



Zaltrap[®] (aflibercept)

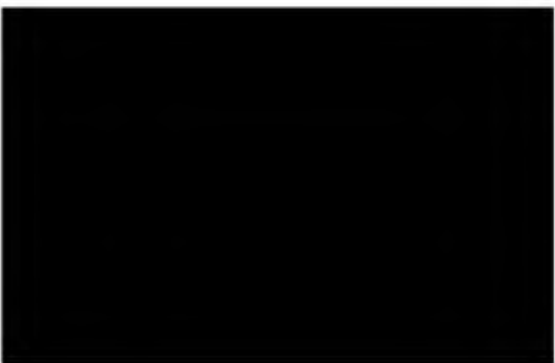
*w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych
z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy,
po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę*

Analiza ekonomiczna

Wersja 1.0

Kraków 2013

Wykonawca:



Konflikt interesów:

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę *Sanofi-Aventis Sp. z o.o.*

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 28 listopada 2013 r.

Spis treści

Streszczenie	9
Zgodność z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.	14
Wykaz skrótów.....	16
1. Analiza ekonomiczna.....	19
1.1 Cel analizy.....	20
1.2 Problem decyzyjny	20
1.2.1 Populacja	20
1.2.2 Oceniana interwencja.....	21
1.2.3 Komparatory.....	22
1.2.4 Efekty zdrowotne	23
1.2.5 Aktualny sposób finansowania leku Zaltrap® i wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	24
1.3 Metodyka analizy	26
1.3.1 Strategia analityczna	26
1.3.2 Miara wyników zdrowotnych i technika analityczna	26
1.3.3 Perspektywa analizy	28
1.3.4 Horyzont czasowy.....	28
1.3.5 Dyskontowanie.....	28
1.3.6 Model ekonomiczny	28
1.3.7 Zestawienie parametrów modelu	33
1.3.8 Charakterystyka początkowa kohorty.....	34
1.3.9 Ocena wyników zdrowotnych	35
[Redacted]	35
[Redacted]	35
[Redacted]	42
[Redacted]	46
1.3.9.3 Użyteczności stanów zdrowia.....	49
[Redacted]	49
[Redacted]	68
[Redacted]	69
[Redacted]	70
[Redacted]	73

1.3.10	Ocena kosztów i zużytych zasobów.....	76
1.3.10.1	Wycena jednostkowa substancji czynnych	78
1.3.10.1.1	Aflibercept (Zaltrap®).....	78
	81
	82
1.3.10.2	Leczenie II linii mCRC	84
1.3.10.2.1	Dawkowanie leków	84
1.3.10.2.2	Koszty leków.....	87
	88
	91
	92
	93
	98
	99
	105
1.3.11	Walidacja modelu.....	109
1.4	Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych dla afliberceptu we wskazaniu leczenia raka jelita grubego	110
1.4.1	Metodyka.....	110
1.4.1.1	Cel.....	110
1.4.1.2	Wyszukiwanie danych źródłowych.....	110
1.4.1.3	Źródła danych wtórnych.....	110
1.4.1.1	Kryteria włączania i wykluczania analiz ekonomicznych.....	111
1.4.1.2	Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych.....	111
1.5	Wyniki analizy podstawowej	114
1.5.1	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych	115
1.5.1.1	Zestawienie kosztów	115
	115
	117
1.5.1.2	Zestawienie wyników zdrowotnych	119
	120
	120

[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	120
[REDACTED]	[REDACTED]	122
[REDACTED]	[REDACTED]	123
[REDACTED]	[REDACTED]	123
[REDACTED]	[REDACTED]	124
[REDACTED]	[REDACTED]	125
[REDACTED]	[REDACTED]	125
[REDACTED]	[REDACTED]	125
[REDACTED]	[REDACTED]	126
[REDACTED]	[REDACTED]	127
[REDACTED]	[REDACTED]	127
[REDACTED]	[REDACTED]	127
1.5.4	Analiza progowa	128
[REDACTED]	[REDACTED]	129
[REDACTED]	[REDACTED]	129
1.5.5	Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie podstawowej	130
1.5.6	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie podstawowej	133
1.6	Analiza wrażliwości	137
1.6.1	Zestawienie wariantów jednokierunkowej analizy wrażliwości	137
1.6.2	Zestawienie rozkładów parametrów w probabilistycznej analizie wrażliwości	141
1.6.3	Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości	147
[REDACTED]	[REDACTED]	147
[REDACTED]	[REDACTED]	147
[REDACTED]	[REDACTED]	147

[REDACTED]	[REDACTED]	152
[REDACTED]	[REDACTED]	156
[REDACTED]	[REDACTED]	156
[REDACTED]	[REDACTED]	161
[REDACTED]	[REDACTED]	165
[REDACTED]	[REDACTED]	165
[REDACTED]	[REDACTED]	165
[REDACTED]	[REDACTED]	168
[REDACTED]	[REDACTED]	171
[REDACTED]	[REDACTED]	171
[REDACTED]	[REDACTED]	174
[REDACTED]	[REDACTED]	177
[REDACTED]	Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości [REDACTED]	188
[REDACTED]	[REDACTED]	188
[REDACTED]	[REDACTED]	190
[REDACTED]	[REDACTED]	194
[REDACTED]	[REDACTED]	194
[REDACTED]	[REDACTED]	194
[REDACTED]	[REDACTED]	194
[REDACTED]	[REDACTED]	195
[REDACTED]	[REDACTED]	195
[REDACTED]	[REDACTED]	195
1.8	Dyskusja.....	197
1.9	Ograniczenia analizy.....	202

1.10	Wnioski końcowe	203
2.	Piśmiennictwo	204
3.	Załączniki.....	212
■	■	213
■	■	213
■	■	213
■	■	214
■	■	215
■	■	215
■	■	215
3.3	Refundowane preparaty substancji czynnych stosowanych w programie lekowym „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego” (MZ 25/10/2013).....	216
3.3.1	Bewacyzumab.....	216
3.3.2	Cetuksymab	216
3.3.3	Panitumumab	216
3.4	Refundowane preparaty substancji czynnych stosowanych w chemioterapii mCRC (MZ 25/10/2013)	217
3.4.1	Irynotekan	217
3.4.2	Oksaliplatyna	218
3.4.3	Fluorouracyl.....	219
3.4.4	Folinian wapnia.....	220
3.5	Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów stosowanych w programie lekowym „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego”	221
3.5.1	Bewacyzumab.....	221
3.5.2	Cetuksymab	221
3.5.3	Panitumumab.....	221
3.6	Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów stosowanych w chemioterapii mCRC	222
3.6.1	Irynotekan	222
3.6.2	Oksaliplatyna	223
3.6.3	Fluorouracyl.....	224
3.6.4	Folinian wapnia.....	225
■	■	226
■	■	227

	[REDACTED]	229
	[REDACTED]	233
	[REDACTED]	234
3.12	Wkład autorów w opracowanie raportu	246
3.13	Spis tabel	247
3.14	Spis wykresów	252

Streszczenie

ANALIZA EKONOMICZNA

Cel

Celem analizy była ocena zasadności ekonomicznej stosowania produktu leczniczego Zaltrap® (aflibercept) w ramach programu lekowego finansowanego z budżetu płatnika publicznego, w skojarzeniu z chemioterapią w schemacie FOLFIRI, u dorosłych pacjentów z rakiem jelita grubego i odbytnicy z przerzutami (mCRC, z ang. *metastatic colorectal cancer*), w przypadku oporności lub progresji choroby po uprzednim zastosowaniu w pierwszym rzucie leczenia schematu zawierającego oksaliplatinę.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Sanofi-Aventis Sp. z o.o, w związku z wnioskiem o umieszczenie produktu Zaltrap® w wykazie leków refundowanych w ramach programu lekowego.

Metodyka

[Redacted text block]

Definicję populacji i dobór komparatorów oparto na analizie problemu decyzyjnego [Redacted] wykorzystując schemat PICO (populacja, interwencja, komparatory, wyniki).

Ocenę ekonomiczną afliberceptu przeprowadzono dla populacji (P) zgodnej z wnioskowanym programem leczenia zaawansowanego raka jelita grubego z zastosowaniem produktu Zaltrap®. Populację docelową stanowią dorośli pacjenci z rakiem jelita grubego i odbytnicy z przerzutami, w przypadku oporności lub progresji choroby po uprzednim zastosowaniu w pierwszym rzucie leczenia schematu zawierającego oksaliplatinę.

Ocenianą interwencją (I) stanowi zastosowanie afliberceptu (produkt leczniczy Zaltrap®) w dawce 4 mg/kg mc. w skojarzeniu ze schematem chemioterapii FOLFIRI, obejmującym irynotekan, 5-fluorouracyl i kwas folinowy, w 2-tygodniowym cyklu.

