

Afinitor[®] (ewerolimus)

*w skojarzeniu z eksemestanem
w leczeniu zaawansowanego raka piersi
z ekspresją receptorów hormonalnych*

Analiza ekonomiczna

Wersja 1.3

Kraków 2013

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Konflikt interesów:

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Novartis Poland Sp. z o.o.

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.3 – ostatnia aktualizacja dnia 07 czerwca 2013 r.

Spis treści

Streszczenie	8
Zgodność z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.....	11
Wykaz skrótów.....	13
1. Analiza ekonomiczna.....	15
1.1 Cel analizy	16
1.2 Problem decyzyjny	17
1.2.1 Populacja	17
1.2.2 Oceniana interwencja.....	17
1.2.3 Komparatory.....	17
1.2.4 Efekty zdrowotne	18
1.2.5 Aktualny sposób finansowania leku Afinitor® i wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	19
1.3 Metodyka analizy	21
1.3.1 Strategia analityczna	21
1.3.2 Miara wyników zdrowotnych i technika analityczna	21
1.3.3 Perspektywa analizy	22
1.3.4 Horyzont czasowy.....	22
1.3.5 Dyskontowanie	23
1.3.6 Model ekonomiczny	23
1.3.7 Zestawienie parametrów modelu	27
1.3.8 Ocena wyników zdrowotnych	28

1.3.9	1.3.10	1.3.11	1.3.12	1.3.13	1.3.14	1.3.15	1.3.16	1.3.17	1.3.18	1.3.19	1.3.20	1.3.21	1.3.22	1.3.23	1.3.24	1.3.25	1.3.26	1.3.27	1.3.28	1.3.29	1.3.30	1.3.31	1.3.32	1.3.33	1.3.34	1.3.35	1.3.36	1.3.37	1.3.38	1.3.39	1.3.40	1.3.41	1.3.42	1.3.43	1.3.44	1.3.45	1.3.46	1.3.47	1.3.48	1.3.49	1.3.50	1.3.51	1.3.52	1.3.53	1.3.54	1.3.55	1.3.56	1.3.57	1.3.58	1.3.59	1.3.60	1.3.61	1.3.62	1.3.63	1.3.64	1.3.65	1.3.66	1.3.67	1.3.68	1.3.69	1.3.70	1.3.71	1.3.72	1.3.73	1.3.74	1.3.75	1.3.76	1.3.77	1.3.78	1.3.79	1.3.80	1.3.81	1.3.82	1.3.83	1.3.84	1.3.85	1.3.86	1.3.87	1.3.88	1.3.89	1.3.90	1.3.91	1.3.92	1.3.93	1.3.94	1.3.95	1.3.96	1.3.97	1.3.98	1.3.99	1.3.100
-------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	---------

[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	55
1.3.8.2	Użyteczności stanów zdrowia.....	56
1.3.8.2.1	Przegląd systematyczny	56
1.3.8.2.2	Użyteczności przyjęte w modelu	72
[REDACTED]	[REDACTED]	75
1.3.9.1	Zużycie i koszty ocenianych interwencji.....	77
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	82
1.3.9.1.2	Względna intensywność dawki (RDI)	83
1.3.9.1.3	Koszty miesięczne leków - zestawienie	85
1.3.9.2	Podanie leków	86
[REDACTED]	[REDACTED]	87
1.3.9.4	Diagnostyka i monitorowanie leczenia.....	88
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	97
1.3.9.7	Czas trwania leczenia porównywanymi interwencjami	99
[REDACTED]	[REDACTED]	101
1.4	Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych dla ewerolimusu w leczeniu zaawansowanego raka piersi	102
1.4.1	Metodyka.....	102
1.4.1.1	Cel	102
1.4.1.2	Wyszukiwanie danych źródłowych.....	102
1.4.1.3	Źródła danych wtórnych.....	102

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

Streszczenie

ANALIZA EKONOMICZNA

Cel

Celem analizy była ocena ekonomiczna produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w skojarzeniu z eksemestanem, stosowanego w leczeniu zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez ekspresji HER2/neu, u kobiet po menopauzie bez objawowego zajęcia narządów wewnętrznych, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy, w ramach programu lekowego finansowanego z budżetu płatnika publicznego w warunkach polskich.

Metodyka

[Redacted text block containing methodology details]

[Redacted text block containing economic analysis details]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki

Ewerolimus + eksemestan vs Eksemestan

Analiza podstawowa, wariant z uwzględnieniem RSS

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Analiza podstawowa, wariant bez uwzględnienia RSS

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Analiza dodatkowa (CEA dla uzyskanych lat życia)

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Analiza wrażliwości

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wnioski końcowe

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Zgodność z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.

Kryterium	Miejsce w dokumencie
§ 5. 1. Analiza ekonomiczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret drugie i art. 26 pkt 2 lit. h ustawy, zawiera:	
1) analizę podstawową;	Rozdział 1.5, 1.6
2) analizę wrażliwości;	Rozdział 1.5.6, 1.6.4
3) przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane – w populacji szerszej niż wskazana we wniosku.	Rozdział 1.4
2. Analiza podstawowa zawiera:	
1) zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem:	Rozdział 1.5.1, 1.6.1
a) oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii,	Rozdział 1.5.1, 1.6.1
b) oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii;	Rozdział 1.5.1, 1.6.1
2) oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią;	Rozdział 1.5.2, 1.6.2
3) oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	nie dotyczy
4) oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy;	Rozdział 1.5.3, 1.6.3
5) zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–4 i ust. 6 pkt 1 i 2, oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3;	Rozdział 1.5.4
6) wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–4 i ust. 6 pkt 1 i 2, oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3;	Rozdział 1.5.5
7) dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 1–4 i ust. 6, jak również przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii.	załączono model decyzyjny w wersji elektronicznej, wykonany w programie TreeAge
3. W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3.	nie dotyczy
4. Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w ust. 3, dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.	nie dotyczy
5. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 5 ustawy, oszacowania i kalkulacje, o których mowa w ust. 2 pkt 1 lit. a, pkt 2–4 oraz ust. 6, powinny być przedstawione w następujących wariantach:	
1) z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;	Rozdziały: 1.5, 1.6
2) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Rozdziały: 1.5, 1.6
6. Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:	
1) oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat	nie dotyczy

życia;

2) oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	nie dotyczy
3) kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	nie dotyczy
7. Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.	Rozdział 1.3.5; Rozdziały 1.5, 1.6
8. Jeżeli wartości, o których mowa w ust. 2 pkt 5, obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby.	Rozdział 1.3.8.2.1
9. Analiza wrażliwości zawiera:	
1) określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5;	Rozdział 1.5.6.1, 1.6.4.1
2) uzasadnienie zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1;	Rozdział 1.5.6.1, 1.6.4.1
3) oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej.	Rozdział 1.5.6.1, 1.6.4.1
10. Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	
1) z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych;	Rozdziały: 1.5, 1.6
2) z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.	Rozdziały: 1.5, 1.6
11. Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.	Rozdział 1.3.4; Rozdziały 1.5, 1.6
12. Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.	Rozdziały: 1.3.8.2.1, 1.4

Wykaz skrótów

ABC	zaawansowany rak piersi (z ang. <i>Advanced Breast Cancer</i>)
ABMT	autologiczny przeszczep szpiku (z ang. <i>Autologous Bone Marrow Transplantation</i>)
AEs	zdarzenia niepożądane (z ang. <i>adverse events</i>)
AI	inhibitory aromatazy (z ang. <i>aromatase inhibitors</i>)
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
bd.	brak danych
BSA	obszar powierzchni ciała (z ang. <i>Body Surface Area</i>)
BSC	najlepsze leczenie objawowe (z ang. <i>best supportive care</i>)
CEA	analiza kosztów-efektywności (z ang. <i>cost-effectiveness analysis</i>)
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
CHT	chemioterapia
CI	przedział ufności (z ang. <i>confidence interval</i>)
CR	całkowita odpowiedź na leczenie (z ang. <i>complete response</i>)
CUA	analiza kosztów-użyteczności (z ang. <i>cost-utility analysis</i>)
EORTC	<i>European Organization for Research and Treatment of Cancer</i>
EQ-5D	standaryzowany kwestionariusz oceny jakości życia związanej ze zdrowiem (z ang. <i>EuroQol – 5 Dimensions</i>)
ER	receptor estrogenowy (z ang. <i>Estrogen Receptor</i>)
ERG	<i>Evidence Review Group</i>
EVE	ewerolimus
EVE+EXE	terapia skojarzona z zastosowaniem ewerolimusu i eksemestanu
EXE	eksemestan
FAC	schemat chemioterapii: 5-fluorouracyl, doksorubicyna i cyklofosfamid
FISH	fluorescencyjna hybrydyzacja <i>in situ</i> (z ang. <i>Fluorescence In Situ Hybridization</i>)
HER2	receptor naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 (z ang. <i>Human Epidermal Growth Factor Type 2</i>)
HR	hazard względny (z ang. <i>hazard ratio</i>)
HRQoL	jakość życia związana ze zdrowiem (z ang. <i>health-related quality of life</i>)
HTA	ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
HUI	<i>Health Utility Index</i>
ICER	inkrementalny wskaźnik kosztów-efektywności (z ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i>)
ICUR	inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (z ang. <i>incremental cost-utility ratio</i>)
IPD	dane poszczególnych chorych (dane „z poziomu pacjenta”; z ang. <i>individual patient data</i>)
ITT	analiza zgodna z zaplanowanym leczeniem (z ang. <i>intention-to-treat</i>)
JGP	jednorodne grupy pacjentów
LYG	zyskane lata życia (z ang. <i>life-years gained</i>)
MBC	rak piersi z przerzutami odległymi (z ang. <i>metastatic breast cancer</i>)
MR	rezonans magnetyczny

MTC	metaanaliza sieciowa (z ang. <i>mixed treatment comparison</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
NSAI	niesteroidowe inhibitory aromatazy (z ang. <i>non-steroidal aromatase inhibitors</i>)
ORR	częstość występowania odpowiedzi obiektywnej (z ang. <i>overall response rate</i>)
OS	przeżycie całkowite (z ang. <i>overall survival</i>)
PBO	placebo
PD	progresja choroby (z ang. <i>progressive disease</i>)
PET	pozytonowa tomografia emisyjna (z ang. <i>positron emission tomography</i>)
PFS	przeżycie wolne od progresji choroby (z ang. <i>progression-free survival</i>)
PgR	receptor progesteronowy (z ang. <i>Progesteron Receptor</i>)
PKB	Produkt Krajowy Brutto
PICO	<i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i>
PPP	perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
PPP+P	perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjentów
PPS	przeżycie po wystąpieniu progresji choroby (z ang. <i>post-progression survival</i>)
PR	częściowa odpowiedź na leczenie (z ang. <i>partial response</i>)
QALY	lata życia skorygowane o jakość (z ang. <i>quality-adjusted life years</i>)
RCT	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>randomized controlled trial</i>)
RDI	względna intensywność dawki (z ang. <i>relative dose intensity</i>)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>risk sharing scheme</i>)
SD	odchylenie standardowe (z ang. <i>standard deviation</i>)
SD	choroba stabilna (z ang. <i>stable disease</i>)
SE	błąd standardowy (z ang. <i>standard error</i>)
SG	metoda loterii pomiaru użyteczności (z ang. <i>standard gamble</i>)
SLNB	biopsja węzła wartowniczego (z ang. <i>sentinel lymph node biopsy</i>)
SREs	zdarzenia związane z układem kostno-szkieletowym (z ang. <i>skeletal-related events</i>)
T	[REDACTED]
TOT	czas pozostawania na leczeniu (z ang. <i>time on treatment</i>)
TTD	czas do definitywnego pogorszenia (z ang. <i>time to definite deterioration</i>)
TTO	metoda handlowania czasem (z ang. <i>time trade off</i>)
TTP	czas do progresji choroby (z ang. <i>time to progression</i>)
VAS	wizualna skala analogowa (z ang. <i>visual analogue scale</i>)

Analiza ekonomiczna

Rozdział

I

1.1 Cel analizy

Celem analizy ekonomicznej była ocena kosztów efektywności stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w skojarzeniu z eksemestanem w leczeniu zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez ekspresji HER2/neu, u kobiet po menopauzie bez objawowego zajęcia narządów wewnętrznych, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy, w ramach programu lekowego finansowanego z budżetu podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w warunkach polskich.

Analiza została wykonana na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego, firmy Novartis Poland sp. z o.o. w związku z wnioskiem o refundację produktu Afinitor® w ramach programu leczenia zaawansowanego raka piersi.

1.2 Problem decyzyjny

W oparciu o wykonaną analizę problemu decyzyjnego (*Aestimo 2012*) sprecyzowano kontekst kliniczny badanej technologii, posługując się schematem PICO:

- populacja, w której dana interwencja ma być stosowana (P);
- proponowana interwencja (I);
- komparatory (C);
- efekty (wyniki) zdrowotne (O).

