cena zbytu brutto [zł] (z VAT)	Cena zbytu netto [zł]
[redacted]	[redacted]

* 3xPKB na mieszkańca, tj. 105 801 zł³⁰

3.1.2.2 Scenariusz podstawowy bez RSS

Zrezygnowanie z instrumentu podziału ryzyka wiąże się ze zwiększeniem wartości ICUR o ok. [redacted]. Wyniki zamieszczono w tabelach poniżej.

Tab. 38
Koszty przed i po wprowadzeniu produktu Mepact® (mifamurtyd) do refundacji – scenariusz podstawowy bez RSS, perspektywa połączona.

Leczenie	Koszt nabycia mifamurtydu [zł]	Koszt chemioterapii wielolekowej [zł]	Pozostałe koszty [zł]	Koszt całkowity [zł]
bez Mepact®				
z Mepact®				

Tab. 39
Współczynnik inkrementalny użyteczności kosztów dla wprowadzenia produktu Mepact® do refundacji – scenariusz podstawowy bez RSS, perspektywa połączona.

Leczenie	Koszt całkowity [zł]	Koszt inkrementalny [zł]	Efekty zdrowotne [QALY]	Efekty zdrowotne inkrementalne [QALY]	ICUR [zł/QALY]
bez Mepact®					
z Mepact®					

Tab. 40
Cena produktu Mepact® dla progu opłacalności,* perspektywa połączona, scenariusz podstawowy bez RSS.

Cena zbytu brutto [zł] (z VAT)	Cena zbytu netto [zł]

* 3xPKB na mieszkańca, tj. 105 801 zł³⁰

3.1.2.3 Analiza wrażliwości

Spośród testowanych parametrów największym wpływ na wartość współczynnika użyteczności kosztów miała wysokość stopy dyskontowej dla efektów zdrowotnych a następnie wartość użyteczności okresu remisji. Pozostałe parametry testowane w analizie wrażliwości miały mniejszy wpływ na opłacalność stosowania mifamurtydu (Ryc. 5, Ryc. 6).

W Tab. 41 zamieszczono koszty wybranych scenariuszy, tj.

- stopa dyskontowa 0% dla kosztów i efektów zdrowotnych;
- stopa dyskontowa 5% dla kosztów i efektów zdrowotnych;
- stopa dyskontowa 5% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych;

Największą dodatnią zmianę wartości ICUR, tj. o ok. 36% stwierdzono dla 5%-owej stopy dyskontowej dla kosztów i efektów zdrowotnych, natomiast największą ujemną zmianę wartości ICUR dla 0%-owej stopy dyskontowej dla efektów i 5%-owej dla kosztów.

Tab. 41

Współczynnik inkrementalny użyteczności kosztów dla wprowadzenia produktu Mepact® do refundacji – analiza wrażliwości, perspektywa połączona.

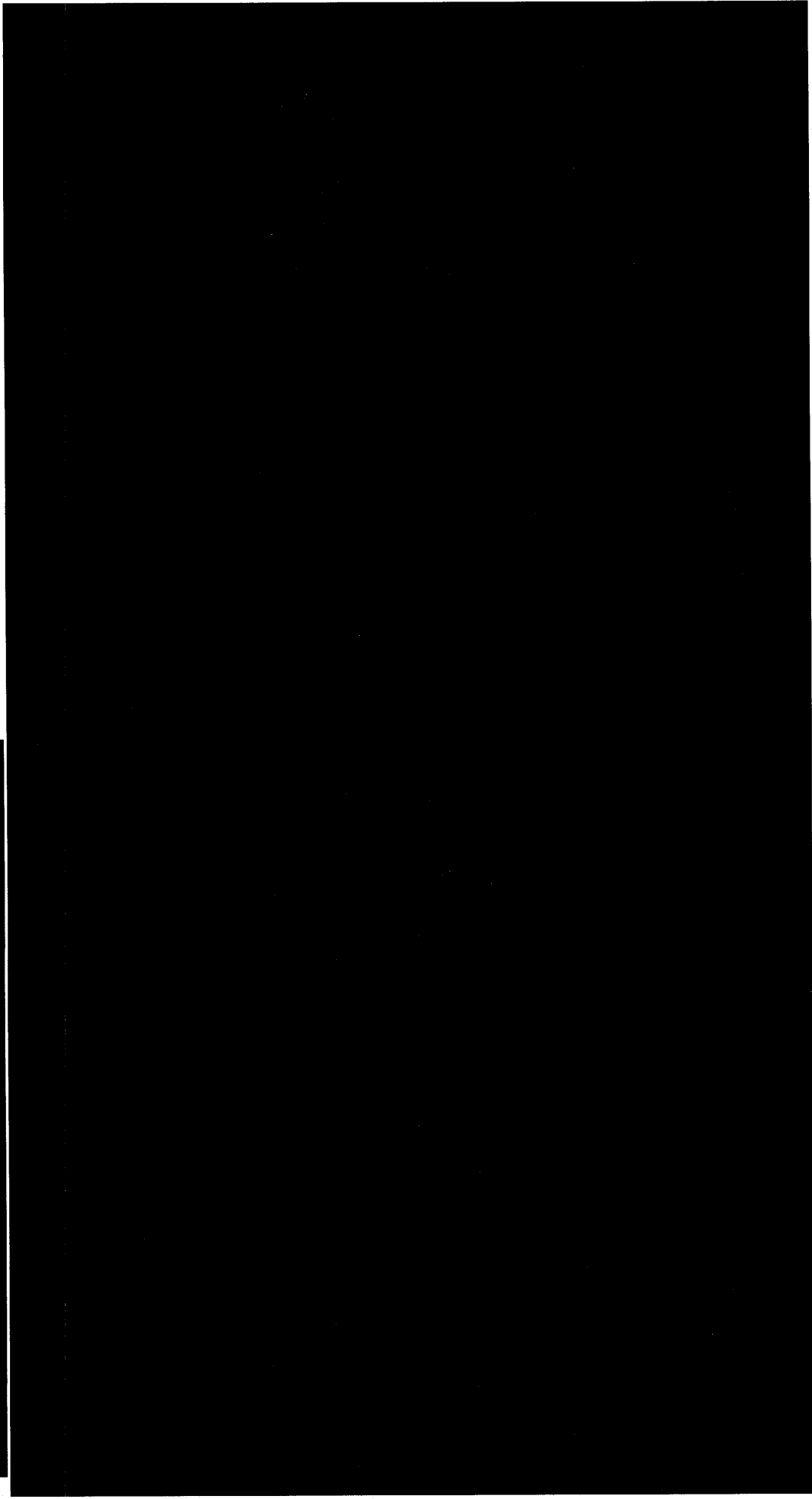
Leczenie	Koszt całkowity [zł]	Koszt inkrementalny względem obecnej sytuacji [zł]	Efekty zdrowotne [QALY]	Efekty zdrowotne inkrementalne [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR względem scenariusza podstawowego [%]
stopa dyskontowa 5% dla kosztów i efektów zdrowotnych						
bez Mepact®						
z Mepact® i RSS						
z Mepact bez RSS						
stopa dyskontowa 0% dla kosztów i efektów zdrowotnych						
bez Mepact®						
z Mepact® i RSS						
z Mepact bez RSS						
stopa dyskontowa 5% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych						
bez Mepact®						
z Mepact® i RSS						
z Mepact bez RSS						

Tab. 42

Cena produktu Mepact® dla progu opłacalności,* perspektywa połączona, analiza wrażliwości.

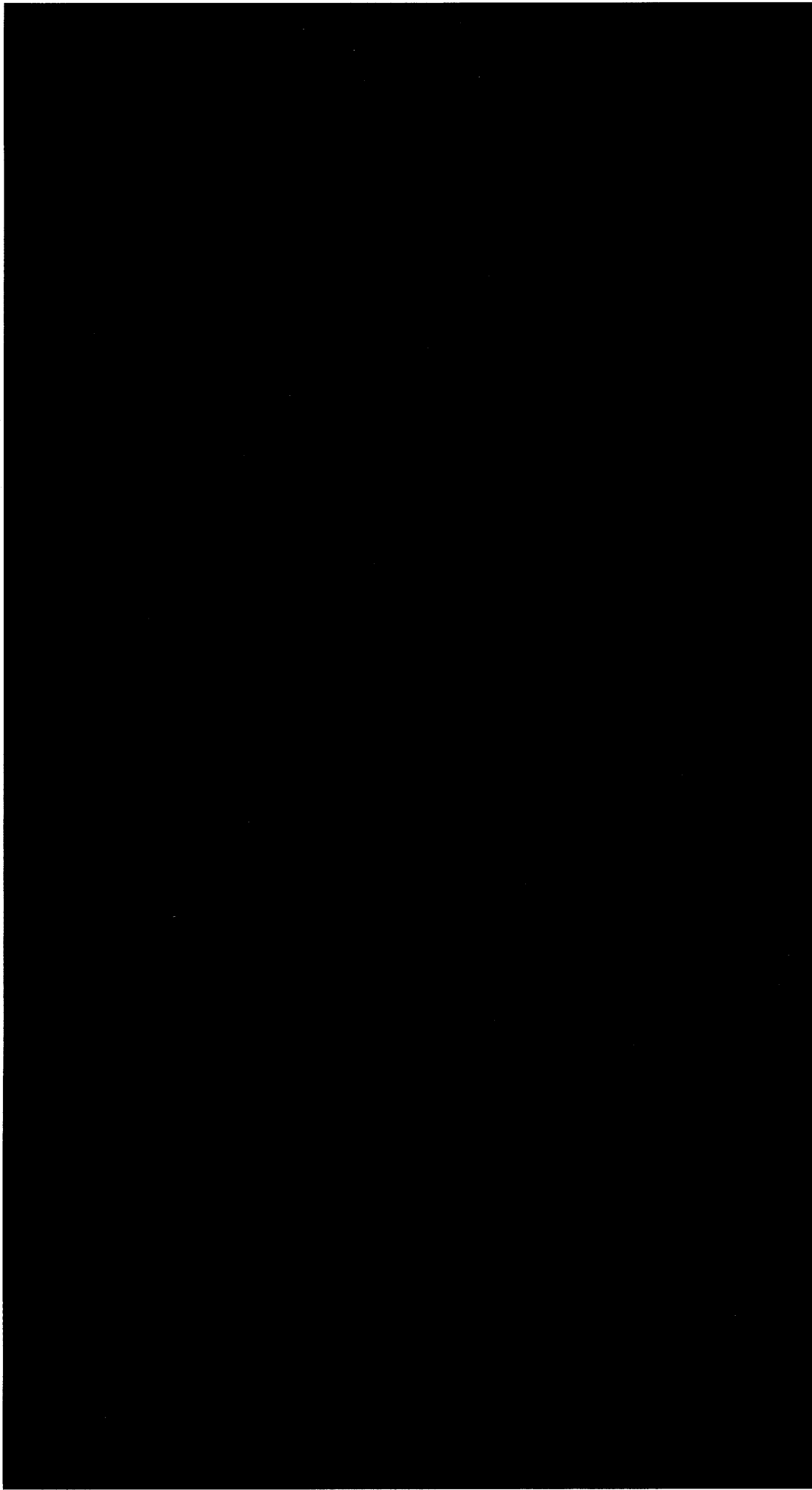
	Cena zbytu brutto [zł] (z VAT)	Cena zbytu netto [zł]
stopa dyskontowa 5% dla kosztów i efektów zdrowotnych		
RSS		
Bez RSS		
stopa dyskontowa 0% dla kosztów i efektów zdrowotnych		
RSS		
Bez RSS		
stopa dyskontowa 5% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych		
RSS		
Bez RSS		