Jako komparatory (C) [Redacted]

[Redacted text block]

(O) Kluczowe dane dotyczące skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa wnioskowanej interwencji oraz zużycia leków pochodziły [Redacted]

[Redacted text block]

[REDACTED]

W modelu ekonomicznym przyjęto horyzont doży-
wotni. Analizę podstawową wykonano z perspek-
tywy podmiotu zobowiązanego do finansowania
świadczeń ze środków publicznych (PPP) oraz ze
wspólnej perspektywy podmiotu zobowiązanego
do finansowania świadczeń ze środków publicz-
nych i świadczeniobiorcy (PPP+P).

Kalkulację kosztów przeprowadzono w oparciu
o wyceny leków i świadczeń publikowane przez
Narodowy Fundusz Zdrowia i Ministerstwo Zdro-
wia, uwzględniając bezpośrednie koszty medyczne:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Koszty jednostkowe substancji czynnych stosowa-
nych w programach lekowych i w chemioterapii
obliczano w oparciu o wysokość limitu finansowa-
nia, zgodnie z obowiązującym na dzień 1 listopada
2013 r. obwieszczeniem Ministra Zdrowia (MZ
25/10/2013).

[REDACTED]

Celem porównania wyników niniejszej analizy wy-
konano przegląd systematyczny badań ekonomicz-
nych dotyczących stosowania afliberceptu we
wskazaniu raka jelita grubego.

[REDACTED]

Dla kluczowych parametrów modelu przeprowa-
dzono jednokierunkową analizę wrażliwości. łącz-

ny wpływ niepewności oszacowań parametrów modelu zbadano w ramach analizy probabilistycznej (PSA).

Analizę wykonano zgodnie z aktualnymi polskimi wytycznymi Oceny Technologii Medycznych (wersja 2.1), przygotowanymi przez Zespół Ekspertów działający we współpracy z Agencją Oceny Technologii Medycznych (AOTM 2010) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. „w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (MZ 02/04/2012).

Wyniki

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wnioski końcowe

Zastosowanie produktu leczniczego Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z klasycznym schematem chemioterapii FOLFIRI w ramach leczenia II linii przerzutowego raka jelita grubego (mCRC) po niepowodzeniu wcześniejszej chemioterapii opar-

tej na oksaliplatynie [Redacted text block]

[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;	
2) analizę wrażliwości;	
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.	
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:	
a) oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii,	
b) oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii;	
2) oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią;	
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;	
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;	
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;	
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;	
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.	
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.	
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.	
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;	
2) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	

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 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;

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.

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.

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.

9. Analiza wrażliwości zawiera:

1) określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5;

2) uzasadnienie zakresów zmienności, o których mowa w pkt 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.

10. Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:

1) z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych;

2) z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.

11. Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.

12. Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.

Wykaz skrótów

5-FU	5-fluorouracyl
AEs	zdarzenia niepożądane (z ang. <i>adverse events</i>)
AFL	aflibercept
AFT	modele z przeskalowanym czasem życia (z ang. <i>accelerated failure time model</i>)
AIC	kryterium informacyjne Akaike (z ang. <i>Akaike information criterion</i>)
anty-VEGF	z ang. <i>anti-vascular endothelial growth factor</i> – terapia ukierunkowana na VEGF lub receptor VEGF (np. bewacyzumab, aflibercept)
AOS	Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
ASDK	Ambulatoryjne Świadczenia Diagnostyczne Kosztochłonne
bd.	brak danych
■	■
BIC	bayesowskie kryterium informacyjne (z ang. <i>Bayesian information criterion</i>)
BSA	powierzchnia 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>)
CEAC	krzywa akceptowalności kosztów-efektywności (z ang. <i>Cost Effectiveness Acceptability Curve</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (z ang. <i>confidence interval</i>)
CMA	analiza minimalizacji kosztów (z ang. <i>cost-minimization analysis</i>)
CRC	rak jelita grubego (z ang. <i>colorectal cancer</i>)
CTH	chemioterapia
CUA	analiza kosztów-użyteczności (z ang. <i>cost-utility analysis</i>)
DDD	określona dawka dobową. (ang. <i>defined daily dose</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</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>)
FA	kwas folinowy (z ang. <i>folinic acid</i>)
FOLFIRI	schemat chemioterapii skojarzonej z irynotekanu, fluorouracylu i kwasu folinowego
FOLFOX, FOLFOX-4	schemat chemioterapii skojarzonej z oksaliplatiną, fluorouracylu i kwasu folinowego
FOLFOXIRI	schemat chemioterapii skojarzonej z irynotekanu, oksaliplatiną, fluorouracylu i kwasu folinowego
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HD	Hospicjum domowe
HR	hazard względny (z ang. <i>hazard ratio</i>)
HRQoL	jakość życia związana ze zdrowiem (z ang. <i>health-related quality of life</i>)
HS	Hospicjum stacjonarne

HTA	ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
HUI	<i>Health Utility Index</i>
<i>i.v.</i>	dożylne podanie leku (z łac. <i>in venam</i>)
ICER	inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (z ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i>)
ICUR	inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (z ang. <i>incremental cost-utility ratio</i>)
IFL	schemat chemioterapii skojarzonej z irynotekanu, fluorouracylu i leukoworyny
IPD	dane poszczególnych chorych (dane „z poziomu pacjenta”; z ang. <i>individual patient data</i>)
IRI	irynotekan
ITT	analiza zgodna z zaplanowanym leczeniem (z ang. <i>intention-to-treat</i>)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
LY	lata życia (z ang. <i>life-years</i>)
LYG	zyskane lata życia (z ang. <i>life-years gained</i>)
mc.	masa ciała
mCRC	rak jelita grubego z przerzutami odległymi (z ang. <i>metastatic colorectal cancer</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
NLPZ	niesteroidowe leki przeciwzapalne
OMP	Oddział medycyny paliatywnej
ORR	odsetek odpowiedzi obiektywnej (z ang. <i>overall response rate</i>)
OS	przeżycie całkowite (z ang. <i>overall survival</i>)
OXA	oksaliplatinę
PBO	placebo
pc.	powierzchnia ciała
PD	progresja choroby (z ang. <i>progressive disease</i>)
PenTAG	<i>Peninsula Technology Assessment Group, University of Exeter</i>
PFLY	Lata życia wolne od progresji choroby (z ang. <i>progression-free life years</i>)
PFS	przeżycie wolne od progresji choroby (z ang. <i>progression-free survival</i>)
PICO	schemat określający kolejność analizy poszczególnych elementów badań: populacji, interwencji, punkty końcowe (z ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i>)
PKB	Produkt Krajowy Brutto
PMP	Poradnia medycyny paliatywnej
PPL	projekt programu lekowego
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>)
PSA	probabilistyczna analiza wrażliwości (z ang. <i>Probabilistic Sensitivity Analysis</i>)
PUO	Polska Unia Onkologii
QALY	lata życia skorygowane o jakość (z ang. <i>quality-adjusted life years</i>)

QoL	jakość życia (z ang. <i>quality of life</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>)
RR	ryzyko względne (z ang. <i>relative risk</i>)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>risk sharing scheme</i>)
SD	odchylenie standardowe (z ang. <i>standard deviation</i>)
SE	błąd standardowy (z ang. <i>standard error</i>)
SG	metoda pomiaru użyteczności za pomocą loterii (z ang. <i>Standard Gamble</i>)
STA	<i>Single Technology Appraisal</i>
TK	tomografia komputerowa
TOT	czas pozostawania na leczeniu (z ang. <i>time on treatment</i>)
TTO	metoda pomiaru użyteczności za pomocą handlowania czasem (z ang. <i>time trade-off</i>)
TTP	czas do progresji choroby (z ang. <i>time to progression</i>)
TWIST	czas bez objawów choroby i ubocznych skutków leczenia
VAS	wizualna skala analogowa (z ang. <i>visual analogue scale</i>)
VEGF	czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (z ang. <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>)
WTP	gotowość do zapłaty (z ang. <i>willingness to pay</i>)
XELOX	schemat chemioterapii skojarzonej z kapecytabiny i oksaliplatiną

Analiza ekonomiczna

Rozdział

I

1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest ocena zasadności ekonomicznej stosowania produktu leczniczego Zaltrap® (aflibercept) w ramach programu lekowego finansowanego z budżetu płatnika publicznego, w skojarzeniu z chemioterapią w schemacie FOLFIRI, u dorosłych pacjentów z rakiem jelita grubego i odbytnicy z przerzutami (mCRC, z ang. *metastatic colorectal cancer*), w przypadku oporności lub progresji choroby po uprzednim zastosowaniu w pierwszym rzucie leczenia schematu zawierającego oksaliplatynę.