Kontekst kliniczny rozważany w analizach: ekonomicznej i klinicznej jest zgodny z opisanym we wniosku o finansowanie produktu leczniczego Afinitor® ze środków publicznych.

1.2.1 Populacja

Przedmiotem niniejszego raportu była ocena wnioskowanej technologii stosowanej w leczeniu zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez ekspresji HER2/neu, w skojarzeniu z eksemestanem u kobiet po menopauzie bez objawowego zajęcia narządów wewnętrznych, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy.

1.2.2 Oceniana interwencja

Interwencję rozważaną w niniejszej analizie stanowi stosowanie ewerolimusu (produkt leczniczy Afinitor®) w dawce dobowej 10 mg w skojarzeniu ze steroidowym inhibitorem aromatazy – eksemestanem w dawce 25 mg na dobę, w leczeniu zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez ekspresji HER2/neu, u kobiet po menopauzie bez objawowego zajęcia narządów wewnętrznych, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy.

Szczegółowy opis interwencji przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (*Aestimo 2012*).

1.2.3 Komparatory

Komparatorami dla terapii skojarzonej z zastosowaniem ewerolimusu (10 mg/d) i eksemestanu (25 mg/d) w leczeniu zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez ekspresji HER2/neu, były następujące strategie leczenia:





Szczegółowe informacje dotyczące doboru komparatorów przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (Aestimo 2012).

1.2.4 Efekty zdrowotne

W analizie ekonomicznej dla preparatu ewerolimus uwzględniono punkty końcowe oceniane w randomizowanych badaniach klinicznych włączonych do wykonanego przeglądu systematycznego (Aestimo 2012), standardowo wykorzystywane w modelowaniu efektywności praktycznej terapii onkologicznych w horyzoncie życia pacjenta:

- przeżycie wolne od progresji choroby (PFS, z ang. *progression-free survival*);
- przeżycie całkowite (OS, z ang. *overall survival*).

Przeżycie wolne od progresji stanowiło główny punkt końcowy rejestracyjnego badania RCT dla ewerolimusu w rozważanej populacji chorych z ER-dodatnim, HER2-ujemnym zaawansowanym rakiem piersi po niepowodzeniu leczenia niesteroidowym inhibitorem aromatazy (badanie *BOLERO-2*; *Base-lga 2012*), natomiast przeżycie całkowite było jednym z dodatkowych punktów końcowych badania.



Jednoczesne modelowanie przeżycia całkowitego i przeżycia wolnego od progresji w ramach modelu Markowa umożliwiło kalkulację, dla każdej z rozważanych strategii leczenia, lat życia skorygowanych o jakość (QALY), miary efektu zdrowotnego rekomendowanej przez Agencję Oceny Technologii Medycznych w ocenie technologii medycznych (AOTM 2010) oraz odpowiadającej minimalnym wymaganiom, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją, określonym w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. (MZ 02/04/2012).

[Redacted text block]


1.2.5 Aktualny sposób finansowania leku Afinitor® i wnioskowane warunki objęcia refundacją

Produkt leczniczy Afinitor® znajduje się obecnie (wg stanu na wrzesień 2012 r.) w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, dostępnych w ramach programu lekowego „Leczenie raka nerki” (MZ 26/10/2012). Stosowanie ewerolimusu w pozostałych zarejestrowanych wskazaniach nie jest systemowo finansowane ze środków publicznych, przy czym istnieje możliwość refundacji leczenia za indywidualną zgodą płatnika w ramach programu chemioterapii niestandardowej (NFZ 28/2012).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



Zgodnie z wymogami określonymi w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku, ponieważ wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), analizę ekonomiczną ewerolimusu przeprowadzono w następujących wariantach:

- z uwzględnieniem proponowanego przez podmiot odpowiedzialny instrumentu podziału ryzyka;
- bez uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka.

1.3 Metodyka analizy

1.3.1 Strategia analityczna

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w oparciu o wyniki analizy efektywności klinicznej produktu leczniczego Afinitor®, w ramach której wykonano przegląd systematyczny medycznych baz danych (Aestimo 2012). Po określeniu efektywności klinicznej ewerolimusu względem komparatorów, w modelu ekonomicznym wykorzystano dane dotyczące kluczowych – z punktu widzenia kosztów i konsekwencji zdrowotnych w rozważanym stanie klinicznym – punktów końcowych, odpowiadających przyjętej strukturze modelu.

Wykorzystany w analizie model farmakoekonomiczny został wykonany *de novo* przy użyciu oprogramowania *TreeAge Pro 2011 (Build-Id: 12.1.4.0-v20120525, TreeAge Software Inc., Williamstown, USA)*. W modelowaniu posłużono się standardowymi metodami biostatystycznymi i epidemiologicznymi.

Analiza ekonomiczna zawiera analizę podstawową oraz analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla wszystkich kluczowych parametrów modelu. W szczególności wykonano analizę scenariuszy z zastosowaniem alternatywnych technik modelowania przeżycia całkowitego oraz analizę scenariuszy skrajnych – optymistycznego i pesymistycznego.

W opracowaniu uwzględniono aktualne Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (wersja 2.1) stanowiące załącznik do zarządzenia nr 1 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. (AOTM 2010) oraz rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego (MZ 02/04/2012).

1.3.2 Miara wyników zdrowotnych i technika analityczna

Biorąc pod uwagę wpływ rozważanego problemu zdrowotnego na jakość i długość życia chorych oraz istotne różnice w skuteczności leczenia między rozważaną interwencją a komparatorami, za najbardziej odpowiednią technikę analityczną w ocenie ekonomicznej ewerolimusu uznano analizę kosztów-użyteczności (CUA). W konsekwencji, podstawową jednostkę wyników zdrowotnych w analizie ekonomicznej stanowiły lata życia skorygowane o jakość (z ang. *quality adjusted life years, QALY*). Wynik analizy ekonomicznej przedstawiono w postaci inkrementalnego wskaźnika kosztów-

użyteczności ICUR¹, wyrażającego koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego (QALY) wynikający z zastosowania rozważanej interwencji zamiast komparatora. Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności dla porównania dwóch opcji terapeutycznych A i B stanowi iloraz różnicy kosztów (C_A i C_B) oraz wyników zdrowotnych (E_A i E_B) obu strategii, tj. wyraża się wzorem:

$$ICUR = \frac{\Delta C}{\Delta E} = \frac{C_A - C_B}{E_A - E_B}.$$

Lata życia skorygowane o jakość są rekomendowaną przez Agencję Oceny Technologii Medycznych miarą efektu w analizach ekonomicznych (AOTM 2010). Oszacowanie kosztu uzyskania roku życia skorygowanego o jakość jest także zgodne z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012).

Dodatkową miarą efektu zdrowotnego, rozważaną w ramach analizy kosztów-efektywności (CEA), stanowią zyskane lata życia (LYG). Analiza zawiera także zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych wynikających z zastosowania porównywanych interwencji.

Zgodnie z ustalonym progiem kosztowej efektywności dla technologii medycznych w Polsce, strategię uznaje się za kosztowo-efektywną w przypadku gdy koszt uzyskania dodatkowego QALY nie przekracza trzykrotności Produktu Krajowego Brutto (PKB) za jednego mieszkańca (art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych; *Ustawa 2011*). Obowiązująca wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynosi 105 801 zł (AOTM 2012).

1.3.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), w analizie przyjęto – w ramach oddzielnych wariantów – perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP) oraz perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjentów (PPP+P), uwzględniając koszty bezpośrednio związane z rozważanym problemem zdrowotnym.

1.3.4 Horyzont czasowy

Zgodnie z wytycznymi przeprowadzania oceny technologii medycznych, w przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy

¹ W odniesieniu do analizy kosztów-użyteczności używa się wymiennie określenia inkrementalnego wskaźnika kosztów efektywności – ICER.

powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta (AOTM 2010). Biorąc pod uwagę oczekiwany czas przeżycia chorych z zaawansowanym rakiem piersi, w analizie podstawowej kosztów-użyteczności przyjęto horyzont 20 lat jako odpowiadający horyzontowi dożywotniemu. [REDACTED]

1.3.5 Dyskontowanie

W analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% rocznie dla kosztów i 3,5% rocznie dla wyników zdrowotnych, a w analizie wrażliwości uwzględniono następujące warianty dyskontowania:

- koszty i wyniki zdrowotne: 5% rocznie;
- koszty: 5% rocznie, wyniki zdrowotne: 0%;
- brak dyskontowania kosztów i wyników zdrowotnych.

1.3.6 Model ekonomiczny

Długookresowe konsekwencje ekonomiczne i zdrowotne leczenia zaawansowanego raka piersi z zastosowaniem porównywanych interwencji określono na drodze modelowania. Przeprowadzenie modelowania wynikało w szczególności z konieczności ekstrapolowania wyników poza okres obserwacji badań klinicznych stanowiących źródło danych dotyczących skuteczności rozważanych strategii leczenia ABC. Okres obserwacji w badaniach klinicznych w populacjach onkologicznych z przyczyn praktycznych rzadko zamyka się w momencie zgonu ostatniego obserwowanego pacjenta, przez co konieczne jest modelowanie dalszego przebiegu krzywych przeżycia.

Modelowanie obejmowało kolejno: zdefiniowanie stanów zdrowotnych adekwatnych dla rozważanego problemu klinicznego, określenie prawdopodobieństw przejść między stanami w oparciu o wyniki analizy efektywności klinicznej oraz przypisanie do każdego ze stanów cyklicznych kosztów i wskaźników jakości życia związanej ze zdrowiem (użyteczności).

Wykorzystany w analizie model farmakoekonomiczny został wykonany *de novo* przy użyciu oprogramowania *TreeAge Pro 2011* (Build-Id: 12.1.4.0-v20120525, TreeAge Software Inc., Williamstown, USA).

W modelu Markowa wyróżniono trzy wzajemnie wykluczające się stany zdrowotne:

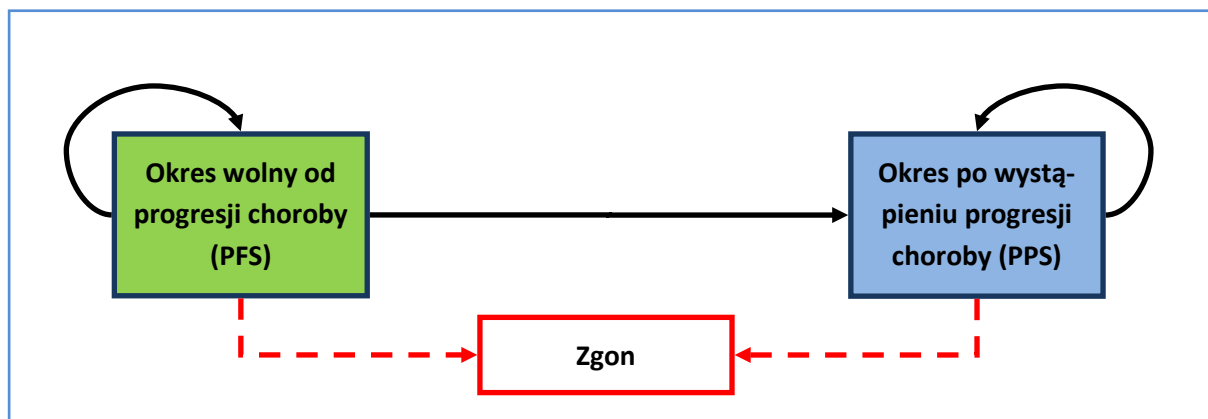
- okres wolny od progresji choroby (PFS, z ang. *progression-free survival*), obejmujący przedział czasowy od rozpoczęcia terapii z zastosowaniem rozważanych interwencji do wystąpienia progresji choroby (lub zgonu przed progresją);

- okres po wystąpieniu progresji choroby (PPS, z ang. *post-progression survival*), obejmujący czas od wystąpienia progresji choroby do zgonu;
- zgon (stan terminalny).

Z uwagi na postępujący i nieodwracalny przebieg zaawansowanej choroby nowotworowej, przyjęta struktura modelu z trzema stanami jest szeroko stosowana w modelowaniu progresji zaawansowanych nowotworów. Analogiczny model trójstanowy wykorzystano m.in. w analizach przygotowawczych na potrzeby NICE w ramach oceny technologii medycznych stosowanych w zaawansowanym i przerzutowym raku piersi – lapatynibu i trastuzumabu (*NICE TA 259*), erybuliny (*NICE TA 250*), fulwestrantu (*NICE TA 239*) i bewacyzumabu (*NICE TA 214*).

Zgodnie z założeniem progresywnego charakteru procesu chorobowego, model dopuszcza jedynie przejścia do bardziej zaawansowanego stanu lub pozostanie w aktualnym stanie, bez możliwości regresji stanu klinicznego (co oznacza, że macierz przejść między stanami jest macierzą trójkątną górną). Graficzne przedstawienie schematu modelu progresji zaawansowanego raka piersi (ABC) znajduje się na poniższym diagramie.