* 3xPKB na mieszkańca, tj. 105 801 zł³⁰



Mepact® (mifamurtyd) w leczeniu kostniakomięsaka bez przerzutów – analiza ekonomiczna

Ryc. 6



4 OGRANICZENIA

Wyniki niniejszej analizy powinny być rozpatrywane w kontekście następujących faktów.

Dostępność niektórych polskich danych epidemiologicznych była ograniczona. Odsetek pacjentów pediatrycznych w grupie pacjentów z kostniakomięsakiem w wieku od 2. do 30. roku życia obliczono na podstawie zapadalności w populacji europejskiej. Nie powinno to być dużym ograniczeniem, gdyż wyniki analizy wrażliwości wskazują, że zmiana kosztów uwzględniających odsetek pacjentów pediatrycznych miała niewielki wpływ na całkowity koszt leczenia.

Innym zidentyfikowanym ograniczeniem analizy jest założenie, że chemioterapia wielolekowa w Polsce jest zgodna z opisaną w badaniu INT-0133. Model dopuszczał istnienie dwóch różnych schematów leczenia, które przyjęto za badaniem INT-0133. Zdecydowano się na wybór tych schematów z uwagi na dostępność danych klinicznych oraz zgodność schematów leczenia z zaleceniami ESMO.³¹ Jednak ograniczenie to nie ma wpływu na wartość ICUR.

Wystąpiła trudność związana z oszacowaniem kosztu nabycia protezy po amputacji kończyny z perspektywy połączonej. Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 29. sierpnia 2009 roku NFZ refunduje 100% limitu dla protez kończyn. Koszt protezy ponoszony przez pacjenta jest trudny do zidentyfikowania z uwagi na zindywidualizowany dobór protezy kończyny wynikający z preferencji i możliwości finansowych pacjenta. Dodatkowo w modelu nie było możliwości wprowadzenia jednorazowego kosztu związanego z wykonaniem amputacji oraz wykonaniem pierwszej resekcji guza. Analiza wrażliwości wykazała, że koszt amputacji a także innych świadczeń nie wpływa znacząco na zmianę końcowego wyniku analizy.

Pewnym ograniczeniem analizy jest też wymóg stosowania dyskontowania efektów narzucony przez wytyczne HTA. Oceniana technologia jest stosowana u ludzi młodych (od 2 do 30 roku życia) i wpływa na wydłużenie życia. Zastosowanie ocenianej technologii daje efekt inkrementalny ■■■ QALY, który ulega redukcji do ■■■ QALY po zastosowaniu zalecanej 3,5%-towej stopy dyskontowej. Taki zabieg stawia ocenianą technologię w niekorzystnym świetle, w porównaniu do terapii, których efekt zdrowotny ujawnia się w krótkim czasie, a nie przez lata.

5 DYSKUSJA

5.1 Dostępne dane. Metody

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami dla analiz ekonomicznych określonych Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2.04.2012 roku, analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy połączonej. Aby w pełni oddać wpływ leczenia mifamurtydem na zdrowie pacjentów przyjęto długi horyzont czasowy - 60 lat. Efektem zdrowotnym terapii było wydłużenie przeżycia. Analizie nadano formę analizy użyteczności kosztów. Wykorzystano model dostarczony przez podmiot odpowiedzialny wykorzystany wcześniej w dokumentacji złożonej do NICE. Model zaadaptowano do warunków polskich wprowadzając, tam gdzie to było możliwe, specyficzne dane polskie: kosztowe, użyteczności stanu zdrowia, demograficzne. Brano pod uwagę jedynie bezpośrednie koszty medyczne: diagnostyki i leczenia. Zarówno efekty zdrowotne, jak i koszty, dyskontowano zgodnie z wytycznymi AOTM. Model poddano walidacji. W analizie wrażliwości badano wpływ zmian założonych parametrów: wysokości stopy dyskontowej, prawdopodobieństwa przejścia pomiędzy stanami zdrowia, odsetka pacjentów leczonych chirurgicznie lub chemioterapeutykami po nawrocie choroby, wartości użyteczności dla stanów zdrowia opisanych w modelu, wartości użyteczności stanu zdrowia w zależności od wieku w populacji polskiej, kosztu amputacji, operacji oszczędzającej kończynę, operacji w obrębie i poza obrębem płuc, chemioterapii I i II linii, opieki paliatywnej, leczenia ubytku słuchu.

5.2 Wyniki

EMA uznała mifamurtyd za lek sierocy, tj. przeznaczony do stosowania w chorobach rzadkich.³² Wskazanie rejestracyjne obejmuje wiek, w którym ryzyko wystąpienia choroby jest najwyższe.

Zastosowanie w leczeniu mifamurtydu pozwala na uzyskanie ■■■ QALY/pacjenta.

Wprowadzenie do refundacji produktu leczniczego Mepact® wiąże się z wydatkiem NFZ wynoszącym ■■■/QALY/pacjenta. Znacznie przekracza to próg efektywności kosztowej 3x PKB *per capita*.[§] Zasadność stosowania tego progu względem chorób rzadkich jest szeroko kwestionowana. Zgodnie z Zarządzeniem nr 8/2008/DGL Prezesa NFZ z dnia 29.01.2008 roku „W przypadku programów zdrowotnych i programów dotyczą-

[§] Zgodnie z art.12 pkt 13 oraz art.119 ust.2 pkt 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696) *wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, ustala się w wysokości trzykrotności Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca. Zgodnie z komunikatem AOTM 3xPKB per capita =99543 zł.*

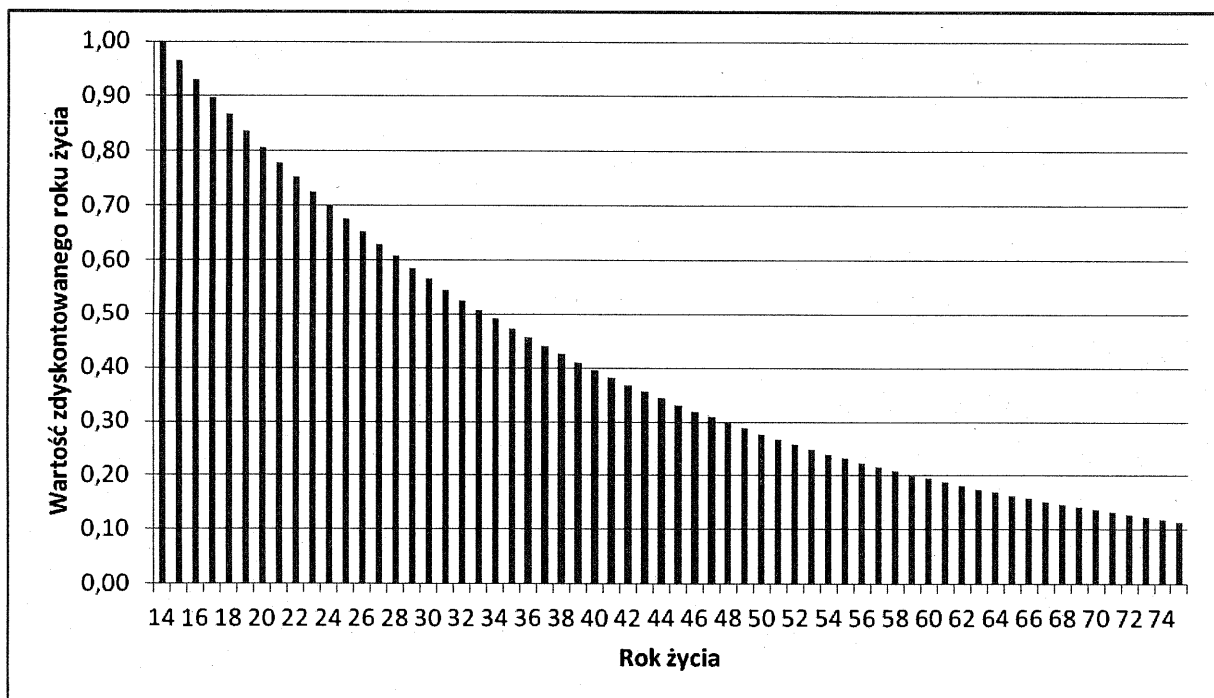
cych chorób ultrazadkich, Prezes Funduszu może odstąpić od oceny opłacalności technologii medycznej.”³³

Zgodnie z wynikami analizy NFZ w 2011 roku koszt terapii powyżej 100 tysięcy złotych zrefundowano 13 815 pacjentom, którzy stanowili 0,0373% populacji Polski. Spośród tych pacjentów u 186 roczny koszt leczenia przekroczył 500 tysięcy złotych. Do najbardziej kosztochłonnych chorób należały choroby rzadkie, których wysoki koszt wynikał głównie z kosztów stosowania innowacyjnych leków.³⁴

Analiza wrażliwości wykazała, że największy wpływ na koszt terapii ma wysokość stopy dyskontowej, co wydaje się oczywiste w obliczu faktu, że terapia mifamurtydem jest przeznaczona dla ludzi młodych i wpływa na wydłużenie życia. Zastosowanie ocenianej technologii daje efekt inkrementalny \blacksquare QALY, który ulega redukcji do \blacksquare QALY (czyli o \blacksquare) po zastosowaniu zalecanej 3,5%-towej stopy dyskontowej. Taki zabieg stawia ocenianą technologię w niekorzystnym świetle, w porównaniu do terapii, których efekt zdrowotny ujawnia się w krótkim czasie, a nie przez lata, jak to ma miejsce w przypadku terapii ratujących życie osobom młodym (porównaj Ryc. 7).