Analiza została wykonana na zlecenie Sanofi-Aventis Sp. z o.o., w związku z wnioskiem o umieszczenie produktu Zaltrap® w wykazie leków refundowanych w ramach programu lekowego.

1.2 Problem decyzyjny

W oparciu o wykonaną analizę problemu decyzyjnego (*Aestimo 2013*), w pierwszym etapie analizy ekonomicznej 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 Zaltrap® ze środków publicznych.

1.2.1 Populacja

Analizę ekonomiczną produktu leczniczego Zaltrap® przeprowadzono dla populacji zgodnej z wnioskowanym programem leczenia zaawansowanego raka jelita grubego afliberceptem, obejmującej dorosłych pacjentów z rakiem jelita grubego i odbytnicy z przerzutami, w przypadku oporności lub progresji choroby po uprzednim zastosowaniu w pierwszym rzucie leczenia schematu zawierającego oksaliplatynę.



[Redacted content]

1.2.2 Oceniana interwencja

Proponowaną interwencję stanowi zastosowanie afliberceptu (produkt leczniczy Zaltrap®) w skojarzeniu ze schematem chemioterapii FOLFIRI, obejmującym irynotekan, 5-fluorouracyl i kwas folinowy (roztwór racemiczny) u dorosłych pacjentów z mCRC w przypadku oporności lub progresji choroby po uprzednim zastosowaniu w pierwszym rzucie leczenia schematu zawierającego oksaliplatynę.

Zalecana dawka produktu leczniczego Zaltrap®, podawanego w infuzji dożylniej przez 1 godzinę w 1. dniu każdego 2-tygodniowego cyklu, wynosi 4 mg/kg masy ciała. W skład schematu FOLFIRI wchodzi podanie irynotekanu w dawce 180 mg/m² pc. w infuzji dożylniej przez 90 minut i równocześnie kwasu folinowego (roztwór racemiczny) w dawce 400 mg/m² pc. w infuzji dożylniej przez 2 godziny w dniu

1., po czym podaje się 5-fluorouracyl (5-FU) w dawce 400 mg/m² pc. w bolusie dożylnym, a następnie 5-FU w dawce 2400 mg/m² pc. w ciągłej infuzji dożylnej przez 46 godzin.

Szczegółowy opis interwencji przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [REDACTED]

1.2.3 Komparatory

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1.2.4 Efekty zdrowotne

W modelu ekonomicznym afliberceptu uwzględniono punkty końcowe oceniane w randomizowanych badaniach klinicznych włączonych do wykonanego przeglądu [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 text block]

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

Produkt leczniczy Zaltrap® nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych w ramach świadczeń z zakresu programu lekowego oraz chemioterapii (MZ 25/10/2013). Jako lek dopuszczony do obrotu po dniu 31 grudnia 2011 r., aflibercept nie może być także stosowany w ramach świadczeń chemioterapii niestandardowej (Ustawa 2011, Art. 70 pkt. 4).

Propozycja wnioskodawcy zakłada umieszczenie produktu Zaltrap® w wykazie leków refundowanych dostępnych w ramach programu lekowego „Zastosowanie afliberceptu (produkt leczniczy ZALTRAP®) w skojarzeniu z irynotekaniem/5-fluorouracyłem/kwasem folinowym (schemat chemioterapii FOLFIRI) u dorosłych pacjentów z rakiem jelita grubego i odbytnicy z przerzutami, w przypadku oporności lub progresji choroby po uprzednim zastosowaniu w pierwszym rzucie leczenia schematu zawierającego oksaliplatinę. (ICD-10 C 18 – C 20)”.

Na chwilę obecną, w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C 18 – C 20)”, finansowanego z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, stosowane są trzy leki ukierunkowane molekularnie, przeciwciała monoklonalne: anty-VEGF – bewacyzumab (w skojarzeniu z FOLFOX-4 w II linii leczenia mCRC po niepowodzeniu chemioterapii opartej na irynotekanie i fluoropirymidynie oraz anty-EGFR – cetuksymab i panitumumab (monoterapia III linii mCRC, po niepowodzeniu chemioterapii z zastosowaniem irynotekanu i oksaliplatiny, w podgrupie pacjentów z genem KRAS typu dzikiego).

[Redacted text block]

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

1.3 Metodyka analizy

1.3.1 Strategia analityczna

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w oparciu o wyniki analizy efektywności klinicznej produktu leczniczego Zaltrap® [REDACTED]. Po określeniu efektywności klinicznej leku aflibercept (Zaltrap®) 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 przy użyciu oprogramowania *TreeAge Pro 2013 (Build-Id: 13.1.1.0-v20130226, TreeAge Software Inc., Williamstown, USA)*. W modelowaniu posłużono się standardowymi metodami biostatystycznymi i epidemiologicznymi.

Analiza ekonomiczna zawiera analizę podstawową oraz analizę wrażliwości – jednokierunkową i probabilistyczną, przeprowadzoną dla wszystkich kluczowych parametrów modelu. Szczegółowy opis przyjętych założeń, struktury modelu i jego parametrów znajduje się w kolejnych podrozdziałach.

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 uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczo-specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (*MZ 02/04/2012*).

1.3.2 Miara wyników zdrowotnych i technika analityczna

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1.3.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), analizę przeprowadzono z perspektywy:

- podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)
- podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P),

uwzględniając bezpośrednie koszty medyczne związane z rozważanym problemem zdrowotnym.

1.3.4 Horyzont czasowy

Ponieważ w przypadku rozważanej technologii medycznej wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorych, w analizie przyjęto – zgodnie z wytycznymi przeprowadzania oceny technologii medycznych (AOTM 2010) – dożywotni horyzont czasowy. [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 miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka jelita grubego z zastosowaniem afliberceptu lub komparatorów określono na drodze modelowania. [REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wykres 1.



[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]

Tabela 1. [REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

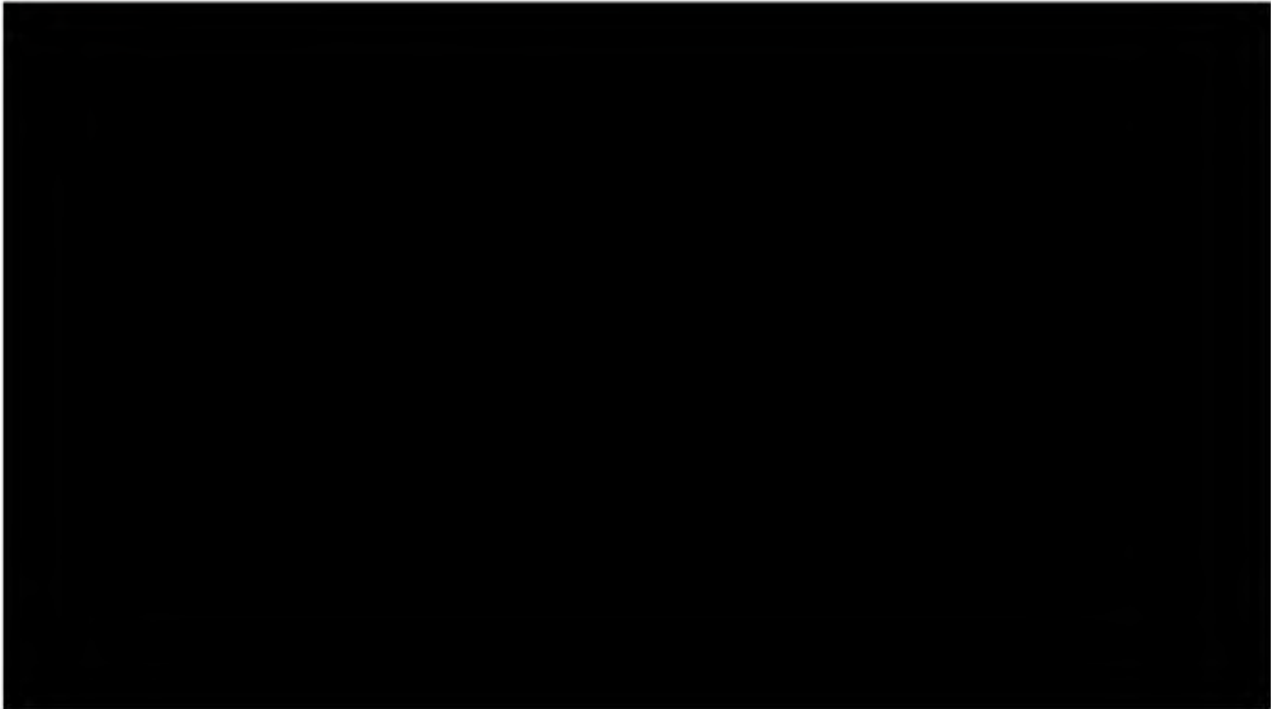
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wykres 2.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