Wykres 1. Schemat standardowego modelu progresywnego przebiegu zaawansowanego nowotworu z trzema stanami.



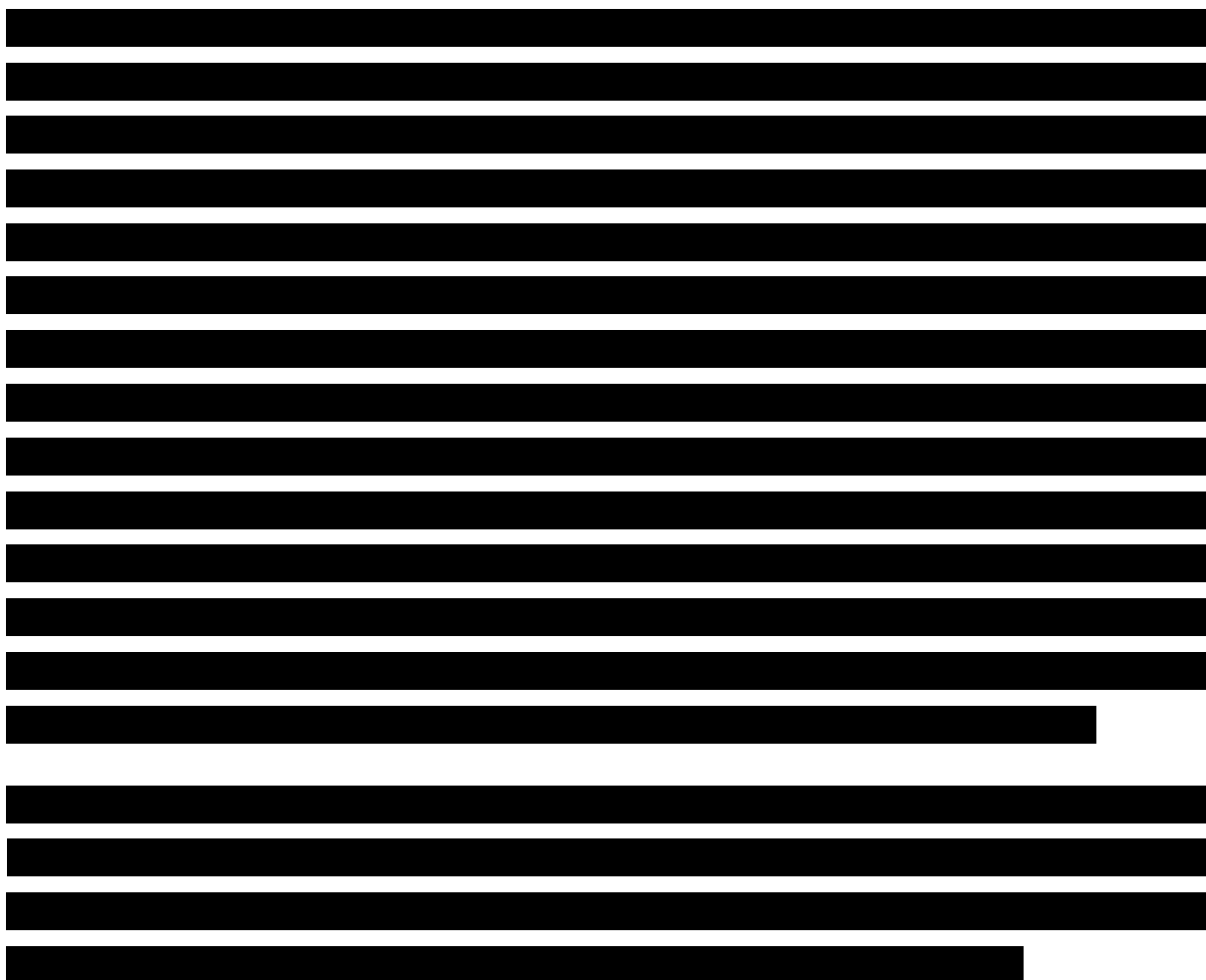
Modelowanie przeprowadzono na poziomie kohortowym, co oznacza, że chorzy znajdujący się w tym samym stanie zdrowotnym stanowią homogeniczną kohortę o wspólnej charakterystyce klinicznej, jednakowych cyklicznych kosztach i wynikach zdrowotnych. Prawdopodobieństwa przejść między stanami mogły być zmienne w czasie, w zależności od przyjętego rozkładu parametrycznych funkcji przeżycia całkowitego i PFS. Analiza miała charakter deterministyczny, tj. parametry wejściowe mo

delu przyjmowały ustalone, pojedyncze wartości (dla odróżnienia, w analizach probabilistycznych wartości parametrów modelu są losowane z zadanych rozkładów prawdopodobieństwa w wielu powtórzeniach symulacji).

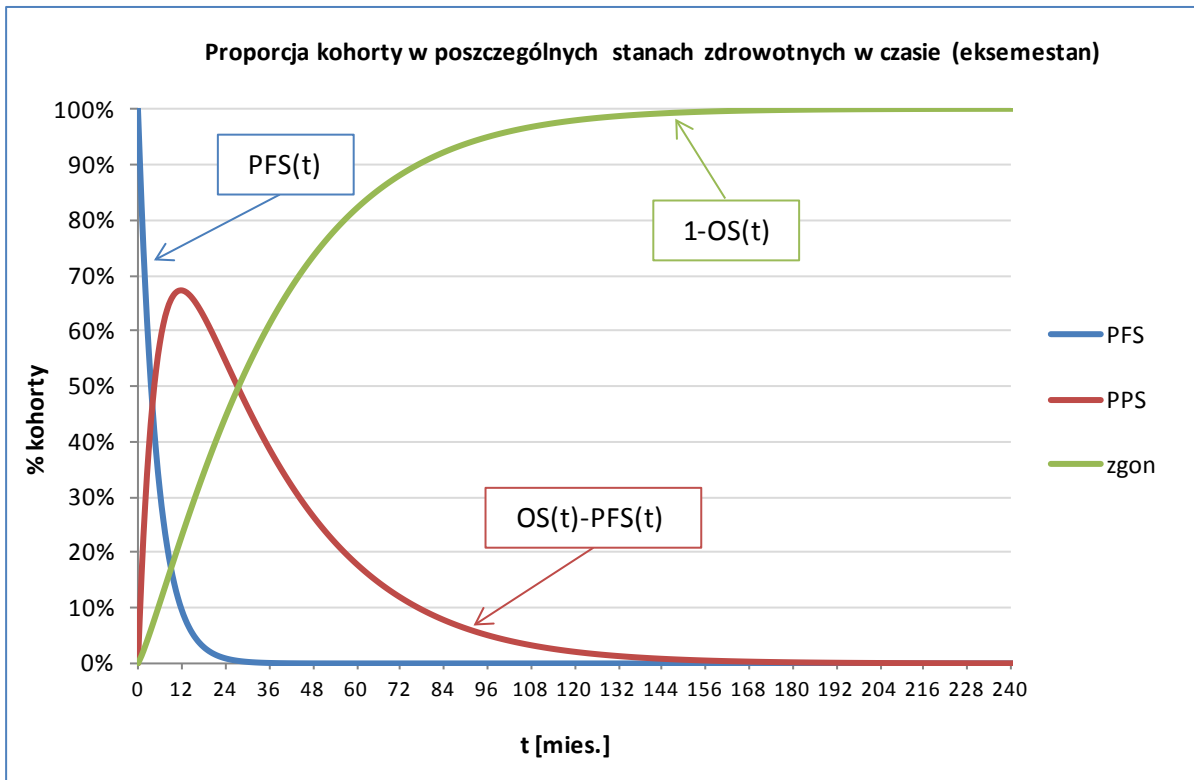
Stanem wyjściowym modelu (tj. w momencie rozpoczęcia leczenia porównywanymi interwencjami) jest okres wolny od progresji choroby (PFS). W każdym kolejnym cyklu możliwe były następujące przejścia:

- do stanu „przeżycie po progresji” (PPS) w przypadku wystąpienia progresji choroby nie zakończonej zgonem;
- do stanu pochłaniającego „zgon” w przypadku zgonu z dowolnej przyczyny;
- pozostanie w stanie wolnym od progresji (PFS) w pozostałych przypadkach.

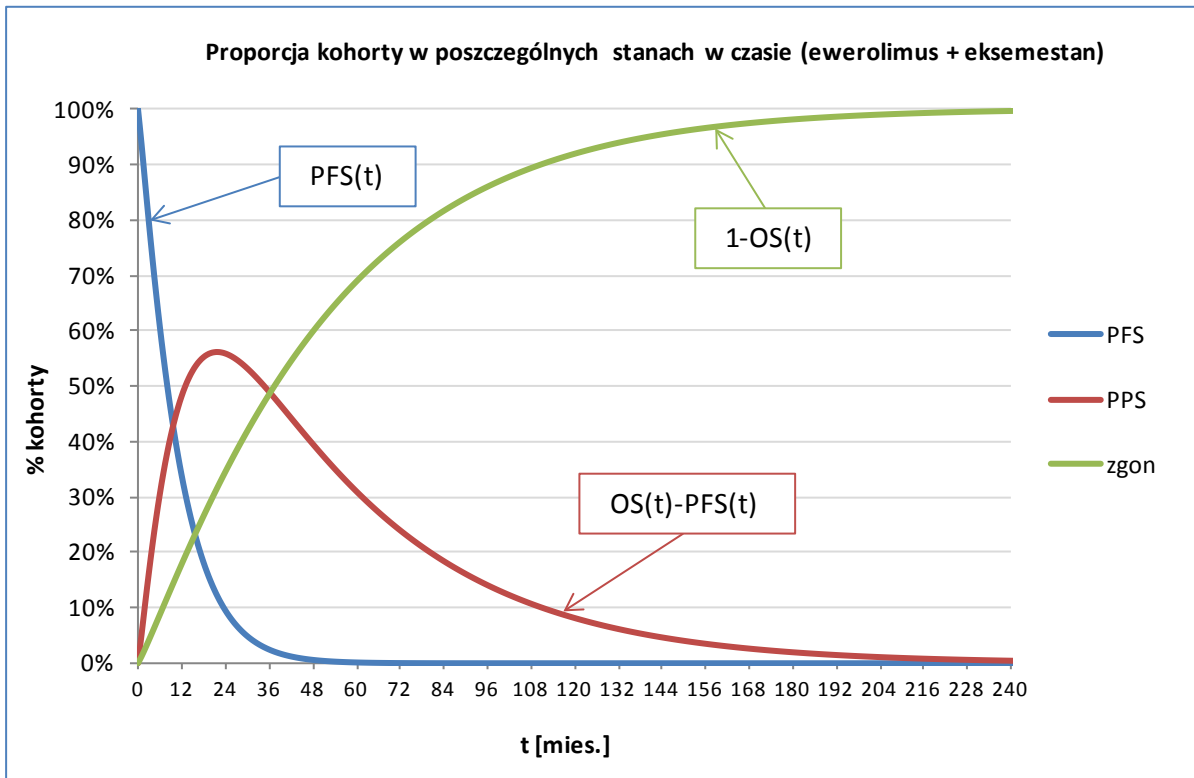
Jako że zdefiniowany stan przeżycia po progresji (PPS) obejmuje zbiorczo dalszy czas trwania życia chorego, jedynym możliwym przejściem z tego stanu (poza pozostaniem w nim na kolejny cykl) było osiągnięcie stanu terminalnego „zgon”.



Wykres 2. Rozkład kohorty w stanach modelu wyznaczany krzywymi OS i PFS (eksemestan).



Wykres 3. Rozkład kohorty w stanach modelu wyznaczany krzywymi OS i PFS (ewerolimus + eksemestan).



Udział chorych w stanie wolnym od progresji choroby zmniejsza się w czasie zgodnie ze spadkiem krzywej PFS, a proporcja pacjentek w stanie zgonu stanowi dopełnienie do 1 krzywej skumulowane

przeżycia całkowitego (OS). Średni czas przebywania pacjentek w poszczególnych stanach modelu można interpretować jako pole pod odpowiednią krzywą przedstawioną na wykresie. Przebieg krzywej skumulowanego prawdopodobieństwa zgonu wskazuje na zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy – w obu porównywanych ramionach leczenia 20-letnie odsetki przeżyć są bliskie zeru.

Do wyróżnionych stanów zdrowotnych przypisano cykliczne koszty oraz użyteczności. Poszczególne składowe kosztów całkowitych mogły być zależne (np. koszty interwencji, koszty monitorowania leczenia) lub niezależne (np. cykliczne koszty w stanach PFS i PPS) od stosowanej interwencji. Podstawowe użyteczności przyjęte w modelu były zależne od stanu zdrowotnego oraz – dla stanu PFS – dodatkowo od rodzaju otrzymywanego leczenia. Całkowite koszty dla poszczególnych ramion modelu obliczono jako sumę – liczoną według miesięcznych cykli w 20-letnim horyzoncie – dyskontowanych kosztów przypisanych dla danego stanu, ważonych odsetkiem chorych przebywających w danym stanie i cyklu. W analogiczny sposób obliczono łączny efekt zdrowotny zgromadzony w horyzoncie dożywotnim w poszczególnych ramionach modelu.