Ryc. 7

Efekt dyskontowania efektów zdrowotnych stopą dyskontową 3,5%: jeżeli terapia ratuje życie osobie młodej (średni wiek pacjenta w modelu to 14 lat), dyskontowanie powoduje radykalne zmniejszenie wartości uzyskanych odległych efektów zdrowotnych – 75. rok życia uratowanego od śmierci pacjenta ma w modelu ekonomicznym wartość ok. 40 dni.



5.3 Wyniki innych analiz

W wyniku przeglądu systematycznego bazy MEDLINE, EMBASE i Cochrane nie odnaleziono analiz opartych na innym modelu ekonomicznym niż dostarczony przez podmiot odpowiedzialny (strategie wyszukiwania zamieszczono w aneksie).

Na modelu dostarczonym przez zleceniodawcę wykonano dwie analizy:

- przeprowadzoną przez podmiot odpowiedzialny w celu uzyskania refundacji w Wielkiej Brytanii;
- wykonaną przez NICE.

Wynik analizy złożonej do NICE przez podmiot odpowiedzialny to ICUR na poziomie 67 748 funtów/QALY przy stopie dyskontowej 3,5% dla efektów zdrowotnych i kosztów. W analizie pominięto koszty amputacji, wstawienia endoprotezy i koszty leczenia ubytku słuchu. Analizę przeprowadzono dla 60-letniego horyzontu czasowego. Stosowanie mifamurtydu było opłacalne biorąc pod uwagę zakres opłacalności dla chorób rzadkich określony przez NICE.

Wynik analizy przeprowadzonej przez NICE to ICUR o wartości 457 624 funty/QALY. Analiza NICE była przeprowadzona w 12,5-letnim horyzoncie czasowym. W analizie wrażliwości analizowano koszty i efekty zdrowotne w 20 i 40-letnim horyzoncie czasowym. Współczynnik ICUR dla tych analiz zawierał się w zakresie między 200 000 a 300 000 funtów czyli w przedziale opłacalności terapii chorób rzadkich przez NICE.

6 WNIOSKI KOŃCOWE

Dołączenie produktu Mepact® (mifamurtyd) prowadzi do uzyskania dodatkowego efektu zdrowotnego w postaci [REDAKTED] QALY. Uzyskanie tego efektu zdrowotnego wiąże się z wydatkiem [REDAKTED]. Współczynnik użyteczności kosztów wyniósł [REDAKTED]/QALY. Zgodnie z przyjętym progiem efektywności kosztowej wynoszącym 3xPKB/mieszkańca terapia mifamurtydem nie jest opłacalna, jednak zasadność stosowania tego progu względem chorób rzadkich jest szeroko kwestionowana.

7 ANEKS

7.1 Przegląd systematyczny badań użyteczności i analiz ekonomicznych

Tab. 43

Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w przebiegu kostniakomięsaka w bazie MEDLINE (Ovid), na dzień 07.12.2012.

1	Osteosarcoma.tw.	13243
2	lower extremity sarcoma.tw.	16
3	1 or 2	13259
4	quality of life.tw.	127955
5	functional outcome.tw.	12171
6	short form 36.tw.	5504
7	SF36.tw.	657
8	EQ 5D.tw.	2230
9	EuroQoL.tw.	1796
10	health utilities index.tw.	491
11	HUI.tw.	609
12	quality of well being.tw.	319
13	QWB.tw.	158
14	visual analogue scale.tw.	11107
15	VAS.tw.	22336
16	Utility.tw.	102920
17	quality adjusted life.tw.	5449
18	QALY.tw.	3690
19	Time trade-off.tw.	681
20	standard gamble.tw.	619
21	TESS.tw.	228
22	MSTS.tw.	405
23	health status indicator.tw.	30
24	health status.tw.	33434
25	cost-utility.tw.	2177
26	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25	294736
27	cancer.tw.	930740
28	hearing loss.tw.	27553
29	27 and 28	358
30	3 and 26	277
31	26 and 29	17

Tab. 44

Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w przebiegu kostniakomięsaka w bazie EMBASE (Embase.com), na dzień 07.12.2012.

1	osteosarcoma:ab,ti AND [embase]/lim	12590
2	'lower extremity sarcoma':ab,ti AND [embase]/lim	14
3	#1 OR #2	12604

4	'quality of life':ab,ti AND [embase]/lim	138457
5	'functional outcome':ab,ti AND [embase]/lim	13315
6	'short form 36':ab,ti AND [embase]/lim	5645
7	sf36:ab,ti AND [embase]/lim	1131
8	'eq 5d':ab,ti AND [embase]/lim	3226
9	euroqol:ab,ti AND [embase]/lim	2153
10	'health utilities index':ab,ti AND [embase]/lim	510
11	hui:ab,ti AND [embase]/lim	1050
12	'quality of well being':ab,ti AND [embase]/lim	251
13	qwb:ab,ti AND [embase]/lim	146
14	'visual analogue scale':ab,ti AND [embase]/lim	12483
15	vas:ab,ti AND [embase]/lim	27288
16	utility:ab,ti AND [embase]/lim	104998
17	'quality adjusted life':ab,ti AND [embase]/lim	6200
18	qaly:ab,ti AND [embase]/lim	5101
19	'time trade-off':ab,ti AND [embase]/lim	756
20	'standard gamble':ab,ti AND [embase]/lim	623
21	tess:ab,ti AND [embase]/lim	276
22	msts:ab,ti AND [embase]/lim	358
23	'health status indicator':ab,ti AND [embase]/lim	17
24	'health status':ab,ti AND [embase]/lim	26164
25	'cost-utility':ab,ti AND [embase]/lim	2665
26	cancer:ab,ti AND [embase]/lim	930238
27	'hearing loss':ab,ti AND [embase]/lim	26082
28	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25	308870
29	#26 AND #27	388
30	#3 AND #28	263
31	#28 AND #29	19

Tab. 45

Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w przebiegu kostniakomięsaka w bazie Cochrane, na dzień 07.12.2012

1	(osteosarcoma):ti,ab,kw	192
2	(lower extremity sarcoma):ti,ab,kw	23
3	(#1 or #2)	211
4	(quality of life):ti,ab,kw	25330
5	(functional outcome):ti,ab,kw	8142
6	(short form 36):ti,ab,kw	1761
7	(SF36):ti,ab,kw	119
8	(EQ 5D):ti,ab,kw	416
9	(EuroQoL):ti,ab,kw	441
10	(health utilities index):ti,ab,kw	266
11	(HUI):ti,ab,kw	44
12	(quality of well being):ti,ab,kw	7621
13	(QWB):ti,ab,kw	31
14	(visual analogue scale):ti,ab,kw	12155
15	(VAS):ti,ab,kw	6107
16	(Utility):ti,ab,kw	4431
17	(quality adjusted life):ti,ab,kw	3823
18	(QALY):ti,ab,kw	416

19	(Time trade-off):ti,ab,kw	116
20	(standard gamble):ti,ab,kw	93
21	(TESS):ti,ab,kw	73
22	(MSTS):ti,ab,kw	7
23	(health status indicator):ti,ab,kw	1128
24	(health status):ti,ab,kw	10376
25	(cost-utility):ti,ab,kw	741
26	(#4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25)	57315
27	cancer:ti,ab,kw	46869
28	(hearing loss):ti,ab,kw	1086
29	#27 and #28	43
30	#3 and #26	8
31	#26 and #29	6

Tab. 46

Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących mifamurtydu w leczeniu kostniakomięśaka w bazie MEDLINE (Ovid), na dzień 07.12.2012.

1	osteosarcoma/	16700
2	osteosarcom\$.tw.	14211
3	((osteogenic or bone or osteoid or osteolytic) adj sarcom\$).tw.	3419
4	or/1-3	22161
5	Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols/	96660
6	(Mepact or Mifamurtide or CGP 19835? or L-MTP-PE or MTP-PE or MLV 19835A or muramyl?tripeptide phosphatid?lethanolamine or Junovan or muramyl tripeptide).tw.	234
7	4 and 5	1137
8	4 and 6	51
9	7 or 8	1178
10	exp Economics/	467872
11	quality of life/	104747
12	value of life/	5261
13	Quality-adjusted life years/	6160
14	models, economic/	5467
15	markov chains/	8507
16	monte carlo method/	17842
17	decision tree/	8245
18	ec.fs.tw.	83
19	economic\$.tw.	136655
20	(cost? or costing? or costly or costed).tw.	299576
21	(price? or pricing?).tw.	22349
22	(pharmacoeconomic? or (pharmaco adj economic?)).tw.	3150
23	budget\$.tw.	17500
24	expenditure\$.tw.	33366
25	(value adj1 (money or monetary)).tw.	315
26	(fee or fees).tw.	11414
27	quality of life.tw.	127955
28	qol\$.tw.	16661
29	hrqol\$.tw.	6022
30	Quality adjusted life year\$.tw.	5209
31	qaly\$.tw.	4513
32	cba.tw.	8601

33	cea.tw.	15991
34	cua.tw.	824
35	utilit\$.tw.	106130
36	markov\$.tw.	11759
37	monte carlo.tw.	25778
38	(decision adj2 (tree\$ or analys\$ or model\$)).tw.	10407
39	((clinical or critical or patient) adj (path? or pathway?)).tw.	3474
40	(managed adj2 (care or network?)).tw.	16353
41	or/10-40	1093792
42	9 and 41	40

Tab. 47

Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących mifamurtydu w leczeniu kostniakomięsaka w bazie EMBASE (Embase.com), na dzień 07.12.2012.