1.3.7 Zestawienie parametrów modelu

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1.3.8 Charakterystyka początkowa kohorty

[Redacted text block]

Tabela 2. Charakterystyka demograficzna kohorty wejściowej modelu [Redacted]

Charakterystyka	średnia	SE
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Charakterystyka	średnia	SE
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]		
[redacted]		
[redacted]		
[redacted]		
[redacted]		
[redacted]		
[redacted]		
[redacted]		
[redacted]		

1.3.9 Ocena wyników zdrowotnych

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

[Redacted 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]

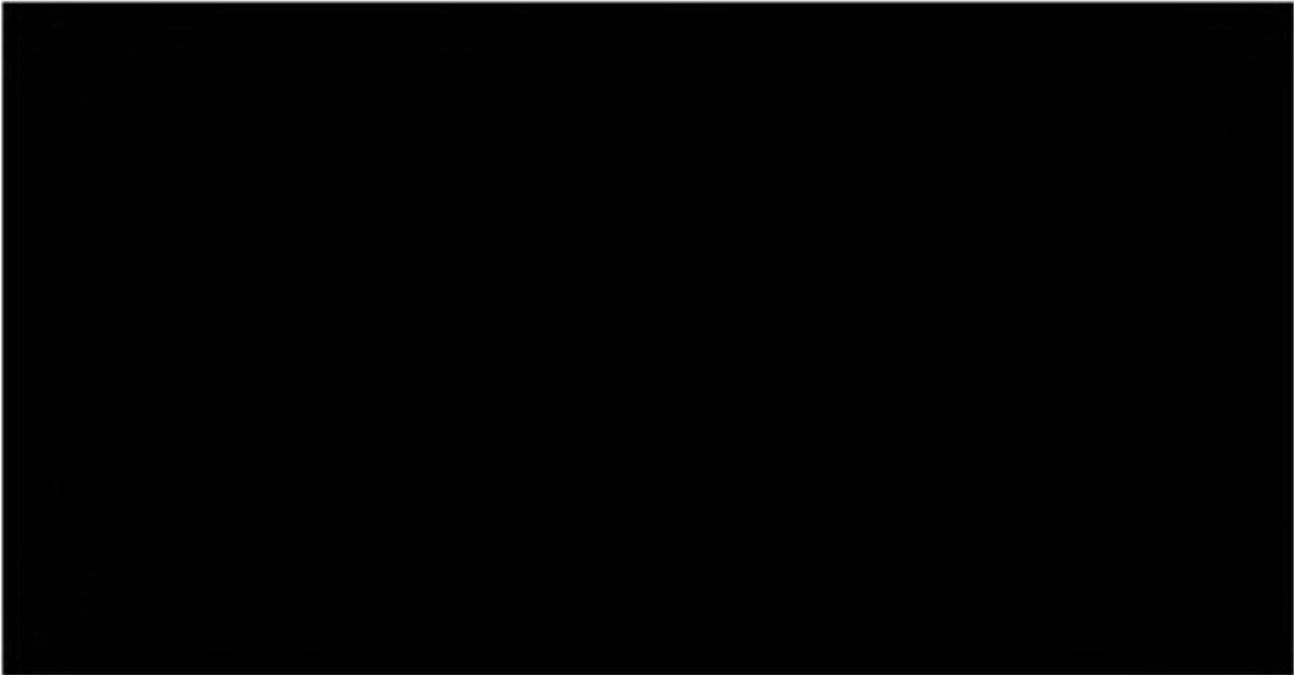
[Redacted text block]

Tabela 3.

[Redacted text]

[Redacted text]

Wykres 3.



[Redacted text block]

Tabela 4.

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

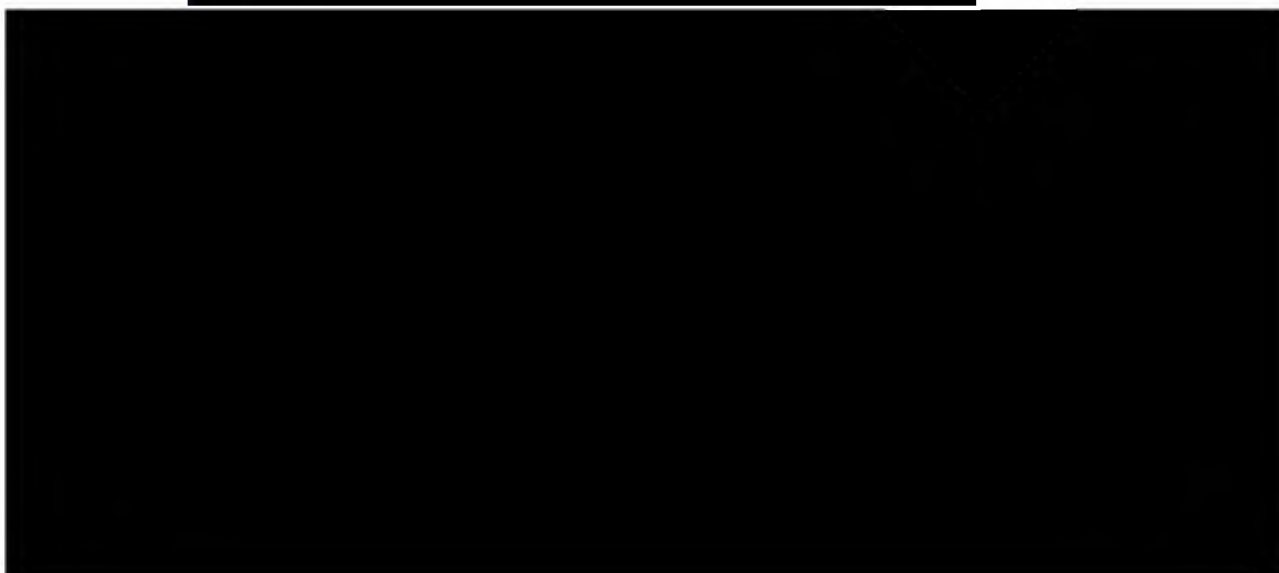
Tabela 5.

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



Wykres 4.

[Redacted text]



Wykres 5.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 6.

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

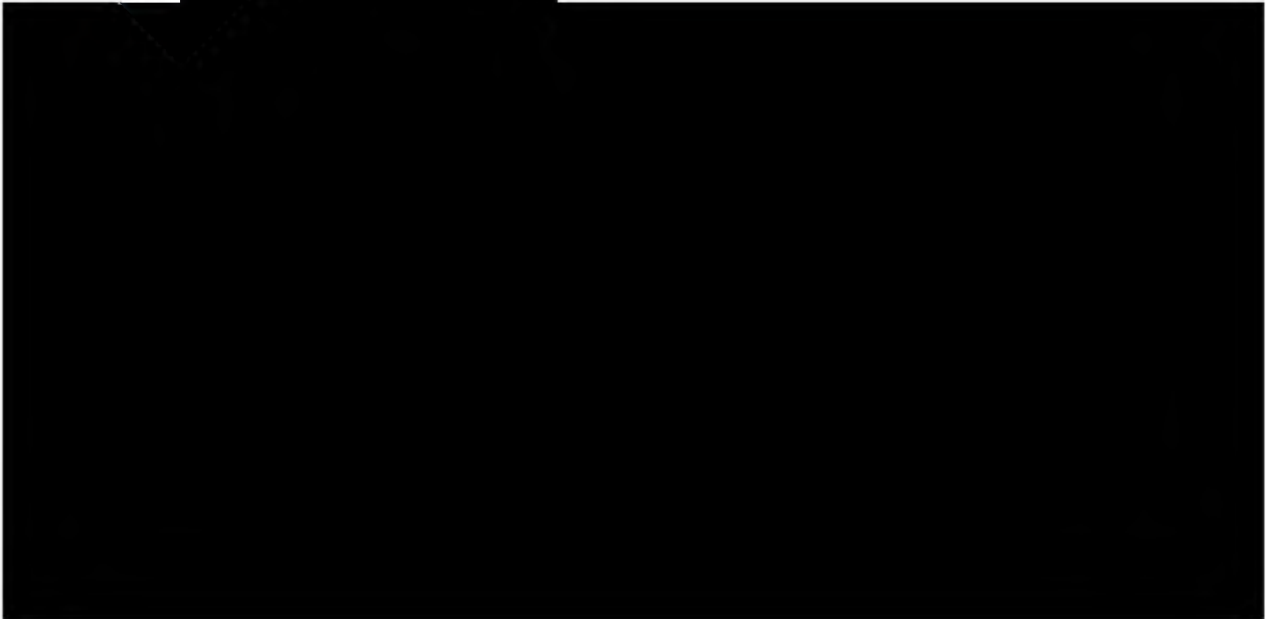
[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wykres 6.