1.3.7 Zestawienie parametrów modelu

W modelu kosztów-użyteczności ewerolimusu można wyróżnić następujące kategorie parametrów wejściowych, szczegółowo opisane w kolejnych podrozdziałach analizy:

- Koszty i zużyte zasoby:
 - koszty ocenianych interwencji;
 - względna intensywność dawki (RDI);
 - koszty podania ocenianych interwencji;
 - koszty leczenia działań niepożądanych stopnia 3.-4.;
 - koszty diagnostyki i monitorowania leczenia;
 - koszty dalszej chemioterapii po progresji;
 - pozostałe, cykliczne koszty w stanach zdrowotnych;
 - okres wolny od progresji choroby;
 - okres po wystąpieniu progresji choroby (leczenie paliatywne/objawowe);
- Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo:
 - prawdopodobieństwa przeżycia wolnego od progresji;
 - prawdopodobieństwo zgonu;
 - odsetki występowania działań niepożądanych 3. i 4. stopnia ;
- Użyteczności stanów zdrowia:
 - użyteczność w stanie wolnym od progresji choroby;
 - użyteczność w okresie po wystąpieniu progresji choroby;

- redukcja użyteczności z powodu działań niepożądanych;
- Dyskontowanie kosztów i wyników zdrowotnych;
- Inne parametry i założenia dotyczące: struktury modelu, populacji, horyzontu czasowego modelu, ekstrapolacji efektu zdrowotnego, czasu trwania leczenia.

Dane źródłowe, metodykę obliczeń oraz wartości parametrów wejściowych modelu kosztów-użyteczności omówiono szczegółowo w kolejnych rozdziałach raportu.

Parametry modelu zostały wprowadzone do programu TreeAge w postaci zmiennych (*variables*). Pełną listę zmiennych zdefiniowanych w modelu decyzyjnym, wraz ze stosownymi objaśnieniami, przedstawiono w załączniku (Rozdział 3.1, Tabela 95).

1.3.8 Ocena wyników zdrowotnych

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block with yellow highlights]

[Redacted text block]

[Redacted text block with yellow highlight]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

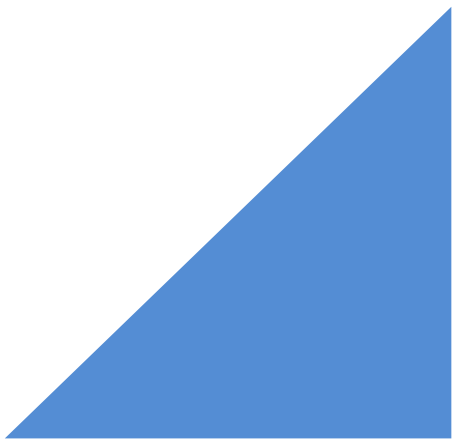
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

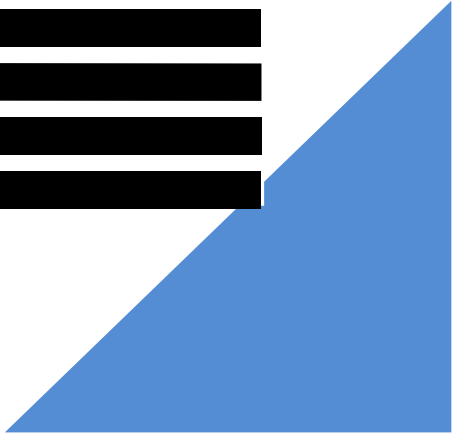


[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Large redacted text block]

[Redacted text]

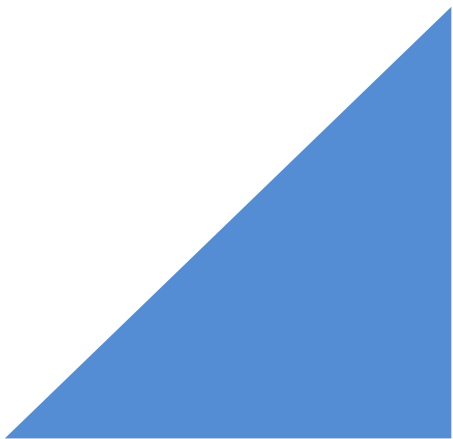
[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Large redacted block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

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

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

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

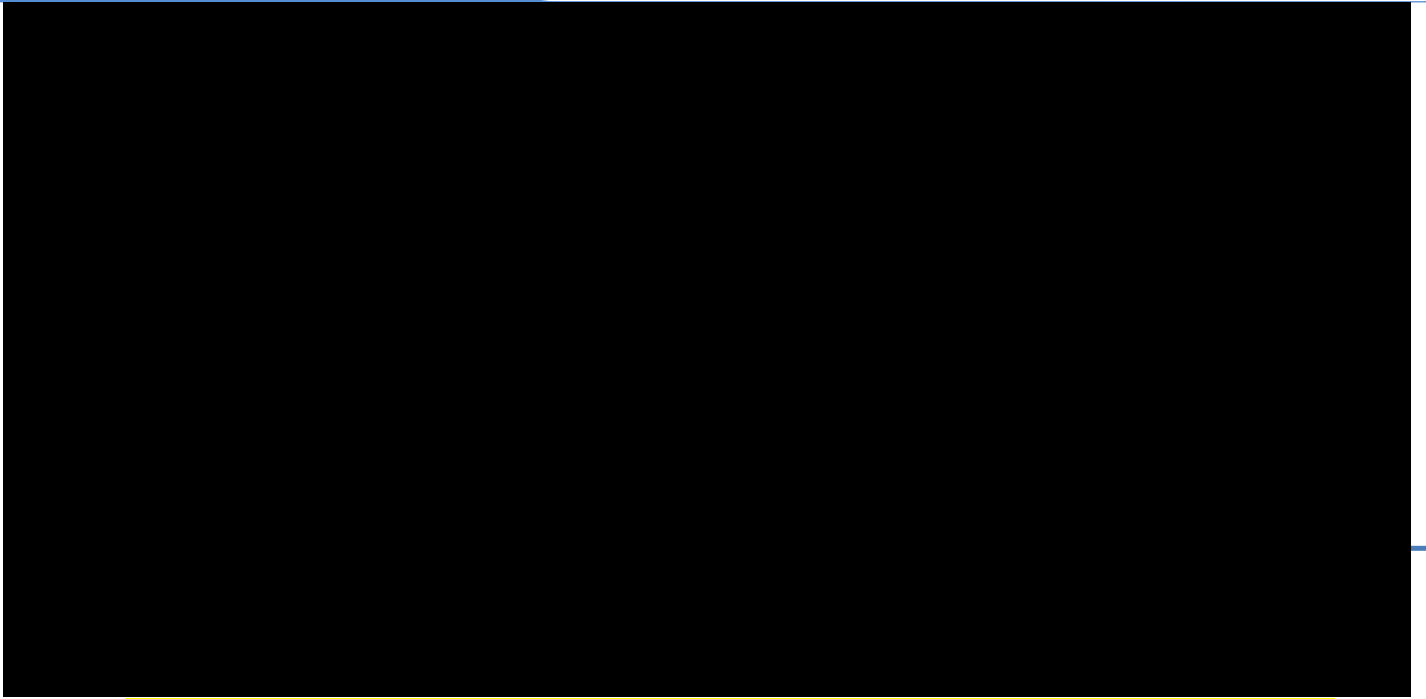
[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

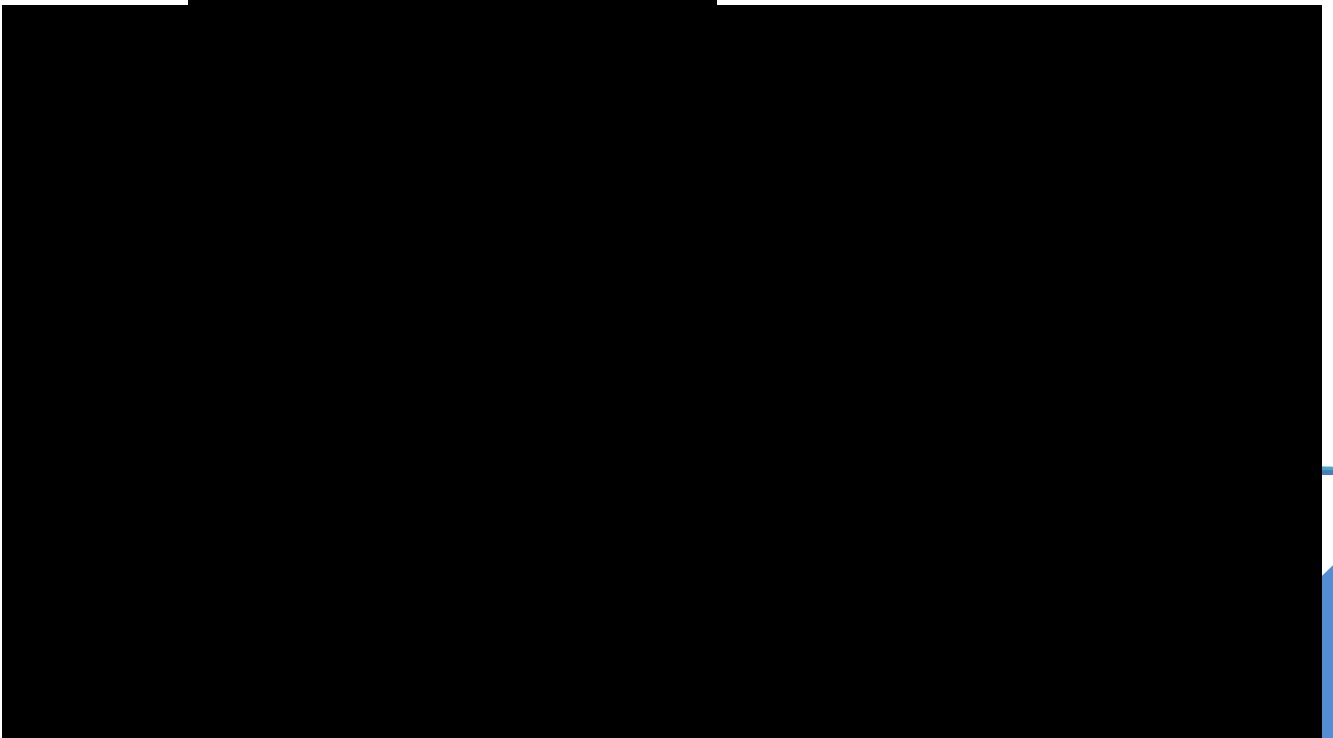


[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

■ [Redacted text block]

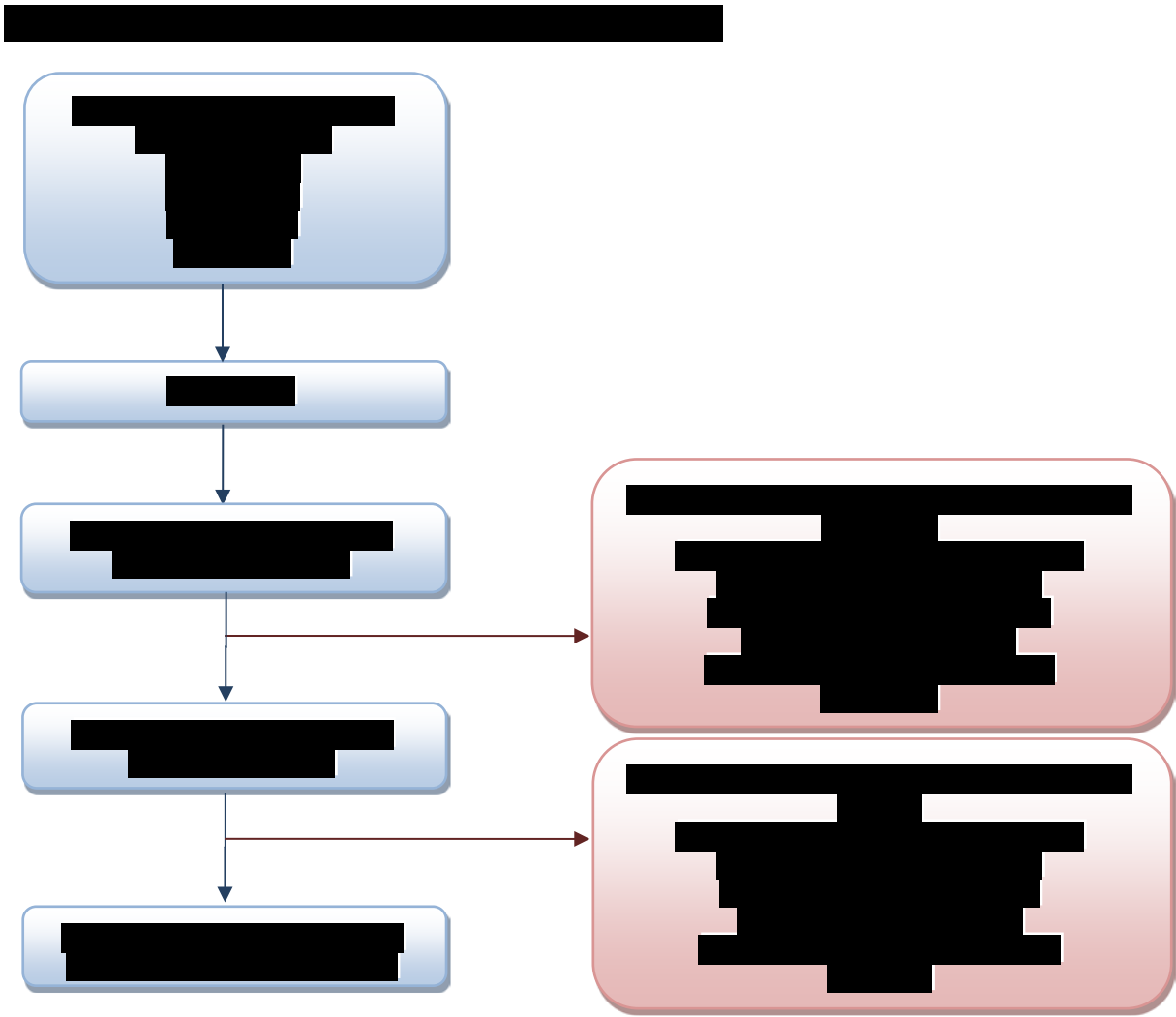
[Redacted text block]