1	'osteosarcoma'/exp AND [embase]/lim	16761
2	osteosarcom*:ab,ti AND [embase]/lim	13496
3	osteogenic:ab,ti OR bone:ab,ti OR osteoid:ab,ti OR osteolytic:ab,ti AND sarcom*:ab,ti AND [embase]/lim	8718
4	#1 OR #2 OR #3	25475
5	mepact:ab,ti OR mifamurtide:ab,ti OR cgp:ab,ti AND 19835*:ab,ti OR 'l mtp pe':ab,ti OR 'mtp pe':ab,ti OR mlv:ab,ti AND 19835a:ab,ti OR muramyl*tripeptide:ab,ti AND phosphatid*lethanolamine:ab,ti OR junovan:ab,ti OR muramyl:ab,ti AND tripeptide:ab,ti AND [embase]/lim	202
6	#4 AND #5	50
7	'health economics'/exp AND [embase]/lim	336945
8	'quality of life'/exp AND [embase]/lim	184314
9	'value of life':ab,ti AND [embase]/lim	136
10	'quality adjusted life year'/exp AND [embase]/lim	8492
11	'monte carlo method'/exp AND [embase]/lim	12352
12	'decision tree'/exp AND [embase]/lim	1698
13	ec.fs:ab,ti AND [embase]/lim	2
14	economic*:ab,ti AND [embase]/lim	119731
15	cost*:ab,ti OR costing*:ab,ti OR costly:ab,ti OR costed:ab,ti AND [embase]/lim	299166
16	price*:ab,ti OR pricing*:ab,ti AND [embase]/lim	20038
17	pharmacoeconomic*:ab,ti AND [embase]/lim	4566
18	budget*:ab,ti AND [embase]/lim	13630
19	expenditure*:ab,ti AND [embase]/lim	31360
20	value:ab,ti AND (money:ab,ti OR monetary:ab,ti) AND [embase]/lim	2148
21	fee:ab,ti OR fees:ab,ti AND [embase]/lim	8242
22	'quality of life':ab,ti AND [embase]/lim	138457
23	qol*:ab,ti AND [embase]/lim	22591
24	hrqol*:ab,ti AND [embase]/lim	7320
25	quality:ab,ti AND adjusted:ab,ti AND life:ab,ti AND year*:ab,ti AND [embase]/lim	8060
26	qaly*:ab,ti AND [embase]/lim	6138
27	cba:ab,ti AND [embase]/lim	8110
28	cea:ab,ti AND [embase]/lim	16461
29	cua:ab,ti AND [embase]/lim	486
30	utilit*:ab,ti AND [embase]/lim	109226
31	markov*:ab,ti AND [embase]/lim	9820
32	'monte carlo':ab,ti AND [embase]/lim	17402
33	decision:ab,ti AND (tree*:ab,ti OR analys*:ab,ti OR model*:ab,ti) AND [embase]/lim	48386

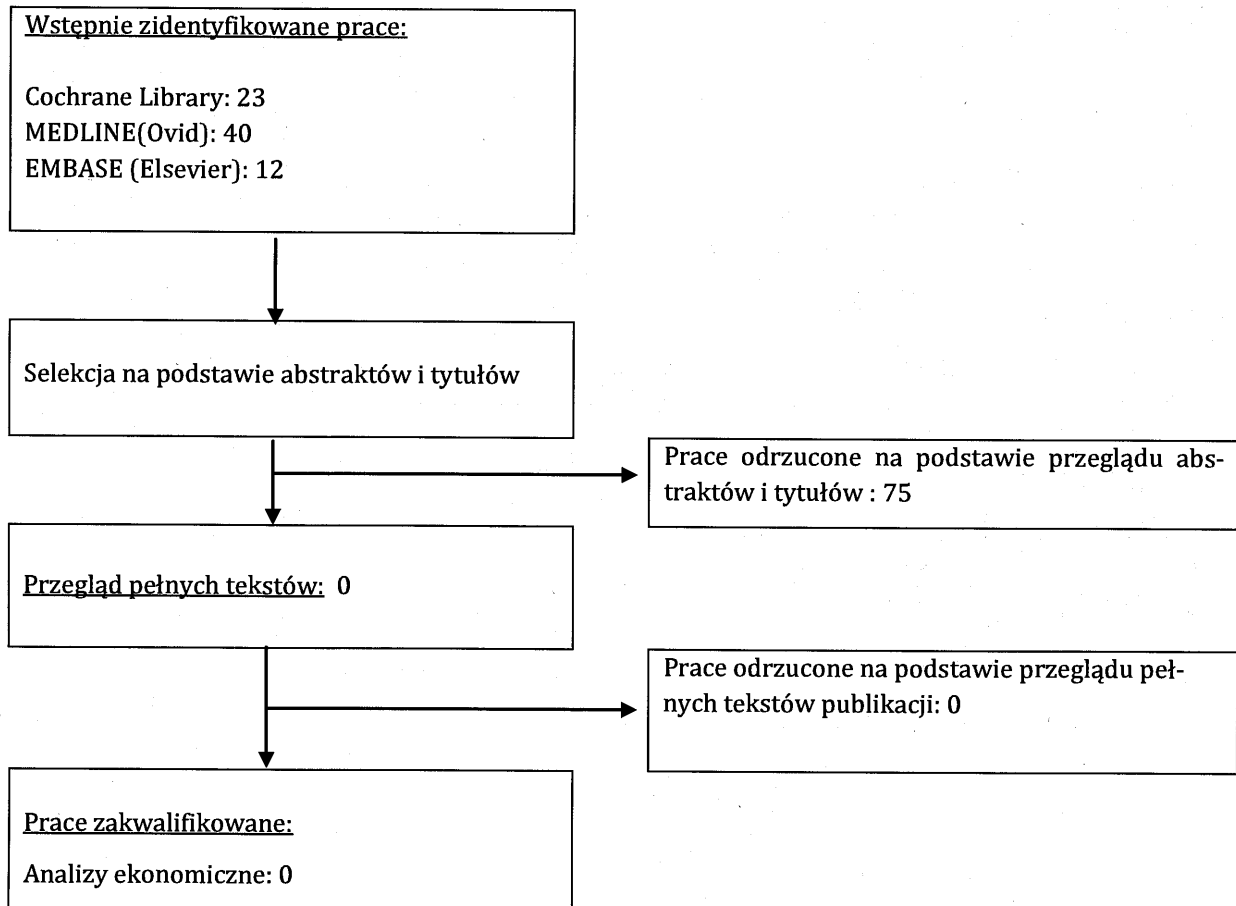
34	clinical:ab,ti OR critical:ab,ti OR patient:ab,ti AND (path*:ab,ti OR pathway*:ab,ti) AND [embase]/lim	482360
35	managed:ab,ti AND (care:ab,ti OR network*:ab,ti) AND [embase]/lim	21737
36	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35	1410323
37	#6 AND #36	7
38	#5 AND #36	12

Tab. 48

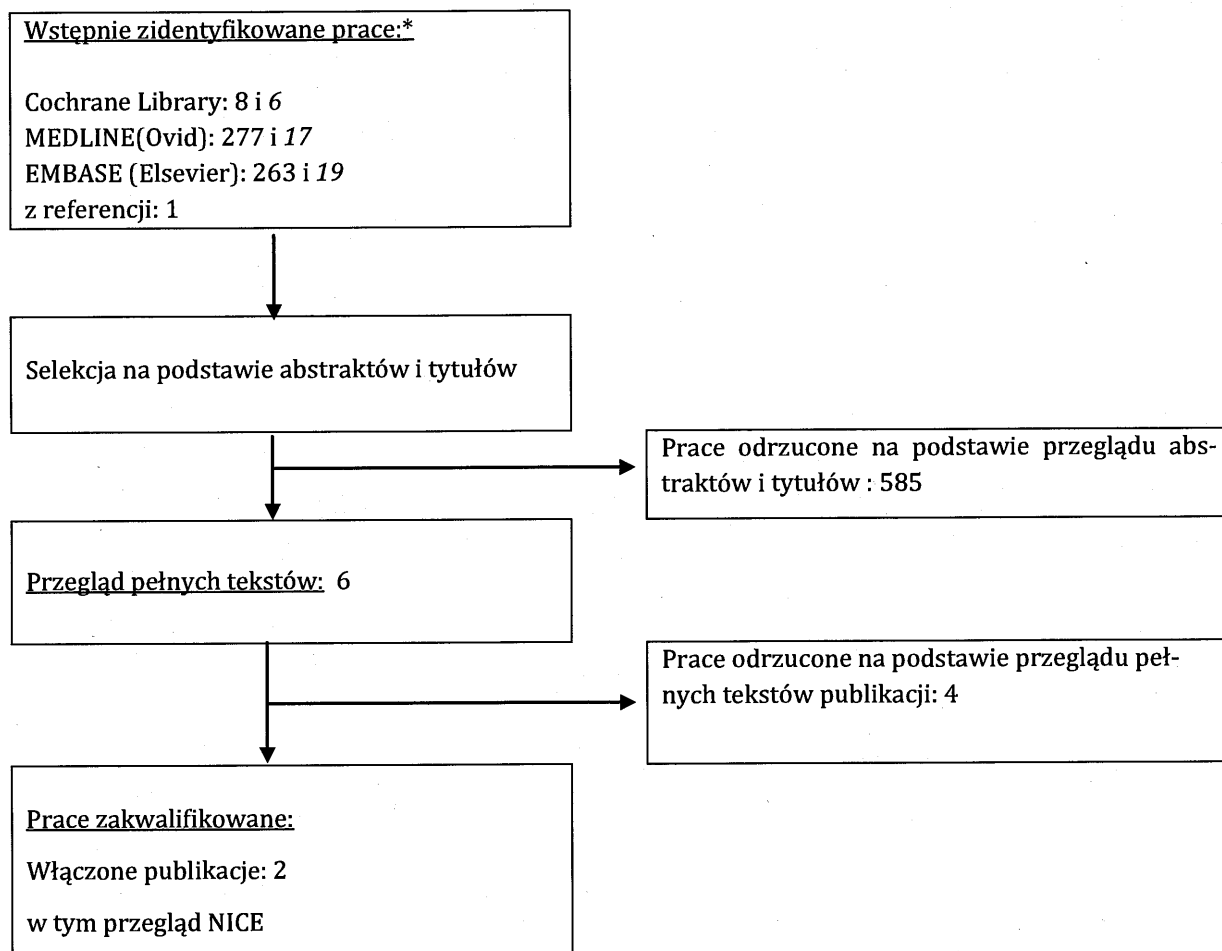
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących mifamurtydu w leczeniu kostniakomięsa w bazie Cochrane, na dzień 07.12.2012.