[Redacted text block]

Tabela 7.

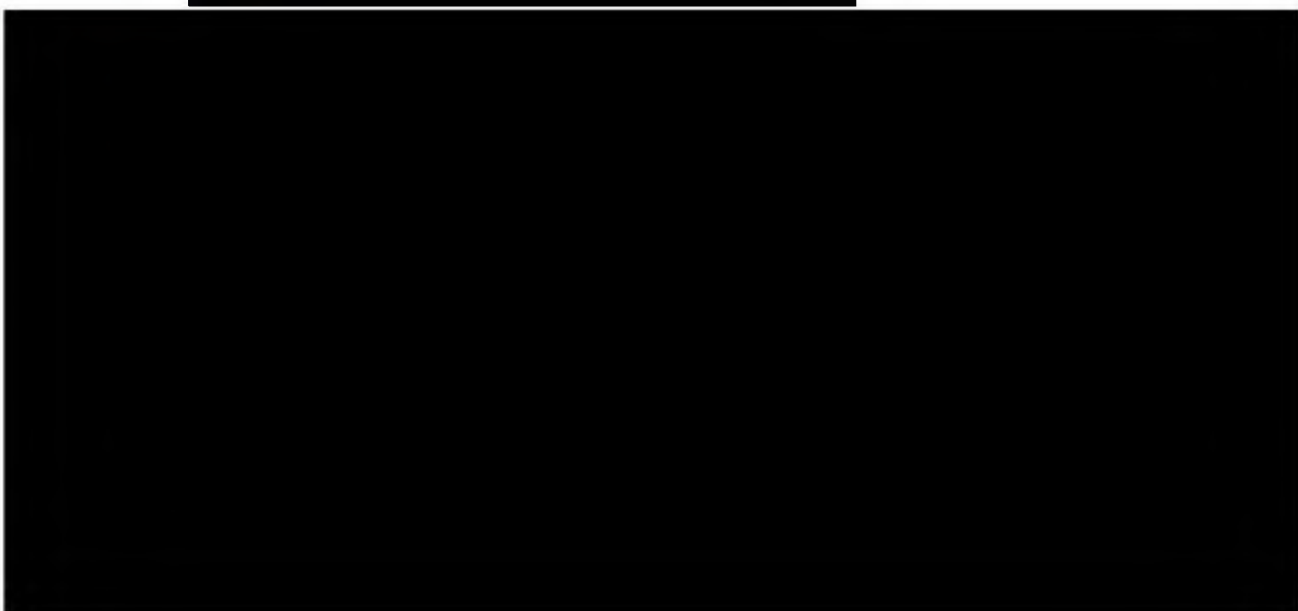
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]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

Tabela 8.

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



Wykres 7. [Redacted]



Wykres 8.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

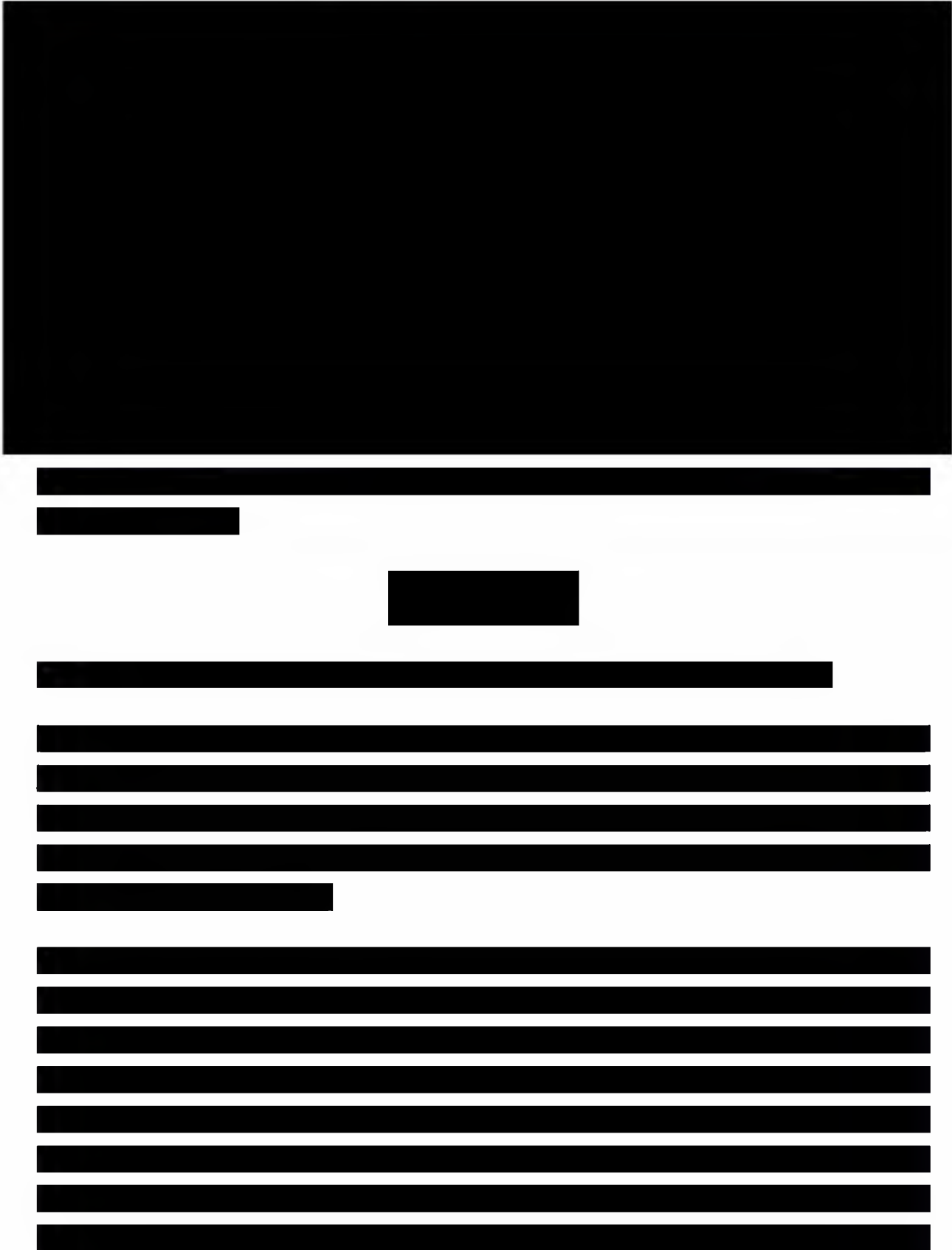
[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 9.

Tabela 10.

Wykres 9.



[Redacted text block]