■ [Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

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

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

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

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

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

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
T	■	[REDACTED]	[REDACTED]
T	T	[REDACTED]	[REDACTED]
T	■	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.3.8.2.2 Użyteczności przyjęte w modelu

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

1.3.9.1 Zużycie i koszty ocenianych interwencji

1.3.9.1.1 Koszty jednostkowe leków

1.3.9.1.1.1 Ewerolimus (Afinitor®)

W obowiązującym na dzień 1 listopada 2012 r. „Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych”, stanowiącym załącznik do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2012 r., produkt leczniczy Afinitor® dostępny jest w ramach programu lekowego „Leczenie raka nerki” (MZ 26/10/2012). Finansowanie ewerolimusu w innych zarejestrowanych wskazaniach jest możliwe za indywidualną zgodą płatnika w ramach programu chemioterapii niestandardowej (NFZ 28/2012).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

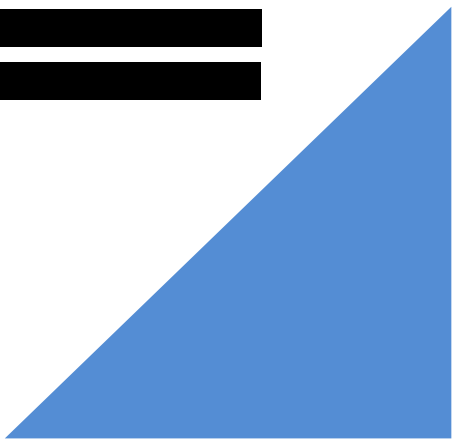
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[The table content is almost entirely redacted with black bars. Only a few small black boxes are visible, likely representing individual data points or headers, but no text is legible.]

1.3.9.4 Diagnostyka i monitorowanie leczenia

Zakładając realizację leczenia ewerolimusem w ramach programu lekowego, badania diagnostyczne przy kwalifikacji do programu oraz w trakcie aktywnego leczenia będą finansowane w ramach ryczałtu za diagnostykę w okresie kontraktu (1 rok).

Wartość punktową rocznego ryczału we wnioskowanym programie lekowym z udziałem leku Afinitor® przyjęto na poziomie ryczału dla obowiązującego obecnie programu lekowego „Leczenie raka piersi” z zastosowaniem substancji czynnych: trastuzumab, lapatynib i kapecytabina, zakładając podobny zakres badań przy kwalifikacji do programu (ocena nadekspresji receptora HER2, oznaczanie obecności receptorów hormonalnych, badania biochemiczne krwi oraz badania obrazowe oceniające zmiany nowotworowe) oraz w trakcie monitorowania leczenia. Założenie to ma charakter konserwatywny, gdyż w przypadku leczenia z zastosowaniem trastuzumabu, w przeciwieństwie do terapii ewerolimusem, występuje znaczne ryzyko kardiotoxyczności, z którym wiąże się konieczność przeprowadzania licznych badań kardiologicznych w trakcie kwalifikacji i dalszego monitorowania terapii, wliczanych w ryczałt diagnostyczny programu lekowego dla trastuzumabu. W przypadku programu lekowego dla ewerolimusu badania te nie będą konieczne.

Obliczone na podstawie wyceny punktowej z Katalogu ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych (NFZ 27/2012), koszty rocznego ryczału przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 32. Wycena rocznego ryczału za diagnostykę w programie leczenia raka piersi.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu rozliczeniowego [zł]	Całkowity koszt świadczenia [zł]	Miesięczny koszt świadczenia [zł]
5.08.08.0000014	Diagnostyka w programie leczenia zaawansowanego raka piersi	51	52,00	2 652,00	221,00

Koszt ryczału diagnostycznego w okresie jednego roku rozliczeniowego z perspektywy płatnika publicznego, na który składają się badania związane z kwalifikacją do programu i monitorowaniem leczenia, wynosi 2 652 zł, co w przeliczeniu na długość cyklu w modelu daje miesięczny koszt wynoszący 221,00 zł.

Biorąc pod uwagę, że diagnostyka realizowana w ramach ryczału mogła być po części uwzględniona w cyklicznych kosztach oszacowanych dla stanu PFS w oparciu o opinie ekspertów (patrz: Rozdział 1.3.9.5), w wariantcie analizy wrażliwości rozważono wariant bez uwzględnienia ryczału za diagnostykę w programie.

W ramieniu fulwestrantu, znajdującego się na wykazie leków stosowanych w ramach chemioterapii, zgodnie z rozporządzeniem Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia (NFZ 26/2012) doliczono koszty okresowej oceny skuteczności chemioterapii z „Katalogu świadczeń wspomagających – leczenie szpitalne – chemioterapia”. Konserwatywnie założono, że ocena skuteczności chemioterapii odbywa się raz na trzy miesiące. Wycenę świadczenia i koszty w przeliczeniu na miesięczny cykl przedstawiono w tabeli.

Tabela 33. Wycena punktowa okresowej oceny skuteczności chemioterapii.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu rozliczeniowego [zł]	Całkowity koszt świadczenia [zł]	Koszt miesięczny związany z wykonaniem świadczenia [zł]
5.08.05.0000008	Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	5	52,00	260,00	86,67

Koszty monitorowania doustnego leczenia hormonalnego (eksemestan), realizowanego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, zostały wliczone w oszacowany oddzielnie cykliczny koszt leczenia w stanie PFS (patrz: Rozdział 1.3.9.5).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

№	Imię i nazwisko	Wiek	Wzrost	Waga	CIężar ciała	CIężar ciała
T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

№	Imię i nazwisko	Wiek
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

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

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

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

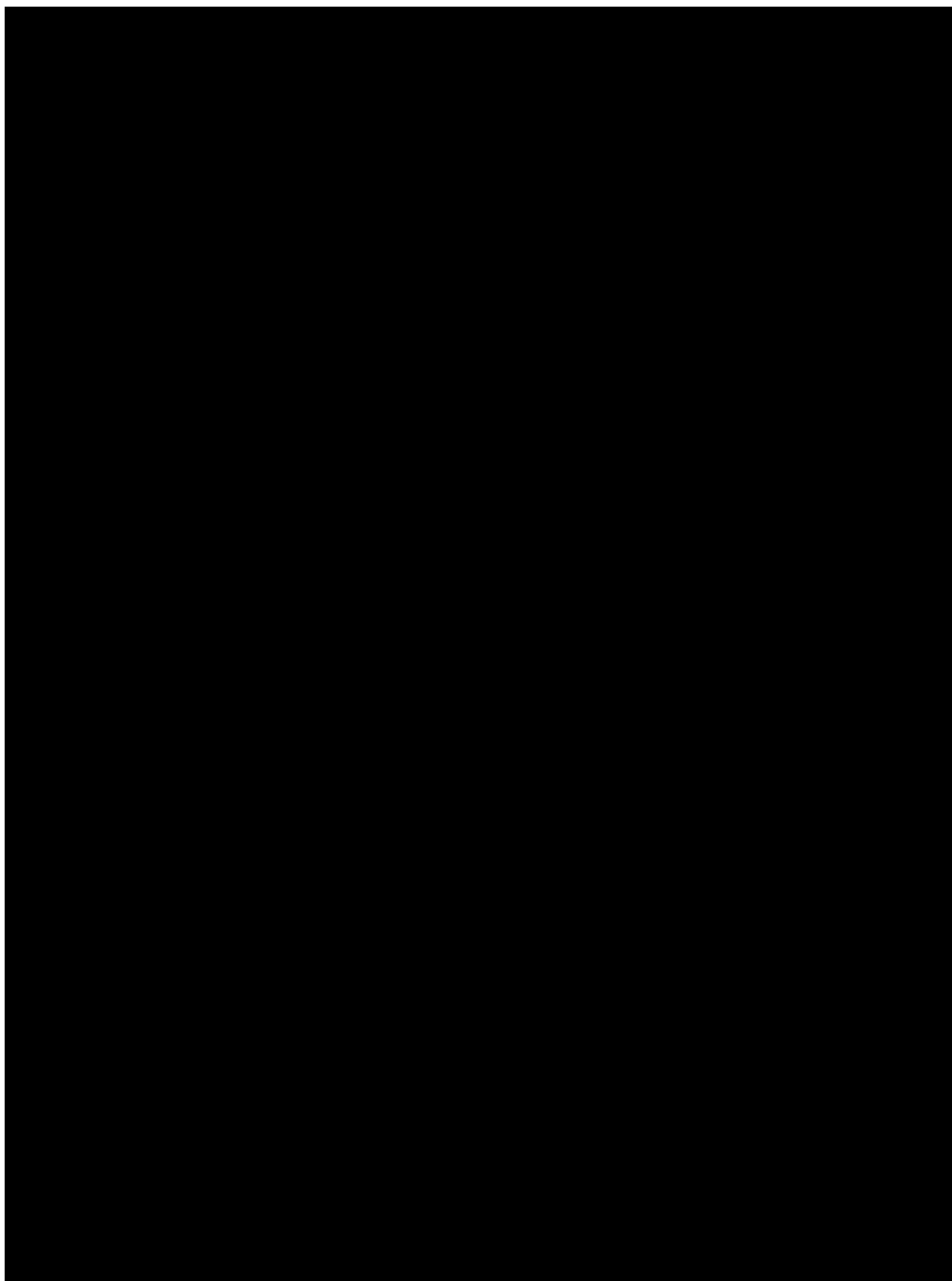
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



[Redacted text block]

1.3.9.7 Czas trwania leczenia porównywanymi interwencjami

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



1.3.10 Walidacja modelu

Walidację wewnętrzną przeprowadzono z zastosowaniem standardowych procedur – testowania wyników przy użyciu skrajnych i zerowych wartości oraz analizy kodu programu. W celu wykonania walidacji konwergencji wykonano wyszukiwanie innych badań farmakoekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego. Walidację zewnętrzną przyjętego modelu przeżycia całkowitego przeprowadzono w Rozdziale 1.3.8.1.2 poprzez odniesienie do wyników OS w badaniach RCT dla innych schematów II rzutu hormonoterapii.

1.4 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych dla ewerolimusu w leczeniu zaawansowanego raka piersi

1.4.1 Metodyka

1.4.1.1 Cel

Przegląd opracowań wtórnych (badań ekonomicznych i pełnych raportów HTA) został wykonany w celu identyfikacji stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym technik analitycznych oraz porównania wyników niniejszego opracowania z wynikami uzyskanymi przez innych autorów.

1.4.1.2 Wyszukiwanie danych źródłowych

Przeprowadzone zostało wyszukiwanie oraz analiza streszczeń, tytułów, a następnie pełnych tekstów publikacji pod kątem spełniania kryteriów włączenia do analizy.

1.4.1.3 Źródła danych wtórnych

Wyszukiwanie wiarygodnych opracowań wtórnych, tj. raportów HTA i analiz ekonomicznych przeprowadzono w następujących bazach informacji medycznych zgodnie z wytycznymi AOTM:

- Cochrane Library;
- Medline przez PubMed;
- EmBase przez Elsevier;
- Centre for Reviews and Dissemination.