1	MeSH descriptor: [Osteosarcoma] explode all trees	169
2	osteosarcoma	229
3	osteogenic or bone or osteoid or osteolytic	23206
4	sarcom*	1087
5	(#3 and #4)	275
6	(#1 or #2 or #5)	460
7	mifamurtide	1
8	muramyl tripeptide	13
9	mtp pe	15
10	mepact	2
11	(#7 or #8 or #9 or #10)	23
12	(#6 and #11)	8

Ryc. 8
Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dotyczących mifamurtydu (diagram QUOROM).



Ryc. 9
Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań użyteczności dotyczących stanów zdrowia występujących w modelu (diagram QUOROM).



* kursywą zaznaczono dane dotyczące użyteczności dla ubytku słuchu

Tab. 49
Zestawienie badań zakwalifikowanych do przeglądu użyteczności stanów zdrowia w kostniakomięsaku.

Badanie	Przypis piśmienniczy	Uwaga
Analiza NICE	NICE Single Technology Appraisal (STA) for MEPACT™ (Mifamurtide) Section A&B. http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12023/49725/49725.pdf	użyteczności stanów zdrowia w kostniakomięsaku
Lewis 2007	Lewis IJ, Nooij MA, Whelan J, Sydes MR, Grimer R, Hogendoorn PC, Memon MA, Weeden S, Uscinska BM, van GM, Kirkpatrick A, Hauben EI, Craft AW, Taminiau AH. Improvement in histologic response but not survival in osteosarcoma patients treated with intensified chemotherapy: a randomized phase III trial of the European Osteosarcoma Intergroup. <i>J Natl Cancer Inst</i> 2007; 99: 112-128.	zmniejszenie użyteczności z powodu ubytku słuchu

Tab. 50
Zestawienie badań odrzuconych z przeglądu użyteczności stanów zdrowia w kostniakomięsaku.

Badanie	Przyczyna wykluczenia
Hinds PS, Gattuso JS, Billups CA, West NK, Wu J, et al. Aggressive treatment of non-metastatic osteosarcoma improves health-related quality of life in children and adolescents. <i>Eur J Cancer</i> . 2009 Jul;45(11):2007-14.	Brak wag użyteczności możliwych do włączenia do analizy
Nagarajan R, Mogil R, Neglia JP, Robison LL, Ness KK. Self-reported global function among adult survivors of childhood lower-extremity bone tumors: a report from the Childhood Cancer Survivor Study (CCSS). <i>J Cancer Surviv</i> . 2009 Mar;3(1):59-65.	Brak wag użyteczności możliwych do włączenia do analizy
Nagarajan R, Kamruzzaman A, Ness KK, Marchese VG, Sklar C, Mertens A, Yasui Y, Robison LL, Marina N. Twenty years of follow-up of survivors of childhood osteosarcoma: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. <i>Cancer</i> . 2011 Feb 1;117(3):625-34.	Brak wag użyteczności możliwych do włączenia do analizy
Robert RS, Ottaviani G, Huh WW, Palla S, Jaffe N. Psychosocial and functional outcomes in long-term survivors of osteosarcoma: a comparison of limb-salvage surgery and amputation. <i>Pediatr Blood Cancer</i> . 2010 Jul 1;54(7):990-9.	Brak wag użyteczności możliwych do włączenia do analizy

7.2 Dane demograficzne

Tab. 51
Prawdopodobieństwo zgonu i trwanie życia w populacji ogólnej Polski w 2011 roku (Źródło: GUS).⁴

Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu		Przeciętne dalsze trwanie życia (lata)	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
0	0,00508	0,00425	72,44	80,90
1	0,00031	0,00027	71,81	80,25
2	0,00024	0,00020	70,83	79,27
3	0,00019	0,00014	69,85	78,28
4	0,00017	0,00011	68,86	77,29
5	0,00015	0,00010	67,88	76,30
6	0,00015	0,00010	66,89	75,31
7	0,00014	0,00010	65,90	74,32
8	0,00013	0,00010	64,90	73,33
9	0,00012	0,00010	63,91	72,33
10	0,00012	0,00009	62,92	71,34
11	0,00013	0,00009	61,93	70,35
12	0,00014	0,00011	60,94	69,35
13	0,00018	0,00015	59,94	68,36
14	0,00024	0,00020	58,96	67,37
15	0,00034	0,00023	57,97	66,38
16	0,00047	0,00024	56,99	65,40
17	0,00063	0,00025	56,02	64,41
18	0,00080	0,00025	55,05	63,43
19	0,00095	0,00025	54,09	62,45
20	0,00104	0,00025	53,15	61,46
21	0,00109	0,00024	52,20	60,48
22	0,00109	0,00023	51,26	59,49
23	0,00107	0,00023	50,31	58,51
24	0,00105	0,00022	49,36	57,52
25	0,00105	0,00023	48,42	56,53
26	0,00106	0,00025	47,47	55,54
27	0,00110	0,00027	46,52	54,56
28	0,00115	0,00030	45,57	53,57
29	0,00122	0,00032	44,62	52,59
30	0,00130	0,00035	43,67	51,61
31	0,00139	0,00038	42,73	50,62
32	0,00150	0,00041	41,79	49,64
33	0,00163	0,00046	40,85	48,66
34	0,00177	0,00050	39,92	47,68
35	0,00194	0,00056	38,99	46,71
36	0,00212	0,00063	38,06	45,73

Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu		Przeciętne dalsze trwanie życia (lata)	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
37	0,00232	0,00070	37,14	44,76
38	0,00254	0,00079	36,23	43,79
39	0,00279	0,00088	35,32	42,83
40	0,00305	0,00097	34,41	41,87
41	0,00335	0,00108	33,52	40,91
42	0,00367	0,00120	32,63	39,95
43	0,00404	0,00134	31,75	39,00
44	0,00445	0,00149	30,87	38,05
45	0,00490	0,00167	30,01	37,10
46	0,00542	0,00187	29,16	36,17
47	0,00600	0,00210	28,31	35,23
48	0,00663	0,00235	27,48	34,31
49	0,00733	0,00263	26,66	33,39
50	0,00808	0,00293	25,85	32,47
51	0,00889	0,00326	25,06	31,57
52	0,00974	0,00360	24,28	30,67
53	0,01065	0,00397	23,51	29,78
54	0,01159	0,00436	22,76	28,89
55	0,01259	0,00477	22,02	28,02
56	0,01363	0,00521	21,30	27,15
57	0,01473	0,00568	20,58	26,29
58	0,01588	0,00619	19,88	25,44
59	0,01710	0,00672	19,20	24,59
60	0,01838	0,00729	18,52	23,76
61	0,01972	0,00790	17,86	22,93
62	0,02113	0,00853	17,21	22,10
63	0,02261	0,00920	16,57	21,29
64	0,02415	0,00991	15,94	20,48
65	0,02577	0,01066	15,32	19,68
66	0,02747	0,01147	14,72	18,89
67	0,02929	0,01235	14,12	18,10
68	0,03123	0,01332	13,53	17,32
69	0,03334	0,01443	12,95	16,55
70	0,03566	0,01572	12,38	15,79
71	0,03823	0,01721	11,82	15,03
72	0,04109	0,01899	11,27	14,28
73	0,04429	0,02109	10,73	13,55
74	0,04787	0,02359	10,20	12,83
75	0,05187	0,02654	9,69	12,13
76	0,05631	0,03000	9,19	11,45
77	0,06122	0,03401	8,71	10,79
78	0,06662	0,03861	8,25	10,15
79	0,07253	0,04381	7,80	9,54

Mepact® (mifamurtyd) w leczeniu kostniakomięsaka bez przerzutów – analiza ekonomiczna

Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu		Przeciętne dalsze trwanie życia (lata)	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
80	0,07894	0,04963	7,37	8,95
81	0,08588	0,05608	6,96	8,39
82	0,09337	0,06316	6,57	7,86
83	0,10141	0,07089	6,19	7,36
84	0,11003	0,07928	5,83	6,88
85	0,11925	0,08835	5,49	6,43
86	0,12913	0,09816	5,17	6,00
87	0,13968	0,10873	4,86	5,60
88	0,15095	0,12013	4,57	5,22
89	0,16298	0,13243	4,29	4,87
90	0,17575	0,14557	4,03	4,54
91	0,18944	0,15985	3,78	4,22
92	0,20392	0,17506	3,55	3,93
93	0,21919	0,19121	3,33	3,66
94	0,23524	0,20830	3,12	3,41
95	0,25207	0,22631	2,93	3,17
96	0,26967	0,24524	2,75	2,96
97	0,28802	0,26506	2,58	2,75
98	0,30709	0,28574	2,42	2,57
99	0,32686	0,30724	2,28	2,39
100	0,34728	0,32951	2,14	2,23

7.3 Dane kosztowe

Tab. 52
Oszacowanie ceny za mg substancji czynnej substancji stosowanych w chemioterapii.³⁵