1.3.9.3 *Użyteczności stanów zdrowia*

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

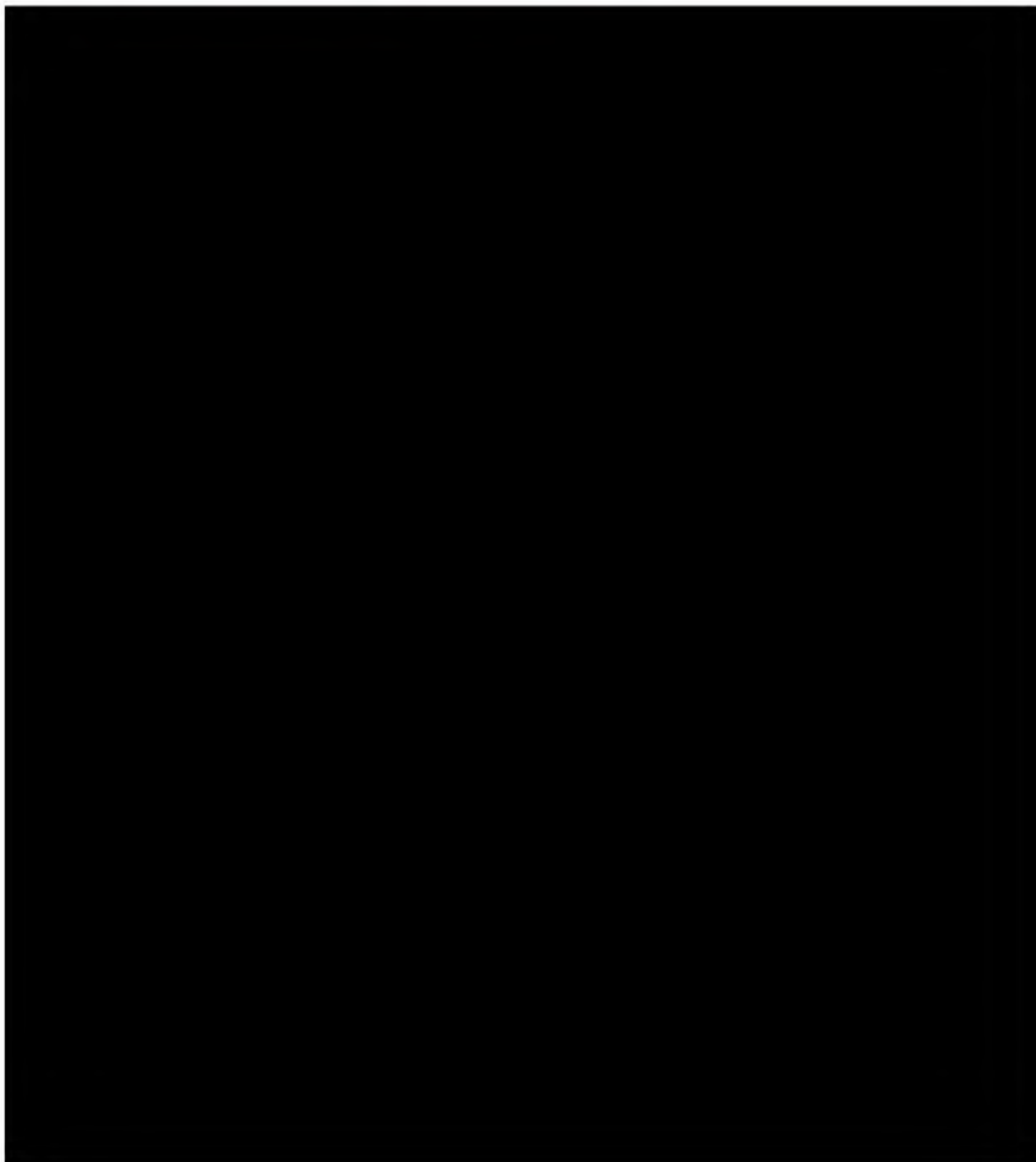
Tabela 11. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia związanych z przerzutowym rakiem jelita grubego (Embase).

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki wyszukiwania
1	[redacted]	[redacted]
2	[redacted]	[redacted]
3	[redacted]	[redacted]
4	[redacted]	[redacted]
5	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	

Tabela 12. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia związanych z przerzutowym rakiem jelita grubego (CEA Registry).

Zapytania (kwerendy)	Wyniki wyszukiwania
[redacted]	[redacted]
[redacted]	
[redacted]	
[redacted]	
[redacted]	
[redacted]	
[redacted]	
[redacted]	
[redacted]	
[redacted]	
[redacted]	
[redacted]	
[redacted]	
[redacted]	

Wykres 10. Diagram opisujący proces wyszukiwania publikacji.



[Redacted text block]

Badanie	Rodzaj badania/metoda	Stany zdrowotne wyróżnione w publikacji		Wartości użyteczności
[Redacted]	[Redacted]	-	[Redacted]	[Redacted]
			[Redacted]	[Redacted]
			[Redacted]	[Redacted]
			[Redacted]	[Redacted]
			[Redacted]	[Redacted]
			[Redacted]	[Redacted]
			[Redacted]	[Redacted]
			[Redacted]	[Redacted]
			[Redacted]	[Redacted]
			[Redacted]	[Redacted]
			[Redacted]	[Redacted]
			[Redacted]	[Redacted]
			[Redacted]	[Redacted]
			[Redacted]	[Redacted]
			[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]			

Badanie	Rodzaj badania/metoda	Stany zdrowotne wyróżnione w publikacji	Wartości użyteczności
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Badanie	Rodzaj badania/metoda	Stany zdrowotne wyróżnione w publikacji	Wartości użyteczności
		[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]

Badanie	Rodzaj badania/metoda	Stany zdrowotne wyróżnione w publikacji	Wartości użyteczności
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Badanie	Rodzaj badania/metoda	Stany zdrowotne wyróżnione w publikacji	Wartości użyteczności

Badanie	Rodzaj badania/metoda	Stany zdrowotne wyróżnione w publikacji	Wartości użyteczności

Badanie	Rodzaj badania/metoda	Stany zdrowotne wyróżnione w publikacji	Wartości użyteczności

Badanie	Rodzaj badania/metoda	Stany zdrowotne wyróżnione w publikacji	Wartości użyteczności
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Badanie	Rodzaj badania/metoda	Stany zdrowotne wyróżnione w publikacji	Wartości użyteczności

Badanie	Rodzaj badania/metoda	Stany zdrowotne wyróżnione w publikacji	Wartości użyteczności
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Badanie	Rodzaj badania/metoda	Stany zdrowotne wyróżnione w publikacji	Wartości użyteczności
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 14. Użyteczności stanów zdrowia

Stan zdrowotny	Liczba pacjentów	Użyteczność		
		średnia	95% CI	SE

[The content of this section is completely redacted with black bars.]

Tabela 15. [Redacted]

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

Tabela 16. [Redacted]

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

Tabela 17. Zestawienie użyteczności stanów zdrowia, rozważanych w analizie podstawowej oraz analizie wrażliwości.

Stany zdrowia	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[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]

Tabela 18. [Redacted]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.3.10 Ocena kosztów i zużytych zasobów

W analizie podstawowej, przeprowadzonej z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego) oraz ze wspólnej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy, uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne związane z leczeniem zaawansowanego raka jelita grubego. ■■■

Wybór źródeł danych oparto na perspektywie analizy. Wyceny jednostkowe zużywanych zasobów – leków i świadczeń, oparto na obowiązujących zasadach rozliczania i finansowania świadczeń Narodowego Funduszu Zdrowia publikowanych na stronach internetowych Funduszu w postaci Zarządzeń Prezesa NFZ, internetowego informatora oraz opublikowanych rozporządzeń Ministerstwa Zdrowia. W analizie korzystano z następujących aktów prawnych:

- Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (*Ustawa 2011*);
- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r. (*MZ 25/10/2013*);
- Zarządzenie Nr 45/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne (*NFZ 45/2013*);
- Zarządzenie nr 42/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 sierpnia 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) oraz zarządzenie

w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne (NFZ 42/2013);

- Zarządzenie nr 6/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii (NFZ 6/2013);
- Zarządzenie Nr 3/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 lutego 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) oraz zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne (NFZ 3/2013);
- Zarządzenie Nr 77/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 13 listopada 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna (NFZ 77/2012);
- Zarządzenie Nr 71/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (NFZ 71/2012);
- Zarządzenie Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) (NFZ 27/2012);
- Zarządzenie Nr 26/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii (NFZ 26/2012);
- Zarządzenie Nr 79/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna (NFZ 79/2011)
- Zarządzenie Nr 72/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne (NFZ 72/2011).

Wycena punktu rozliczeniowego została oparta na informatorze o zawartych umowach przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ w roku 2013, publikowane na stronach internetowych Funduszu. Obowiązująca w 2013 roku cena punktu w przypadku świadczeń szpitalnych, w tym realizowanych w ramach programu lekowego oraz w zakresie chemioterapii, wynosi 52 zł. [REDACTED]

[redacted]

[redacted]

W procesie leczenia przerzutowego raka jelita grubego po niepowodzeniu chemioterapii pierwszej linii można wyróżnić następujące składowe kosztów:

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Szczegółową kalkulację kosztów przedstawiono w dalszej części raportu.

1.3.10.1 Wycena jednostkowa substancji czynnych

W związku z pełnym finansowaniem substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii z budżetu płatnika publicznego, przedstawione poniżej oszacowania kosztów są wspólne dla obu rozważanych perspektyw analizy (PPP i PPP+P).

1.3.10.1.1 Aflibercept (Zaltrap®)

Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją produktu Zaltrap® we wskazaniu leczenia przerzutowego raka jelita grubego, w analizie założono realizację leczenia afliberceptem w ramach istniejącego programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego”, finansowanego z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia.

W poniższej tabeli przedstawiono charakterystykę dostępnych w Polsce preparatów produktu leczniczego Zaltrap®.

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatinę

Tabela 20. Preparaty leku Zaltrap® dostępne w Polsce.