Dodatkowo przeszukano zasoby internetu (google.com).

Wyszukiwanie opracowań ekonomicznych w wymienionych wyżej bazach danych przeprowadzono zgodnie z odpowiednio zaprojektowaną strategią wyszukiwania o maksymalnej czułości (słowa kluczowe dla interwencji), przedstawioną w tabeli poniżej. Nie zastosowano ograniczeń czasowych i językowych.

The table content is completely redacted with black bars. The table structure is visible with a dark blue header row, followed by several rows with light blue backgrounds and black bars covering the data cells.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

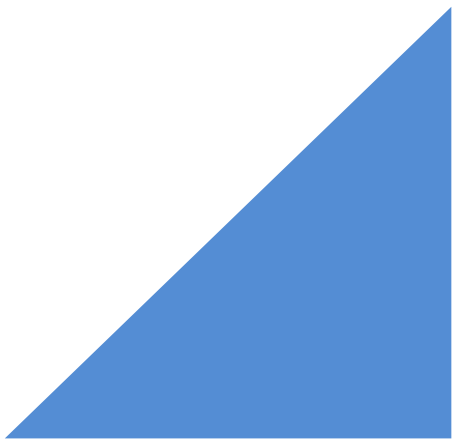
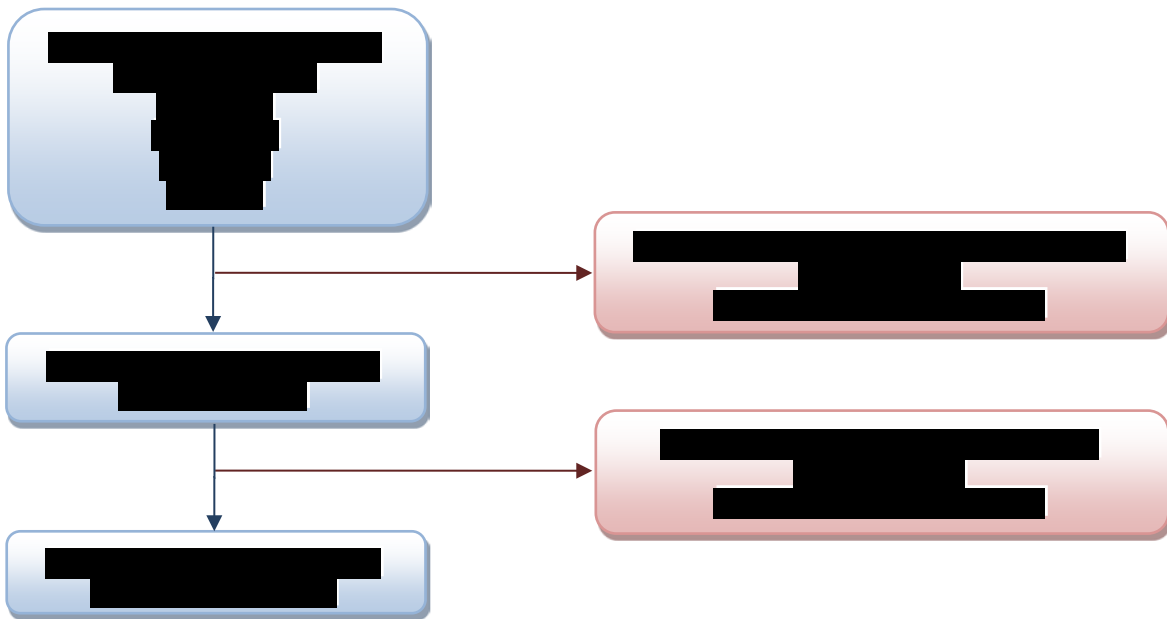
[Redacted text block]

1.4.1.4 Kryteria włączania i wykluczania analiz ekonomicznych

[Redacted text block]

1.4.2 Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych

[Redacted text block]



1.5 Wyniki analizy ekonomicznej: ewerolimus + eksemestan vs eksemestan

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami dotyczącymi analiz HTA, przedstawionymi w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. (MZ 02/04/2012), w ramach analizy podstawowej przedstawiono kolejno:

- zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych porównywanych strategii leczenia zaawansowanego raka piersi;
- oszacowanie wartości współczynnika ICUR, tj. kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY), wynikającego z zastąpienia leczenia eksemestanem terapią skojarzoną ewerolimusem i eksemestanem we wnioskowanej populacji;
- oszacowanie cen zbytu netto produktów leczniczych Afinitor® 10 mg i Afinitor® 5 mg, przy których koszt uzyskania dodatkowego QALY w wyniku dodania ewerolimusu do hormonoterapii z zastosowaniem eksemestanu jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie trzykrotności produktu krajowego brutto *per capita* (105 801 zł/QALY);
- zestawienie tabelaryczne wartości parametrów modelu, na podstawie których dokonano obliczeń w analizie podstawowej.

Analizę podstawową przeprowadzono równolegle w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)
- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).

Wyniki analizy kosztów-efektywności w oparciu o miarę LYG przedstawiono w oddzielnym rozdziale (patrz: Rozdział 1.5.7).

1.5.1 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych

W analizie kosztów i konsekwencji przedstawiono uzyskane w modelu ekonomicznym oszacowania kosztów (z wyszczególnieniem składowych kosztu całkowitego) oraz efektów zdrowotnych porównywanych w analizie podstawowej strategii leczenia. Analizę kosztów wykonano oddzielnie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej, z dodatkowym podziałem na wariant uwzględniający i nieuwzględniający RSS. Ponieważ wielkość efektów zdrowotnych uzyskiwanych w poszczególnych ramionach leczenia jest niezależna od przyjętej perspektywy oraz proponowanego

instrumentu dzielenia ryzyka, przedstawione w pierwszym podrozdziale oszacowania wyników zdrowotnych są jednakowe w każdym z wymienionych wariantów.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

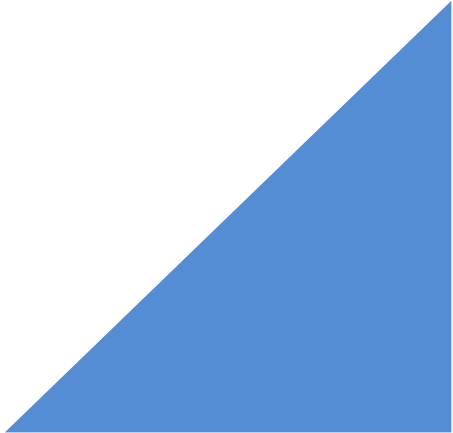
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

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

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

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

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

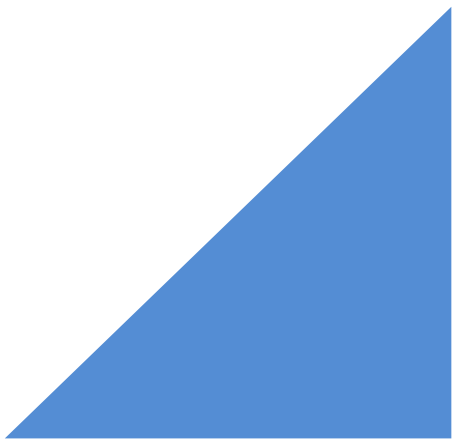
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------

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

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

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

[Redacted text]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



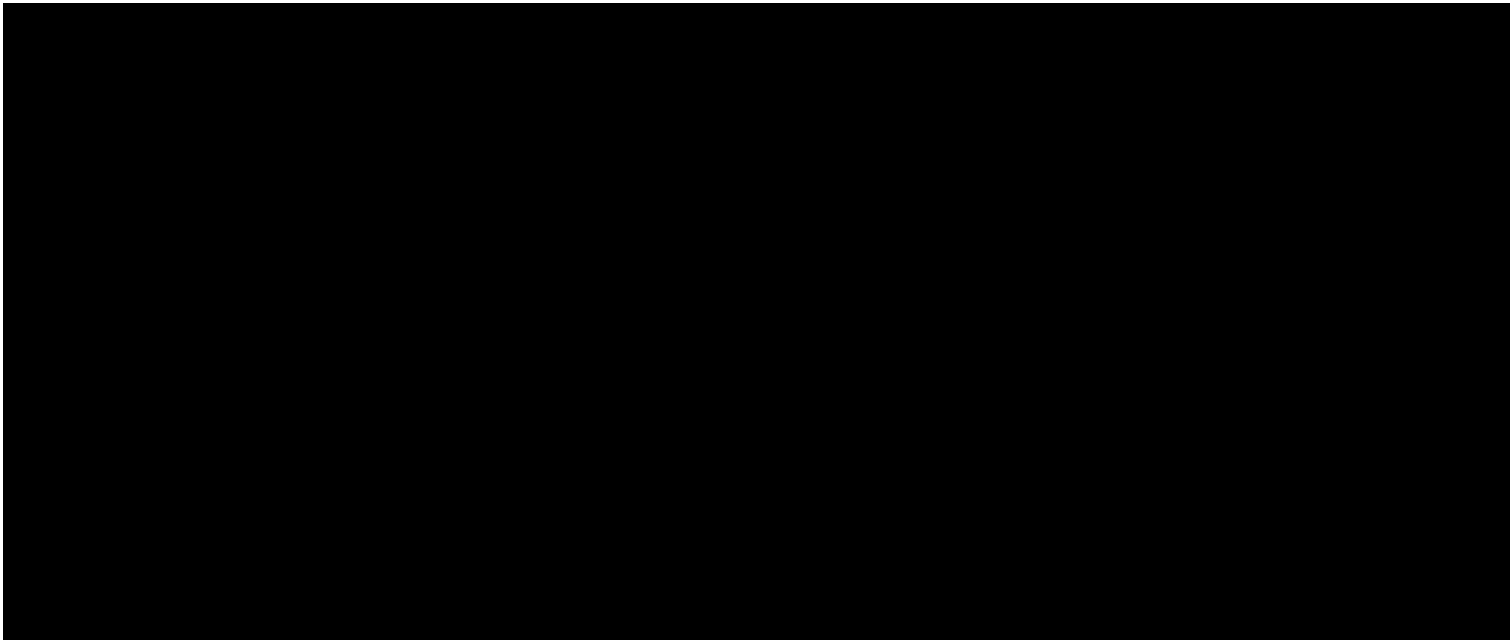
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

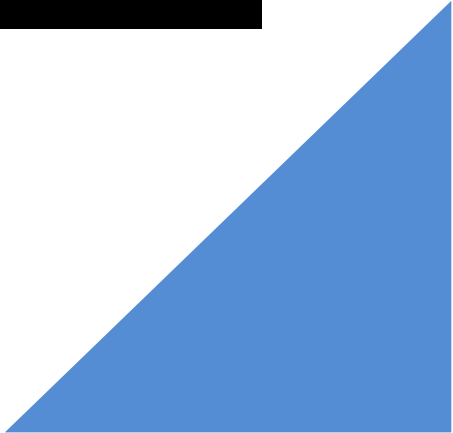
[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block with a yellow highlight]

[Redacted text block]



[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Large redacted block]

[Redacted text]

[Redacted text]