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Zawartość opakowania	Zawartość opakowania w mg	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	cena za mg
Kwas foliowy								
Levofolic, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 4 ml	200	5909990648818	60,09	bezpłatne	0	0,30045	
Levofolic, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 9 ml	450	5909990648825	135,21	bezpłatne	0	0,300467	
Calcium folinate Actavis, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 10 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	100	5909990885077	17,45	bezpłatne	0	0,1745	
Calcium folinate Actavis, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 10 mg/ml	5 fiolek a 10 ml	500	5909990885084	87,25	bezpłatne	0	0,1745	
Calcium folinate Hospira, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	50	5909990425891	8,73	bezpłatne	0	0,1746	
Calcium folinate Hospira, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	100	5909990425907	17,33	bezpłatne	0	0,1733	
Calcium folinate Hospira, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	200	5909990425938	32,36	bezpłatne	0	0,1618	
Calcium folinate Hospira, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	1 fiol. a 30 ml	300	5909990425945	45,07	bezpłatne	0	0,150233	
Calcium folinate Hospira, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	1 fiol. a 50 ml	500	5909990425952	78,58	bezpłatne	0	0,15716	
Calciumfolinat-Ebewe, roztwór do wstrzykiwań, 0,01 g/ml	1 fiol. a 35 ml	350	5909990042043	52,24	bezpłatne	0	0,149257	
Calciumfolinat-Ebewe, roztwór do wstrzykiwań, 0,01 g/ml	1 fiol. a 60 ml	600	5909990042050	77,08	bezpłatne	0	0,128467	
Calciumfolinat-Ebewe, kapsuki twarde, 15 mg	20 kaps.	300	5909990356713	23,11	bezpłatne	0	0,077033	
Calciumfolinat-Ebewe, roztwór do wstrzykiwań, 0,01 g/ml	1 fiol. a 100 ml	1000	5909990750412	108,71	bezpłatne	0	0,10871	
Leucovorin Ca Teva, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 10 mg	10 fiol.	100	5909990123421	17,45	bezpłatne	0	0,1745	
Leucovorin Ca Teva, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 25 mg	10 fiol.	250	5909990123520	43,63	bezpłatne	0	0,17452	
Leucovorin Ca Teva, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	100	5909991117511	17,45	bezpłatne	0	0,1745	
Leucovorin Ca Teva, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	200	5909991117528	34,9	bezpłatne	0	0,1745	
Leucovorin Ca Teva, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	1 fiol. a 50 ml	500	5909991117566	87,25	bezpłatne	0	0,1745	
Leucovorin Ca Teva, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	1000	5909991117597	174,5	bezpłatne	0	0,1745	
Średnia								
Mesnum								0,1725
Uromitexan, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml	15 amp.a 4 ml	6000	5909990265831	215,18	bezpłatne	0	0,035863	
Cisplatylna								

Mepact® (mifamurtyd) w leczeniu kostniakomięsaka bez przerzutów – analiza ekonomiczna

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Zawartość opakowania	Zawartość w mg	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	cena za mg
Cisplatin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg	1 fiol.a 20 ml	10	5909990180813	9,66	bezpłatne	0	0,966	
Cisplatin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg	1 fiol.a 50 ml	25	5909990180820	23,11	bezpłatne	0	0,9244	
Cisplatin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg	1 fiol.a 100 ml	50	5909990180837	40,45	bezpłatne	0	0,809	
Cisplatin Teva, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml	1 fiol.a 10 ml	10	5909990722600	9,24	bezpłatne	0	0,924	
Cisplatin Teva, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml	1 fiol.a 50 ml	50	5909990722631	36,98	bezpłatne	0	0,7396	
Cisplatin Teva, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml	1 fiol.a 100 ml	100	5909990722648	72,23	bezpłatne	0	0,7223	
Średnia							0,84755	
Dokсорubicyna								
Adriblastina PFS, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 5 ml	10	5909990471010	9,25	bezpłatne	0	0,925	
Adriblastina PFS, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 25 ml	50	5909990471027	39,29	bezpłatne	0	0,7858	
Adriblastina R.D., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 10 mg	1 fiol.liof. (+ rozp.5 ml)	10	5909990235612	9,25	bezpłatne	0	0,925	
Adriblastina R.D., proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 50 mg	1 fiol.liof.	50	5909990235711	39,29	bezpłatne	0	0,7858	
BIORUBINA , proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 10 mg	1 fiol.a 10 ml	10	5909990129515	9,25	bezpłatne	0	0,925	
BIORUBINA, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 50 mg	1 fiol.a 36 ml	50	5909990842216	40,45	bezpłatne	0	0,809	
BIORUBINA , roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 10 mg	1 fiol.a 5 ml	10	5909991128517	9,25	bezpłatne	0	0,925	
BIORUBINA, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 50 mg	1 fiol.a 25 ml	50	5909991128524	36,98	bezpłatne	0	0,7396	
Doxorubicin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg	1 fiol.a 5 ml	10	5909990429011	9,25	bezpłatne	0	0,925	
Doxorubicin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg	1 fiol.a 25 ml	50	5909990429028	46,22	bezpłatne	0	0,9244	
Doxorubicin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol.a 50 ml	100	5909990614837	92,45	bezpłatne	0	0,9245	
Doxorubicin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg	1 fiol.a 100 ml	200	5909990614844	184,9	bezpłatne	0	0,9245	
Doxorubicin medac, roztwór do infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 5 ml	10	5909990859405	9,25	bezpłatne	0	0,925	

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Zawartość w mg	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Doxorubicin medac, roztwór do infuzji, 2 mg/ml	1 fiola 10 ml	20	5909990859443	18,49	bezpłatne	0	0,9245
Doxorubicin medac, roztwór do infuzji, 2 mg/ml	1 fiola 25 ml	50	5909990859474	41,6	bezpłatne	0	0,832
Doxorubicin medac, roztwór do infuzji, 2 mg/ml	1 fiola 75 ml	150	5909990859481	110,94	bezpłatne	0	0,7396
Doxorubicin medac, roztwór do infuzji, 2 mg/ml	1 fiola 100 ml	200	5909990859535	147,92	bezpłatne	0	0,7396
Xorucin, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 10 mg	1 fiol.	10	5909990838103	9,25	bezpłatne	0	0,925
Xorucin, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 50 mg	1 fiol.	50	5909990838134	46,23	bezpłatne	0	0,9246
Średnia							0,869942
Metotreksat							
Methotrexat - Ebewe, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 100 mg/ml	1 fiola 50 ml	5000	5909990333936	404,46	bezpłatne	0	0,080892
Methotrexat - Ebewe, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 1000 mg	1 fiola 10 ml	1000	5909990615742	92,45	bezpłatne	0	0,09245
Średnia							0,086671
Ifosfamid							
Holoxan, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 1 g	1 fiol.	1000	5909990241118	128,85	bezpłatne	0	0,12885
Holoxan, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 2 g	1 fiol.	2000	5909990241217	232,85	bezpłatne	0	0,116425
Średnia							0,122638
Etopozyd							
Etoposid - Ebewe, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 50 mg	1 fiola 2,5 ml	50	5909990776016	11,56	bezpłatne	0	0,2312
Etoposid - Ebewe, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiola 5 ml	100	5909990776115	23,11	bezpłatne	0	0,2311
Etoposid - Ebewe, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 200 mg	1 fiola 10 ml	200	5909990776214	46,22	bezpłatne	0	0,2311
Etoposid - Ebewe, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 400 mg	1 fiola 20 ml	400	5909990776313	92,45	bezpłatne	0	0,231125
Średnia							0,231131

Tab. 53
Koszty świadczeń w diagnostyce ambulatoryjnej.

Oddział NFZ	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
Tomografia komputerowa		
dolnośląski	4 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej we Wrocławiu	9
kujawsko-pomorski	SPZOZ 10 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką	9,9
lubuski	Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp.	9
mazowiecki	Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie	9
podkarpacki	Szpital Wojewódzki nr 2 im. św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie	8,4
podlaski	Białostockie Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej - Curie	9,3
wielkopolski	Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	9,5
Średnia z 7 województw		9,16
Rezonans magnetyczny		
dolnośląski	4 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej we Wrocławiu	9,5
kujawsko-pomorski	SPZOZ 10 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką	9,9
lubuski	Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp.	9,4
mazowiecki	Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie	9
podkarpacki	Szpital Wojewódzki nr 2 im. św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie	8,5
podlaski	TMS Diagnostyka Sp. z o.o.	9,5
wielkopolski	Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	9,5
Średnia z 7 województw		9,33
Medycyna nuklearna		
dolnośląski	4 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej we Wrocławiu	10,6
kujawsko-pomorski	SPZOZ 10 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką	9,9
lubuski	Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp.	9,4
mazowiecki	Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie	10
podkarpacki	Szpital Wojewódzki nr 2 im. św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie	10
podlaski	Białostockie Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej - Curie	10,7
wielkopolski	Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	9,5
Średnia z 7 województw		10,01

Tab. 54
Wycena punktowa świadczeń w ramach ambulatoryjnej porady onkologicznej.

Oddział NFZ	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
Świadczenie (kod świadczenia): świadczenie w zakresie porady onkologicznej (15.1180.007.11)		
dolnośląski	Karłowickie Centrum Medyczne "Kar-Med" Sp.z o.o.	7,09
kujawsko-pomorski	Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy	11

Oddział NFZ	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
lubuski	Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp.	10,40
mazowiecki	Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie	12,50
podkarpacki	Szpital Specjalistyczny w Brzozowie Podkarpacki Ośrodek Onkologiczny im. ks. B. Markiewicza	9,80
podlaski	Białostockie Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej - Curie	11
wielkopolski	Amika Konsorcjum Medyczne sp. z o.o. Przychodnia Specjalistyczna	9,20
Średnia z 7 województw		10,14

Tab. 55
Koszt ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w leczeniu ubytku słuchu.