Nazwa (własna)	Moc	Postać farmaceutyczna	Droga podania	Opakowanie bezpośrednie	Zawartość (stężenie)	Wielkość opakowania
Zaltrap	25 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	Podanie dożylnie	fiolka (szklana)	100 mg/4 ml	1 fiolka
Zaltrap	25 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	Podanie dożylnie	fiolka (szklana)	200 mg/8 ml	1 fiolka

Szczegółowe zestawienie poszczególnych cen przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 21. Ceny urzędowe produktu Zaltrap® w przypadku umieszczenia w katalogu leków stosowanych w programach lekowych (stan na rok 2013).

Produkt leczniczy	Zawartość	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu refundacji	Wysokość dopłaty pacjenta
Zaltrap® 25 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	100 mg					
Zaltrap® 25 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	200 mg					

Tabela 21.

Tabela 22.

Tabela 23.

[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]

Tabela 24. Średni koszt jednostki substancji czynnych stosowanych w chemioterapii mCRC.

Substancja czynna	Linia leczenia w modelu	Koszt jednostkowy [zł/mg]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Substancja czynna	Linia leczenia w modelu	Koszt jednostkowy [zł/mg]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

1.3.10.2 Leczenie II linii mCRC

1.3.10.2.1 Dawkowanie leków

W poniższej tabeli przedstawiono schematy podawania leków stosowanych w porównywanych ramionach leczenia II linii mCRC. [REDACTED]

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

Tabela 25. Schemat dawkowania CTH II linii mCRC.

Schemat	Substancja czynna	Całkowita dawka w cyklu	Schemat podawania [dni]	Długość cyklu [dni]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Zaltrap® (afilibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę

Schemat	Substancja czynna	Całkowita dawka w cyklu	Schemat podawania [dni]	Długość cyklu [dni]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 26. [REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 27.

1.3.10.2.2 Koszty leków

W poniższej tabeli przedstawiono kalkulacje kosztów porównywanych schematów II linii leczenia mCRC

Tabela 28.

Kryterium oceny		Grupowanie		Leczenie	

W tym celu oceniono...

W tym celu oceniono...

W tym celu oceniono...

W tym celu oceniono...

W tym celu oceniono...

W tym celu oceniono...

W tym celu oceniono...

W tym celu oceniono...

W tym celu oceniono...

W tym celu oceniono...

Tabela 29. [Redacted text]

Kryterium oceny		Grupowanie		Leczenie	

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 30. [Redacted text]

[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]

Tabela 31 [Redacted text]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 32.

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 33. [Redacted text]

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

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 34.

[Redacted text block]

[Redacted text]

Tabela 35. [Redacted caption]

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

Tabela 36 [Redacted caption]

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

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

Tabela 37. [REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 38. [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]

Tabela 39. [Redacted text]

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

[Redacted text block]

Tabela 40.

Tabela 41.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 42. [Redacted text]

		Średnia
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 43.

Tabela 44.

Tabela 46.

Tabela 47

[Redacted text block]

Tabela 48.

[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]

Tabela 49. [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]

Tabela 50. [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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 51. [Redacted caption text]

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

1.3.11 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.

1.4 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych dla afliberceptu we wskazaniu leczenia raka jelita grubego

1.4.1 Metodyka

1.4.1.1 Cel

Przegląd badań ekonomicznych 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 spełnienia kryteriów włączenia do analizy.

1.4.1.3 Źródła danych wtórnych

Wyszukiwanie wiarygodnych opracowań wtórnych, tj. raportów HTA i analiz ekonomicznych przeprowadzono 9 maja 2013 roku zgodnie z wytycznymi AOTM w bazie informacji medycznych Medline przez Embase.

Wyszukiwanie opracowań ekonomicznych zostało przeprowadzono zgodnie z odpowiednio zaprojektowaną strategią wyszukiwania o maksymalnej czułości [redacted] przedstawioną w tabeli poniżej. [redacted]

Tabela 52. Strategia wyszukiwania badań ekonomicznych i raportów HTA dla afliberceptu (Zaltrap®).

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wynik
1	[redacted]	[redacted]
2	[redacted]	[redacted]
3	[redacted]	[redacted]
4	[redacted]	[redacted]
5	[redacted]	[redacted]
6	[redacted]	[redacted]
7	[redacted]	[redacted]

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wynik
1	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]
3	[REDACTED]	[REDACTED]
4	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	

1.4.1.1 Kryteria włączania i wykluczania analiz ekonomicznych

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.4.1.2 Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wykres 11 Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań ekonomicznych

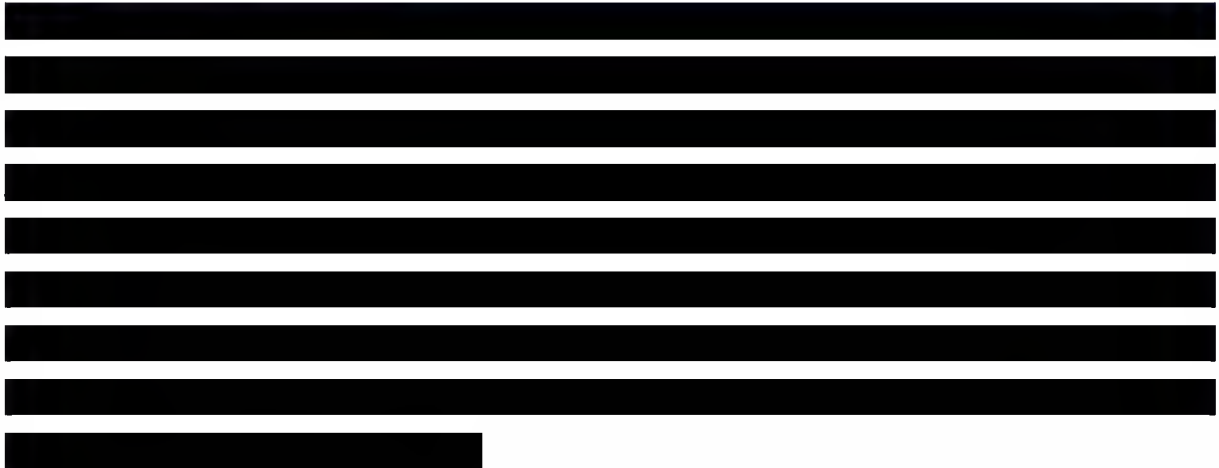
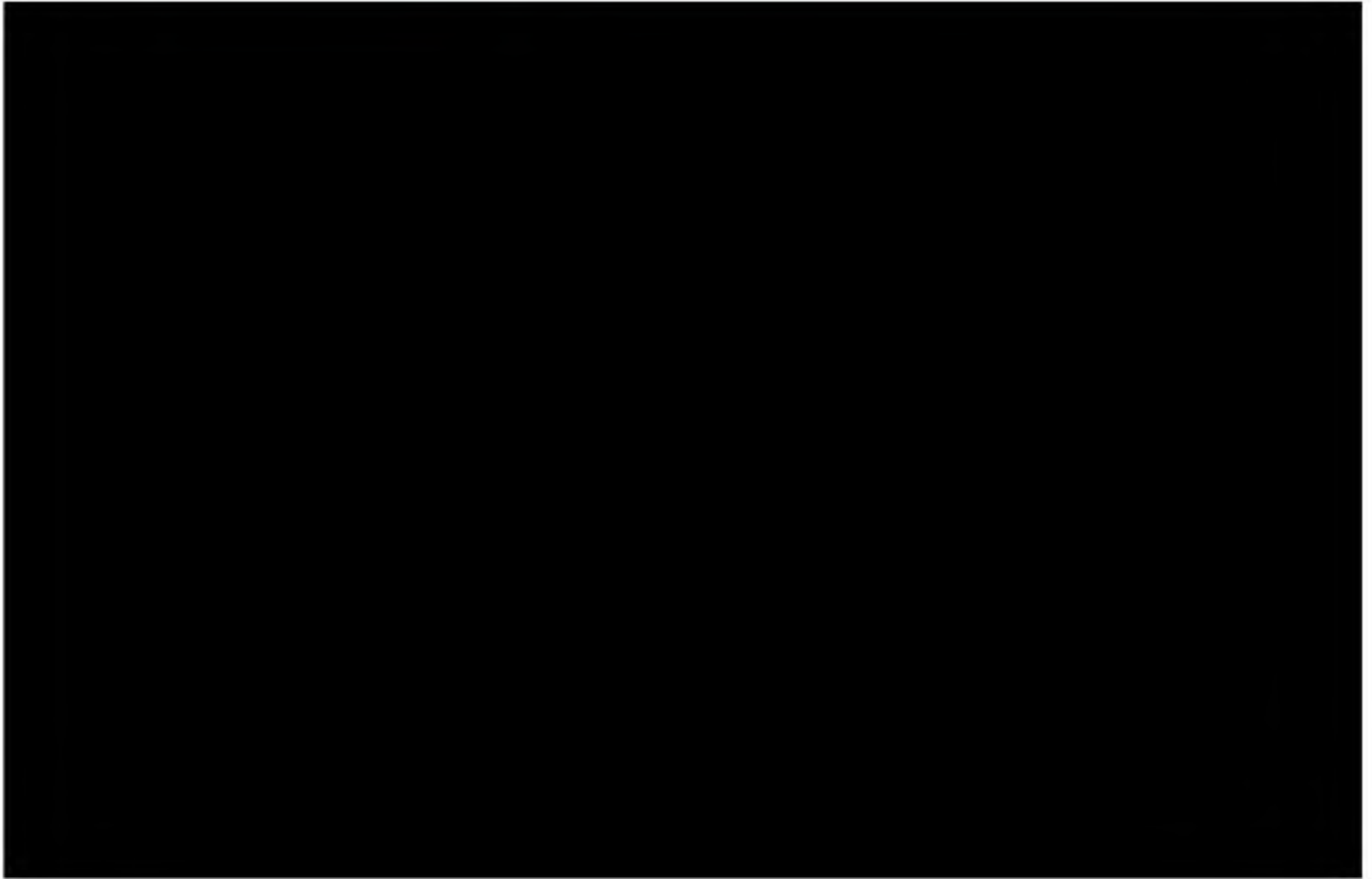