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

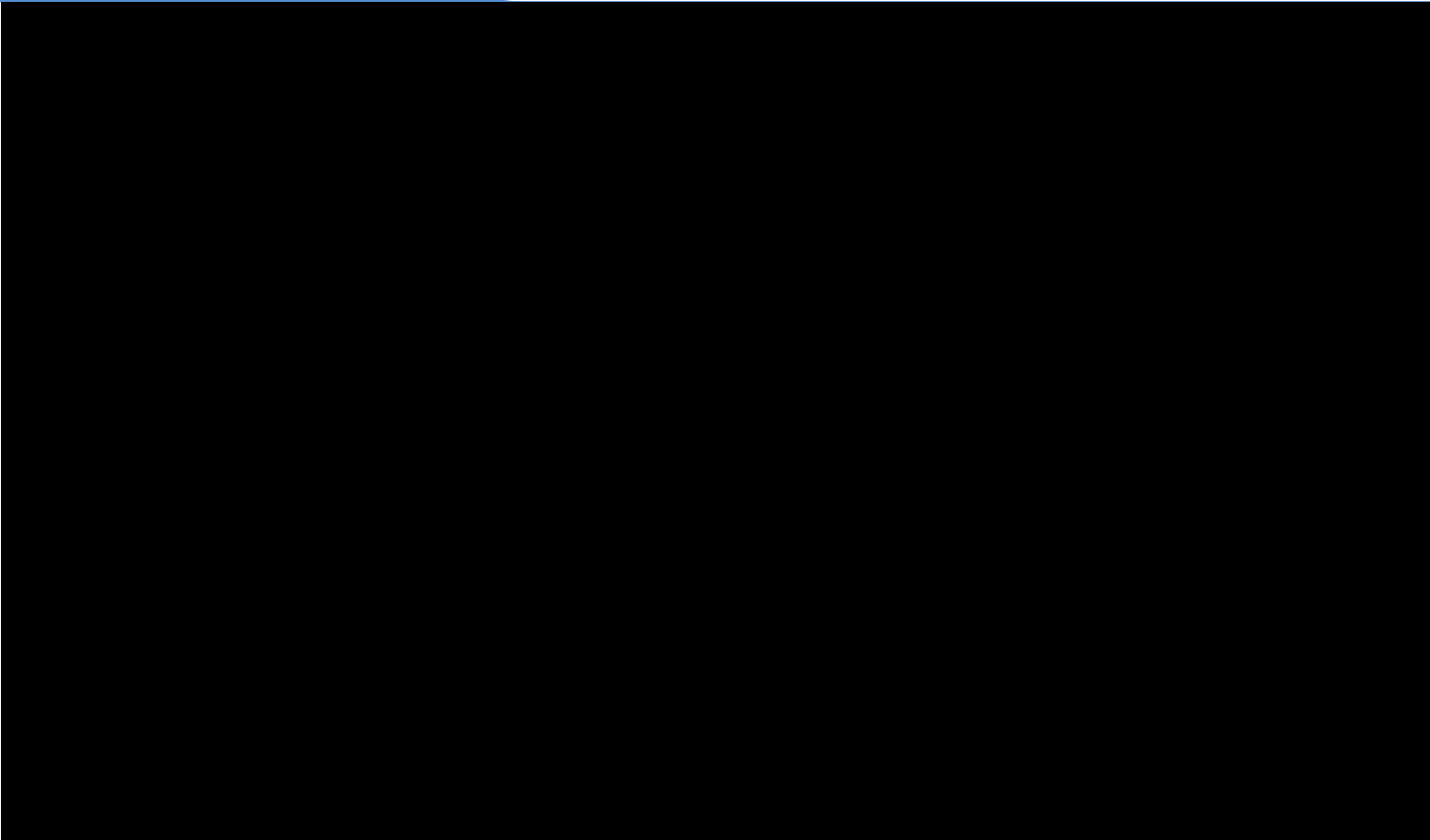
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

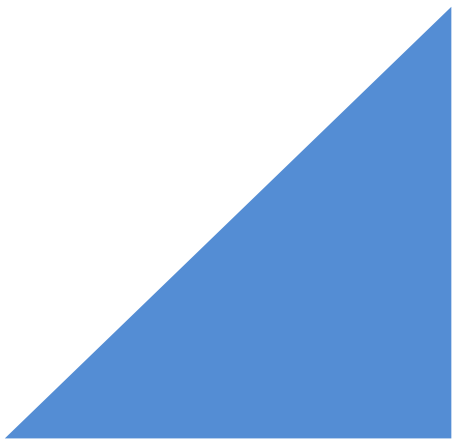
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]



[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out text]

[Small yellow square marker]



[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

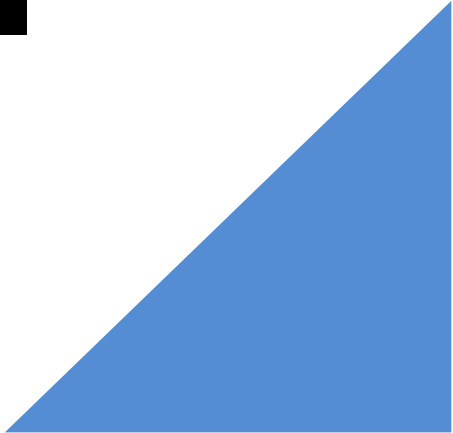
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------	------------

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



[Redacted text]

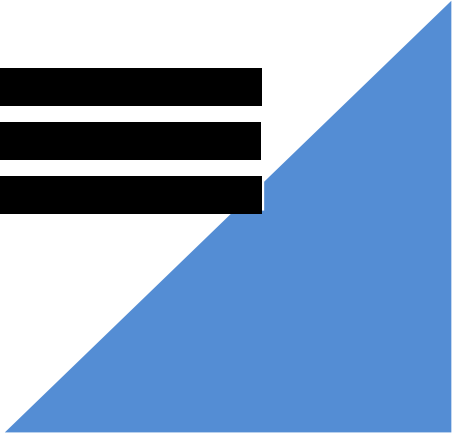
[Large redacted block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

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

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

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

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

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

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

[Redacted text block]

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami dotyczącymi analiz HTA, przedstawionymi w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. (MZ 02/04/2012), w ramach analizy wrażliwości przedstawiono kolejno:

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

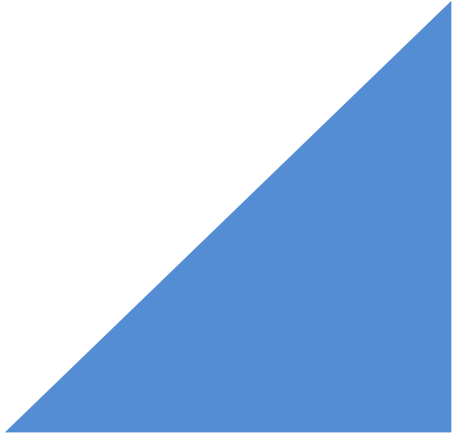
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



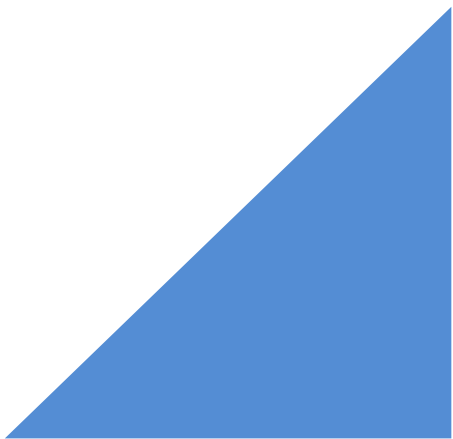
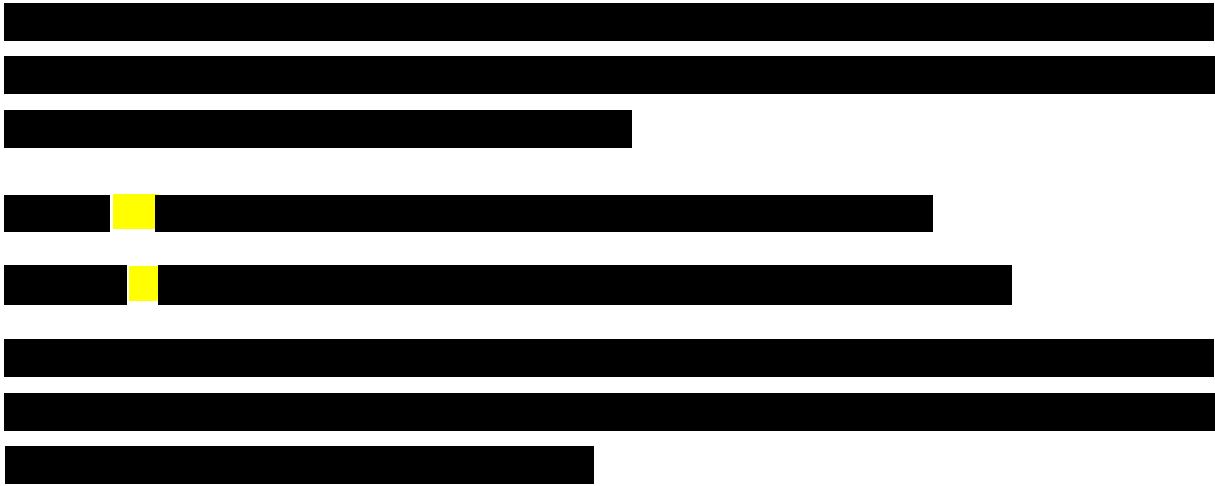
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

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

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





[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

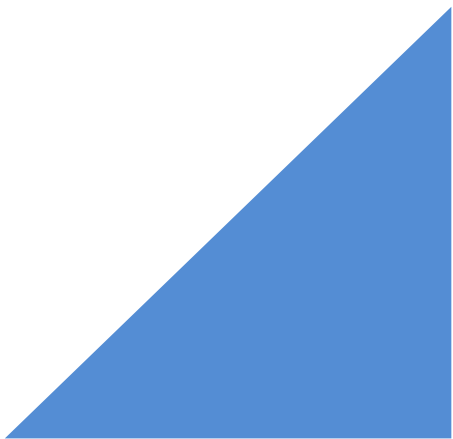
[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text with yellow highlight]

[Redacted text block]



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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

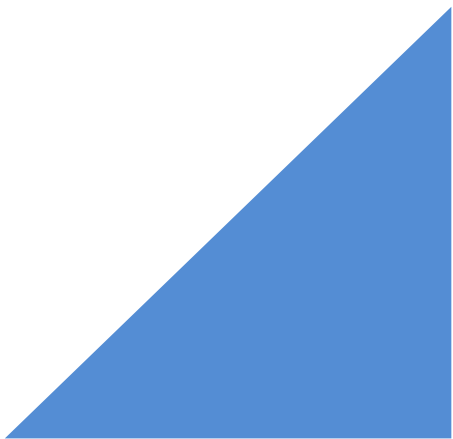
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

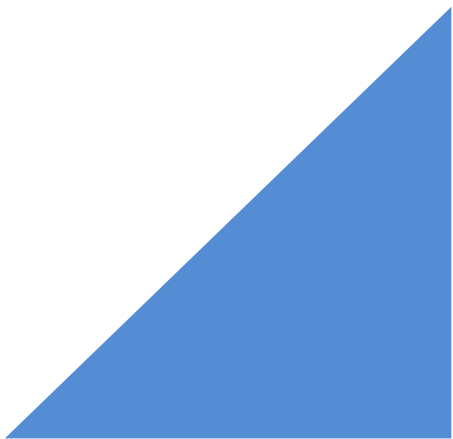
[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block consisting of multiple horizontal black bars]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Large redacted block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

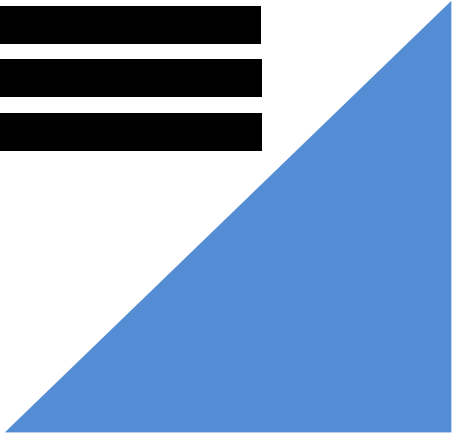
[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

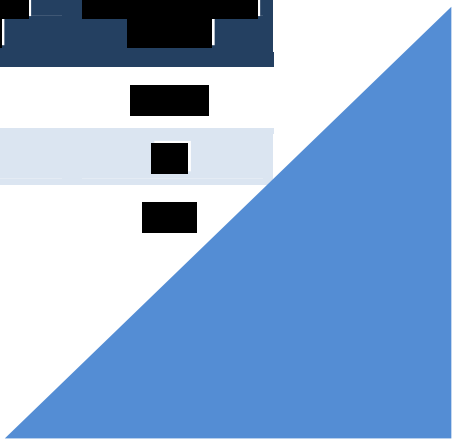
[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

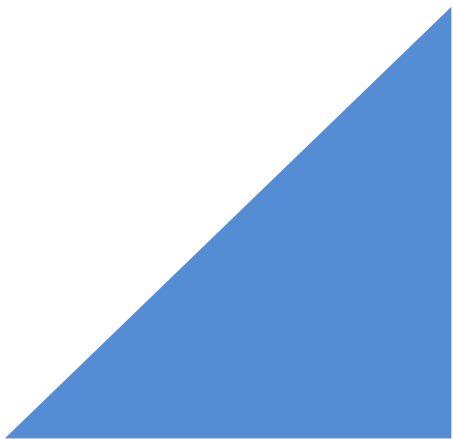
[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

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

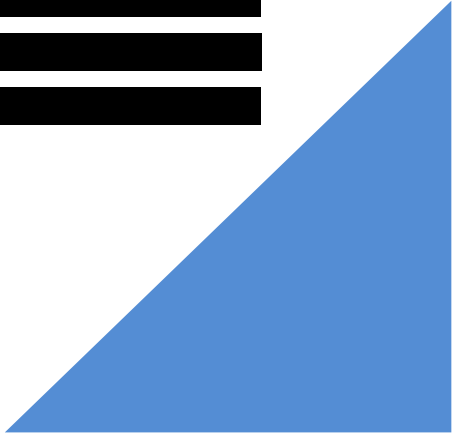
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