Oddział NFZ	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
Świadczenia w zakresie otolaryngologii		
dolnośląski	Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Centrum Usług Medycznych "Proximum" sp.	9,2
kujawsko-pomorski	Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera	8,5
lubuski	Indywidualna Specjalistyczna Praktyka Lekarska - Gabinet Otolaryngologii Andrzej Grela	8,5
mazowiecki	Centralna Wojskowa Przychodnia Lekarska "Cepelek" SP ZOZ	9,5
podkarpacki	Wojewódzki Szpital Podkarpacki im. Jana Pawła II w Krośnie	8,4
podlaski	Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Hajnówce	9
wielkopolski	Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej "Euromed" Poradnie Specjalistyczne	9
Średnia z 7 województw		8,87
Świadczenia w zakresie otolaryngologii dziecięcej		
dolnośląski	Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Centrum Usług Medycznych "Proximum" sp.	9,2
kujawsko-pomorski	Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera	8,5
lubuski	brak kontraktów na świadczenie	
mazowiecki	Centralna Wojskowa Przychodnia Lekarska "Cepelek" SP ZOZ	9,8
podkarpackie	Wojewódzki Szpital Podkarpacki im. Jana Pawła II w Krośnie	8,4
podlaski	Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Hajnówce	9,4
wielkopolski	Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej "Euromed" Poradnie Specjalistyczne	8,28
Średnia z 6 województw		8,93

Tab. 56
Koszty świadczeń w opiece paliatywnej z losowo wybranych ośrodków.

Oddział NFZ	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
Świadczenie (kod świadczenia): porada w poradni medycyny paliatywnej (15.1180.007.11)		
dolnośląski	Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu	36,8
kujawsko-pomorski	Hospicjum im. ks. J. Popiełuszki przy parafii Świętych Polskich Braci Męczenników - "Hospicjum Bydgoszcz"	25

Oddział NFZ	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
lubuski	Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej "Palium" Medycyna Paliatywna i Leczenie Bólu	32
mazowiecki	Ośrodek Hospicjum Domowe NZOZ Zgromadzenia Księża Marianów	40
podkarpacki	Wojewódzka Stacja Pogotowia Ratunkowego	40
podlaski	Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Vitamed im Edyty Jakubów	30
wielkopolski	Niepubliczny Zakład Medycyny Paliatywnej	40
Średnia z 7 województw		34,83
Świadczenie (kod świadczenia): świadczenia w hospicjum domowym (15.2180.027.04)		
dolnośląski	Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu	47,25
kujawsko-pomorski	Hospicjum im. Ks. J. Popiełuszki przy parafii Świętych Polskich Braci Męczenników - "Hospicjum Bydgoszcz"	40
lubuski	Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Sulęcín	37,5
mazowiecki	Miejskie Hospicjum Płockiego Stowarzyszenia Hospicyjno-Paliatywnego "Hospicjum Płockie" pod wez. Św. Urszuli Ledóchowskiej	40
podkarpackie	Centrum Medyczne w Łąncucie	50
podlaski	Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej "Interhem"	37
wielkopolski	Niepubliczny Zakład Medycyny Paliatywnej	47,67
Średnia z 7 województw		42,77
Świadczenie (kod świadczenia): świadczenia w hospicjum domowym dla dzieci (15.2180.027.04)		
dolnośląski	Wrocławskie Hospicjum dla Dzieci	87
kujawsko-pomorski	Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Zakład Opieki Paliatywno-Hospicyjnej dla Dzieci „Nadzieja” w Toruniu – Fundacja Społeczno-Charytatywna „Pomoc Rodzinie i Ziemi” w Toruniu	75
lubuski	NZOZ Medocopus Hospicjum Domowe	72
mazowiecki	Miejskie Hospicjum Płockiego Stowarzyszenia Hospicyjno-Paliatywnego "Hospicjum Płockie" pod wez. Św. Urszuli Ledóchowskiej	72
podkarpackie	Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Podkarpackie Hospicjum dla Dzieci	83
podlaski	NZOZ Białostockie Hospicjum dla Dzieci	72,5
wielkopolski	Niepubliczny Zakład Medycyny Paliatywnej	82,5
Średnia z 7 województw		77,71
Świadczenie (kod świadczenia): świadczenia w oddziale medycyny paliatywnej/ hospicjum stacjonarnym (15.4180.021.04)		
dolnośląski	Konwent oo. Bonifratrów Hospicjum Bonifratrów im. Jana Bożego NZOZ	200
kujawsko-pomorski	Hospicjum im. Ks. J. Popiełuszki przy parafii Świętych Polskich Braci Męczenników - "Hospicjum Bydgoszcz"	225
lubuski	Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Hospicjum im. Lady Ryder of Warsaw	190
mazowiecki	Hospicjum Opatrzności Bożej Księża Orioniści	213
podkarpacki	Centrum Medyczne w Łąncucie	210
podlaski	Hospicjum "Dom Opatrzności Bożej" NZOZ Białystok	210
wielkopolski	Niepubliczny Zakład Medycyny Paliatywnej	231
Średnia z 7 województw		211,29

SPIS TABEL

Tab. 1 Cele analizy z wyszczególnieniem PICO.....	8
Tab. 2 Oszacowanie odsetka pacjentów pediatrycznych na podstawie danych GUS z 2011 roku oraz danych z badania Mirabello 2009 o zapadalności w populacji europejskiej.....	10
Tab. 3 EFS i przeżycie całkowite w badaniu INT-0133 po 4 i 6 latach [N=662].....	14
Tab. 4 Wartości użyteczności stanów zdrowia występujących w modelu.....	15
Tab. 5 Użyteczności stanu zdrowia w zależności od wieku w populacji polskiej.....	16
Tab. 6 Zestawienie kosztów wprowadzonych do modelu.....	17
Tab. 7 Schematy chemioterapii w badaniu INT-0133.....	18
Tab. 8 Liczba dawek mifamurtydu zużytych przez pacjentów w badaniu INT-0133.....	19
Tab. 9 Koszt porady ambulatoryjnej wykonaniem programu lekowego.....	19
Tab. 10 Koszt schematów chemioterapii kostniakomięsaka – ceny z obwieszczenia Ministra Zdrowia obowiązującego od 1 listopada 2012.....	20
Tab. 11 Koszt hospitalizacji związanej z podaniem chemioterapeutyku.....	20
Tab. 12 Liczba hospitalizacji niezbędnych do zrealizowania schematu chemioterapii A i B (faza utrzymania terapii).....	21
Tab. 13 Koszt badań diagnostycznych.....	21
Tab. 14 Koszt wizyty ambulatoryjnej niezwiązanej z podawaniem chemioterapeutyku.....	21
Tab. 15 Koszt leczenia ubytku słuchu.....	23
Tab. 16 Sposób finansowania środków pomocniczych stosowanych przy ubytku słuchu.....	24
Tab. 17 Koszt chemioterapii II rzutu – zgodnie z zarządzeniem 26/2012/DGL obowiązującym od 1 lipca.....	25
Tab. 18 Wycena kosztu założenia portu naczyniowego.....	25
Tab. 19 Koszt operacji przerzutów.....	26
Tab. 20 Roczny koszt zabiegu rewizyjnego wstawienia endoprotezy dla 4% pacjentów rocznie.....	26
Tab. 21 Roczny koszt założenia protezy kończyny dolnej lub górnej wraz z wyposażeniem dodatkowym.....	27
Tab. 22 Koszt zabiegu amputacji i resekcji z wstawieniem endoprotezy.....	28
Tab. 23 Koszt opieki paliatywnej osoby dorosłej na podstawie sprawozdania Stowarzyszenia Hospicjum im. św.Wawrzyńca.....	29
Tab. 24 Wycena świadczeń w opiece paliatywnej.....	30
Tab. 25 Koszt reakcji poinfuzyjnej z perspektywy połączonej (ceny w kwietniu 2012).....	30
Tab. 26 Wartości parametrów występujących w modelu – analiza wrażliwości.....	31
Tab. 27 Koszty przed i po wprowadzeniu produktu Mepact® (mifamurtyd) do refundacji – scenariusz podstawowy z RSS, perspektywa NFZ.....	34
Tab. 28 Współczynnik inkrementalny użyteczności kosztów dla wprowadzenia produktu Mepact® do refundacji – scenariusz podstawowy RSS, perspektywa NFZ.....	34
Tab. 29 Cena produktu Mepact® dla progu opłacalności*, perspektywa NFZ, scenariusz podstawowy z RSS.....	34