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

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

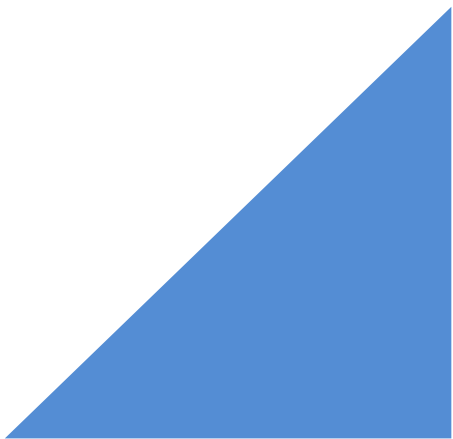
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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



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

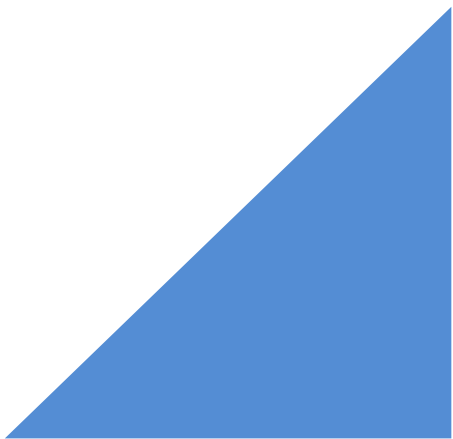
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	

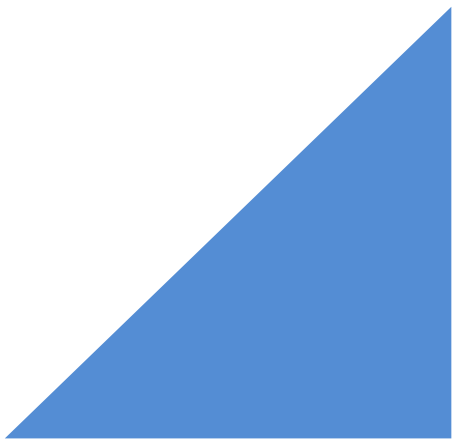
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

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

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

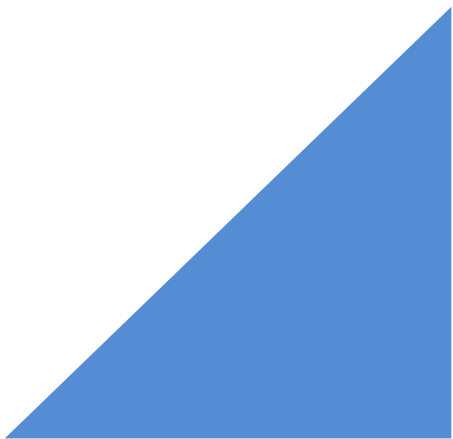






[Redacted text]

[Redacted text]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

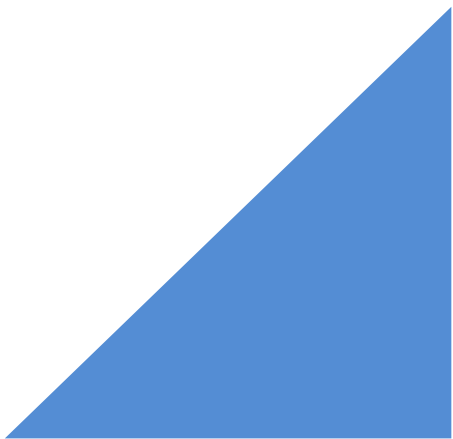
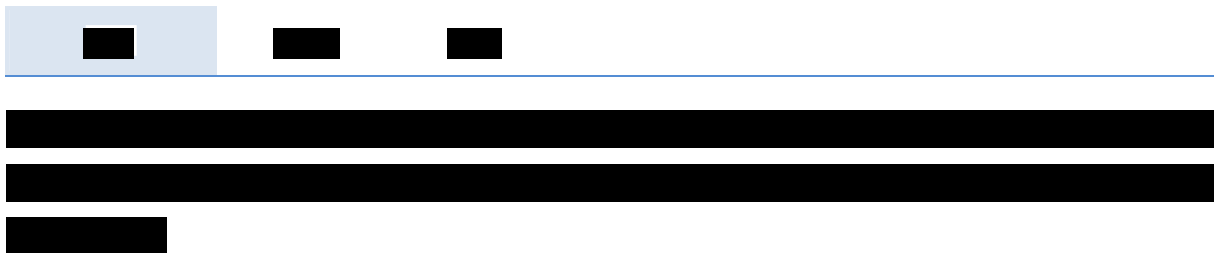
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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



1.7 Dyskusja

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block 1]

[Redacted text block 2]

[Redacted text block 3]

[Redacted text block 4]

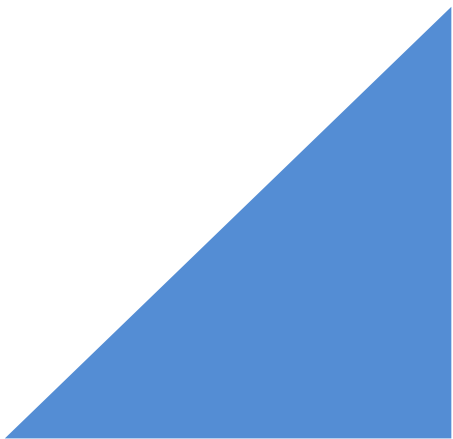


[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



1.8 Ograniczenia analizy

[Redacted text block]

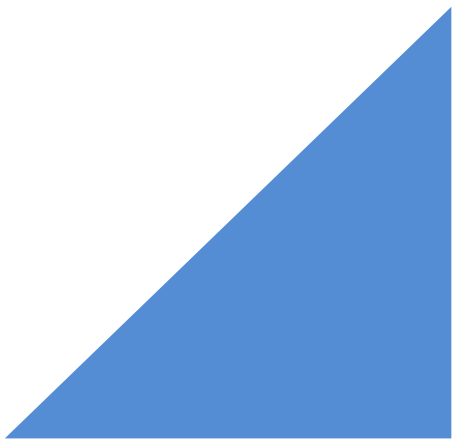
[Redacted text block]

[Redacted text block with yellow highlight]

[Redacted text block with yellow highlight]

[Redacted text block with yellow highlight]

[Redacted text block with yellow highlight]



1.9 Wnioski końcowe

[Redacted text block containing the main body of the 'Final Conclusions' section, consisting of multiple lines of blacked-out text.]

2. Piśmiennictwo

Aestimo 2012

Kaczor M i wsp. Afinitor® (ewerolimus) w skojarzeniu z eksemestanem w leczeniu zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych. Analiza problemu decyzyjnego i analiza kliniczna. Wersja 1.0, Kraków 2012.

AOTM 2010

Załącznik do zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.

AOTM 2012

Informacja w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość.
<http://www.aotm.gov.pl/index.php?id=677>

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

ChPL Afinitor 2012

Afinitor, tabletki 5 mg; Afinitor, tabletki 10 mg. Charakterystyka Produktu Leczniczego z dnia 07 sierpnia 2012 roku

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

MZ 02/04/2012

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

Załączniki

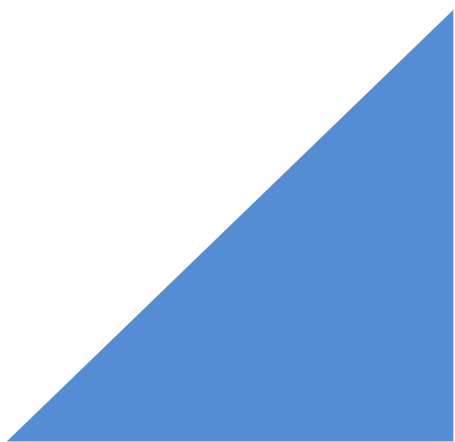
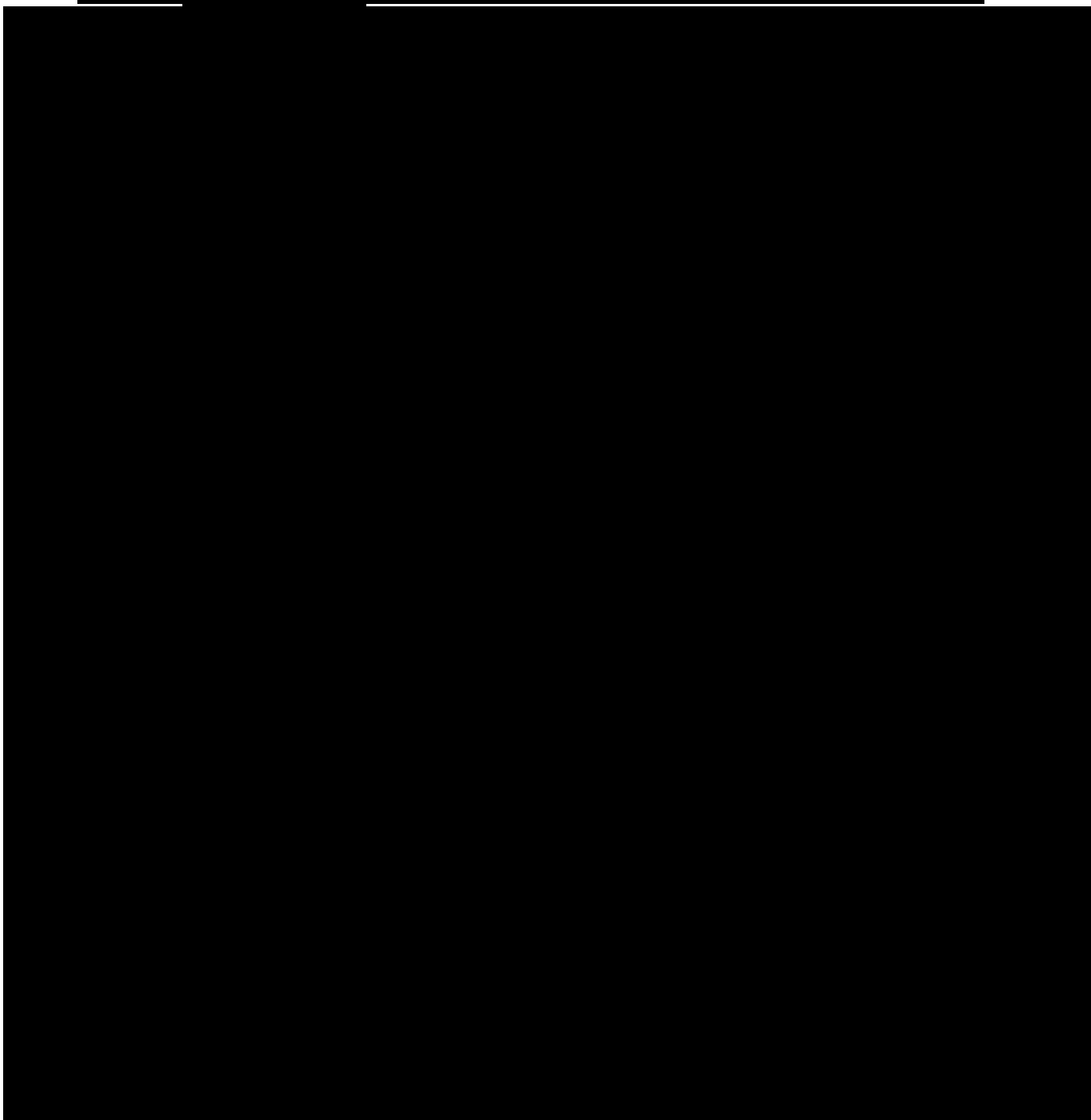
Rozdział

III

[REDACTED]	T	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

№	Imię i nazwisko	Wiek	Waga	Wzrost	Wzrost
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
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					
39					
40					
41					
42					
43					
44					
45					
46					
47					
48					
49					
50					
51					
52					
53					
54					
55					
56					
57					
58					
59					
60					
61					
62					
63					
64					
65					
66					
67					
68					
69					
70					
71					
72					
73					
74					
75					
76					
77					
78					
79					
80					
81					
82					
83					
84					
85					
86					
87					
88					
89					
90					
91					
92					
93					
94					
95					
96					
97					
98					
99					
100					



[Redacted text block]

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

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

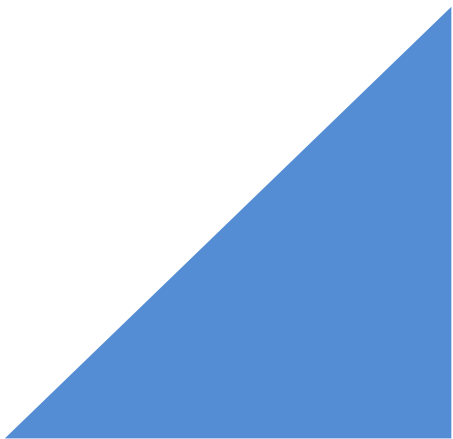
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



3.6 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

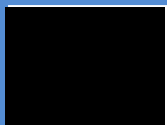
3.7 Spis tabel

[Redacted content]

..... 90

[Redacted text block]

[Redacted text block]



3.8 Spis wykresów

[Redacted content]

[Redacted text block]