Tab. 30 Koszty przed i po wprowadzeniu produktu Mepact® (mifamurtyd) do refundacji – scenariusz podstawowy bez RSS, perspektywa NFZ.....	35
Tab. 31 Współczynnik inkrementalny użyteczności kosztów dla wprowadzenia produktu Mepact® do refundacji – scenariusz podstawowy bez RSS, perspektywa NFZ.....	35
Tab. 32 Cena produktu Mepact® dla progu opłacalności*, perspektywa NFZ, scenariusz podstawowy bez RSS.....	35
Tab. 33 Współczynnik inkrementalny użyteczności kosztów dla wprowadzenia produktu Mepact® do refundacji – analiza wrażliwości, perspektywa NFZ.....	36
Tab. 34 Cena produktu Mepact® dla progu opłacalności*, perspektywa NFZ, analiza wrażliwości.....	36
Tab. 35 Koszty przed i po wprowadzeniu produktu Mepact® (mifamurtyd) do refundacji – scenariusz podstawowy z RSS, perspektywa połączona.....	39
Tab. 36 Współczynnik inkrementalny użyteczności kosztów dla wprowadzenia produktu Mepact® do refundacji – scenariusz podstawowy z RSS, perspektywa połączona.....	39
Tab. 37 Cena produktu Mepact® dla progu opłacalności,* perspektywa połączona, scenariusz podstawowy z RSS.....	39
Tab. 38 Koszty przed i po wprowadzeniu produktu Mepact® (mifamurtyd) do refundacji – scenariusz podstawowy bez RSS, perspektywa połączona.....	40
Tab. 39 Współczynnik inkrementalny użyteczności kosztów dla wprowadzenia produktu Mepact® do refundacji – scenariusz podstawowy bez RSS, perspektywa połączona.....	40
Tab. 40 Cena produktu Mepact® dla progu opłacalności,* perspektywa połączona, scenariusz podstawowy bez RSS.....	40
Tab. 41 Współczynnik inkrementalny użyteczności kosztów dla wprowadzenia produktu Mepact® do refundacji – analiza wrażliwości, perspektywa połączona.....	41
Tab. 42 Cena produktu Mepact® dla progu opłacalności,* perspektywa połączona, analiza wrażliwości.....	41
Tab. 43 Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w przebiegu kostniakomięśaka w bazie MEDLINE (Ovid), na dzień 07.12.2012.....	49
Tab. 44 Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w przebiegu kostniakomięśaka w bazie EMBASE (Embase.com), na dzień 07.12.2012.....	49
Tab. 45 Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w przebiegu kostniakomięśaka w bazie Cochrane, na dzień 07.12.2012.....	50
Tab. 46 Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących mifamurtydu w leczeniu kostniakomięśaka w bazie MEDLINE (Ovid), na dzień 07.12.2012.....	51
Tab. 47 Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących mifamurtydu w leczeniu kostniakomięśaka w bazie EMBASE (Embase.com), na dzień 07.12.2012.....	52
Tab. 48 Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących mifamurtydu w leczeniu kostniakomięśaka w bazie Cochrane, na dzień 07.12.2012.....	53
Tab. 49 Zestawienie badań zakwalifikowanych do przeglądu użyteczności stanów zdrowia w kostniakomięśaku.....	56
Tab. 50 Zestawienie badań odrzuconych z przeglądu użyteczności stanów zdrowia w kostniakomięśaku.....	56
Tab. 51 Prawdopodobieństwo zgonu i trwanie życia w populacji ogólnej Polski w 2011 roku (Źródło: GUS).....	57
Tab. 52 Oszacowanie ceny za mg substancji czynnej substancji stosowanych w chemioterapii.....	60
Tab. 53 Koszty świadczeń w diagnostyce ambulatoryjnej.....	63

Tab. 54 Wycena punktowa świadczeń w ramach ambulatoryjnej porady onkologicznej.....	63
Tab. 55 Koszt ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w leczeniu ubytku słuchu.....	64
Tab. 56 Koszty świadczeń w opiece paliatywnej z losowo wybranych ośrodków.....	64

SPIS RYCIN

Ryc. 1 Zapadalność na kostniakomięśaka w zależności od wieku na podstawie danych dla 26% populacji Europy z wyłączeniem Wielkiej Brytanii (za Mirabello 2009).	9
Ryc. 2 Struktura modelu uwzględniająca stany zdrowia brane pod uwagę w analizie.	12
Ryc. 3 Analiza wrażliwości w postaci wykresu tornado – perspektywa NFZ z RSS.	37
Ryc. 4 Analiza wrażliwości w postaci wykresu tornado – perspektywa NFZ bez RSS.	38
Ryc. 5 Analiza wrażliwości w postaci wykresu tornado – perspektywa połączona z RSS.	42
Ryc. 6 Analiza wrażliwości w postaci wykresu tornado – perspektywa połączona bez RSS.	43
Ryc. 7 Efekt dyskontowania efektów zdrowotnych stopą dyskontową 3,5%: jeżeli terapia ratuje życie osobie młodej (średni wiek pacjenta w modelu to 14 lat), dyskontowanie powoduje radykalne zmniejszenie wartości uzyskanych odległych efektów zdrowotnych – 75. rok życia uratowanego od śmierci pacjenta ma w modelu ekonomicznym wartość ok. 40 dni.	46
Ryc. 8 Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dotyczących mifamurtydu (diagram QUOROM).	54
Ryc. 9 Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań użyteczności dotyczących stanów zdrowia występujących w modelu (diagram QUOROM).	55

PIŚMIENNICTWO

- ¹ Główny Urząd Statystyczny. Rocznik demograficzny 2011. http://www.stat.gov.pl/gus/5840_rocznik_demograficzny_PLK_HTML.htm [dostęp: 02.04.2012].
- ² Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA. International osteosarcoma incidence patterns in children and adolescents, middle ages and elderly persons. *Int J Cancer*. 2009 Jul 1;125(1):229-34.
- ³ MEPACT™ for high-grade, resectable, non-metastatic osteosarcoma following surgical resection. Cost-utility model. Takeda Pharmaceuticals. Version 2.1 Date of Preparation: November 2009 All rights reserved. Originally developed by RTI Health Solutions
- ⁴ Główny Urząd Statystyczny. Trwanie życia w 2011 roku. http://www.stat.gov.pl/gus/5840_4721_PLK_HTML.htm [dostęp: 12.12.2012].
- ⁵ Meyers PA, Schwartz CL, Krailo MD, Healey JH, Bernstein ML, Betcher D et al. Osteosarcoma: the addition of muramyl tripeptide to chemotherapy improves overall survival--a report from the Children's Oncology Group. *Journal of Clinical Oncology* 2008; 26(4):633-638.
- ⁶ Dworakowska I, Golicki D, Niewada M. Mepact® (mifamurtyd) w leczeniu kostniakomięsaka bez przerzutów. Analiza kliniczna. HealthQuest. Warszawa 2012.
- ⁷ Ferrari S, Briccoli A, Mercuri M, Bertoni F, Picci P, Tienghi A, Del Prever AB, Fagioli F, Comandone A, Bacci G. Postrelapse survival in osteosarcoma of the extremities: prognostic factors for long-term survival. *J Clin Oncol*. 2003 Feb 15;21(4):710-5.
- ⁸ Lewis IJ, Nooij MA, Whelan J, Sydes MR, Grimer R, Hogendoorn PC, Memon MA, Weeden S, Uscinska BM, van GM, Kirkpatrick A, Hauben EI, Craft AW, Taminiau AH. Improvement in histologic response but not survival in osteosarcoma patients treated with intensified chemotherapy: a randomized phase III trial of the European Osteosarcoma Intergroup. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 112-128.
- ⁹ Golicki D, Niewada M, Jakubczyk M, Wrona W, Hermanowski T. Self-assessed health status in Poland: EQ-5D findings from the Polish valuation study. *Pol Arch Med Wewn*. 2010 Jul;120(7-8):276-81.
- ¹⁰ NICE Single Technology Appraisal (STA) for MEPACT™ (Mifamurtide) Section A&B. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12023/49725/49725.pdf>
- ¹¹ Lundkvist J, Ekman M, Ericsson SR, Jonsson B, Glimelius B. Cost-effectiveness of proton radiation in the treatment of childhood medulloblastoma. *Cancer* 2005; 103(4):793-801.
- ¹² Alessi D, Dama E, Barr R, Mosso ML, Maule M, Magnani C et al. (2007) Health-related quality of life of long-term childhood cancer survivors: a population-based study from the Childhood Cancer Registry of Piedmont, Italy *Eur J Cancer*. 43: 2545-2552.
- ¹³ Opinia eksperta - dr Ian Lewis.
- ¹⁴ Załącznik 1e do Zarządzenia Nr 26/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10.05.2012.
- ¹⁵ Załącznik 1b do Zarządzenia Nr 71/2012/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 07.11.2012.
- ¹⁶ Załącznik 5a do Zarządzenia Nr 71/2012/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 07.11.2012.

- ¹⁷ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2009 roku w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne będące przedmiotami ortopedycznymi oraz środki pomocnicze z późniejszymi zmianami.
- ¹⁸ Mniszek J, Bielecki I, Sobol G. Ocena słuchu u dzieci leczonych cisplatyną. Pol. Merk. Lek. 2009, XXVII, 158, 105.
- ¹⁹ Lorens G. Rynek aparatów słuchowych w Polsce w 2009 roku. Słuch nr 1/2010 (71): 1-3.
- ²⁰ Opinia eksperta klinicznego [redacted]
- ²¹ Załącznik 2 do Zarządzenia Nr 90/2012/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 11.12.2012.
- ²² Grimer RJ, Sommerville S, Warnock D, Carter S, Tillman R, Abudu A, Spooner D. Management and outcome after local recurrence of osteosarcoma. Eur J Cancer. 2005 Mar;41(4):578-83.
- ²³ Załącznik 1 do Zarządzenia Nr 90/2012/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 11.12.2012.
- ²⁴ <http://www.nazdrowie.pl/news/niepelnosprawni-zycie-wsrod-barier> [dostęp 14.05.2012].
- ²⁵ Stowarzyszenie Hospicjum im. św. Wawrzyńca. Sprawozdanie merytoryczne z działalności Stowarzyszenia w roku 2010.
- ²⁶ Dangel T. Domowa opieka paliatywna nad dziećmi w Polsce. Polska Medycyna Paliatywna 2004, tom 3, nr 4.
- ²⁷ Dangel T, Murawska M, Marciniak W, Dangel K. Pediatryczna domowa opieka paliatywna w Polsce (2010). Medycyna Paliatywna 2011; 3: 129–150.
- ²⁸ Dangel T. Opieka paliatywna w onkologii dziecięcej. Opieka paliatywna nad dziećmi. Wyd. XIV, Warszawa 2006.
- ²⁹ Mepact® in osteosarcoma. Core value dossier. December 2009. Dostarczone przez zleceniodawcę analizy.
- ³⁰ GUS http://www.stat.gov.pl/gus/5840_13488_PLK_HTML.htm [dostęp 12.12.2012].
- ³¹ Hogendoorn PC; ESMO/EUROBONET Working Group, Athanasou N, Bielack S, et al. Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2010 May;21 Suppl 5:v204-13.
- ³² EMA http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2009/10/WC500006325.pdf [dostęp 07.05.2012].
- ³³ Zarządzenie Nr 8/2008/DGL Prezesa NFZ z dnia 29.01.2008.
- ³⁴ NFZ. Finansowanie szczególnie wysokich kosztów leczenia pacjentów w 2011 roku. Warszawa 2012. http://www.nfz.gov.pl/new/art/4907/koszty_leczenia_pacjentow_pow_100_tys.pdf [dostęp: 29.05.2012].
- ³⁵ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2012 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2012 r.