Tabela 53.

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

1.5 Wyniki analizy podstawowej

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:

[Redacted content]

Analizę podstawową przeprowadzono równolegle:

- 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).

1.5.1 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych

W analizie kosztów i konsekwencji przedstawiono oszacowania kosztów (z wyszczególnieniem składowych kosztu całkowitego) oraz efektów zdrowotnych porównywanych strategii leczenia, uzyskane w modelu ekonomicznym. W niniejszym rozdziale zaprezentowano wyniki uzyskane w analizie podstawowej, natomiast zestawienie kosztów i efektów zdrowotnych w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości zamieszczono w Rozdziale 1.6.3.2.2.

1.5.1.1 Zestawienie kosztów

Tabela 54.

	Koszty całkowite (zysk)		Koszty całkowite (strata)	
	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 1	Wariant 2
Wariant 1	1000	1000	1000	1000
Wariant 2	1000	1000	1000	1000
Wariant 3	1000	1000	1000	1000
Wariant 4	1000	1000	1000	1000
Wariant 5	1000	1000	1000	1000

Wykres 12. [Redacted]



Wykres 13.



Tabela 55.

Wykres 14.



Wykres 15.



1.5.1.2 Zestawienie wyników zdrowotnych

W poniższej tabeli zamieszczono zestawienie dyskontowanych (na poziomie 3,5% rocznie) i niedyskontowanych wyników zdrowotnych dla porównywanych w modelu strategii leczenia mCRC.

Tabela 56. Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych strategii leczenia II linii mCRC.

L				
L				
L				

Uzyskane wyniki przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 16. Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych strategii leczenia II linii mCRC.



Tabela 57.

[Redacted text]

Wykres 17.



[Redacted text]

[Redacted text]

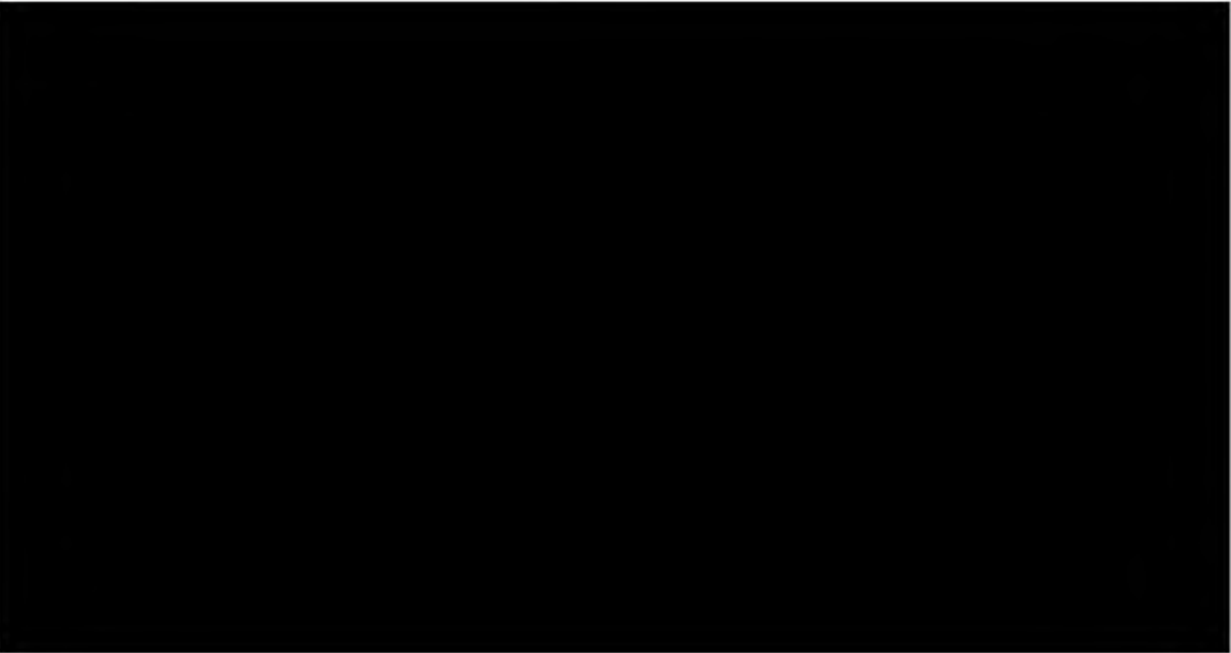
[Redacted text]

Tabela 58. [Redacted text]

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

[Redacted text]

Wykres 18. [Redacted text]



[Redacted text]

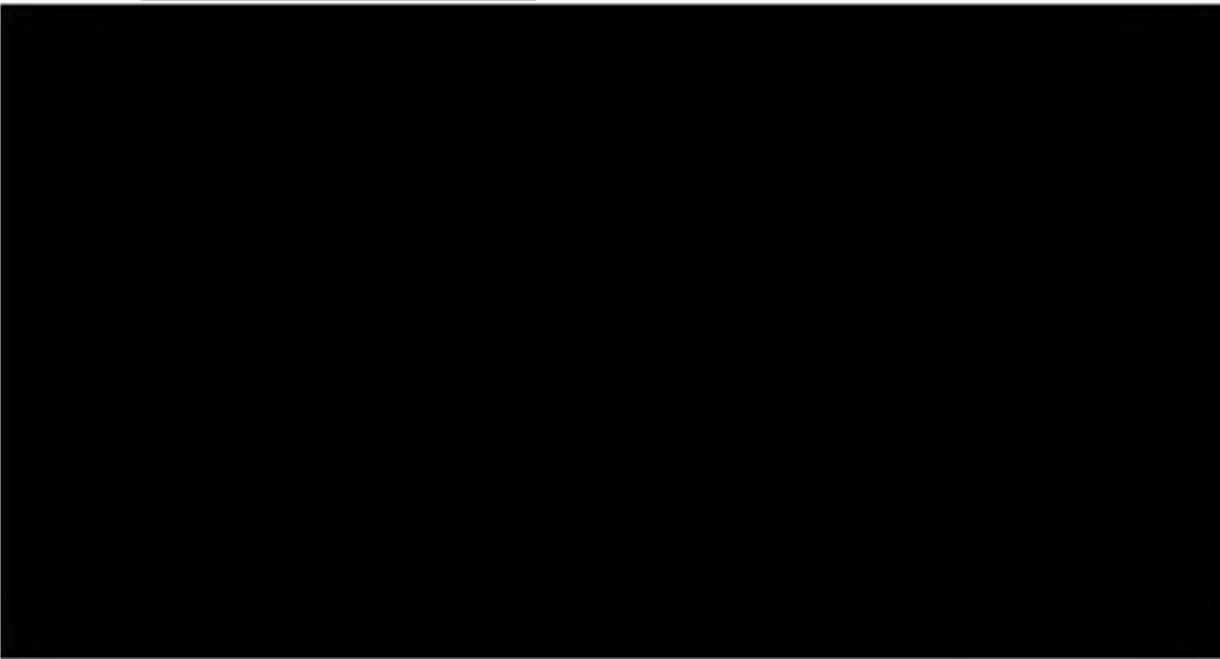
[Redacted text block]

Tabela 59.

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

[Redacted text block]

Wykres 19.



[Redacted text block]

Tabela 60.

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

[Redacted text block]

Wykres 20.

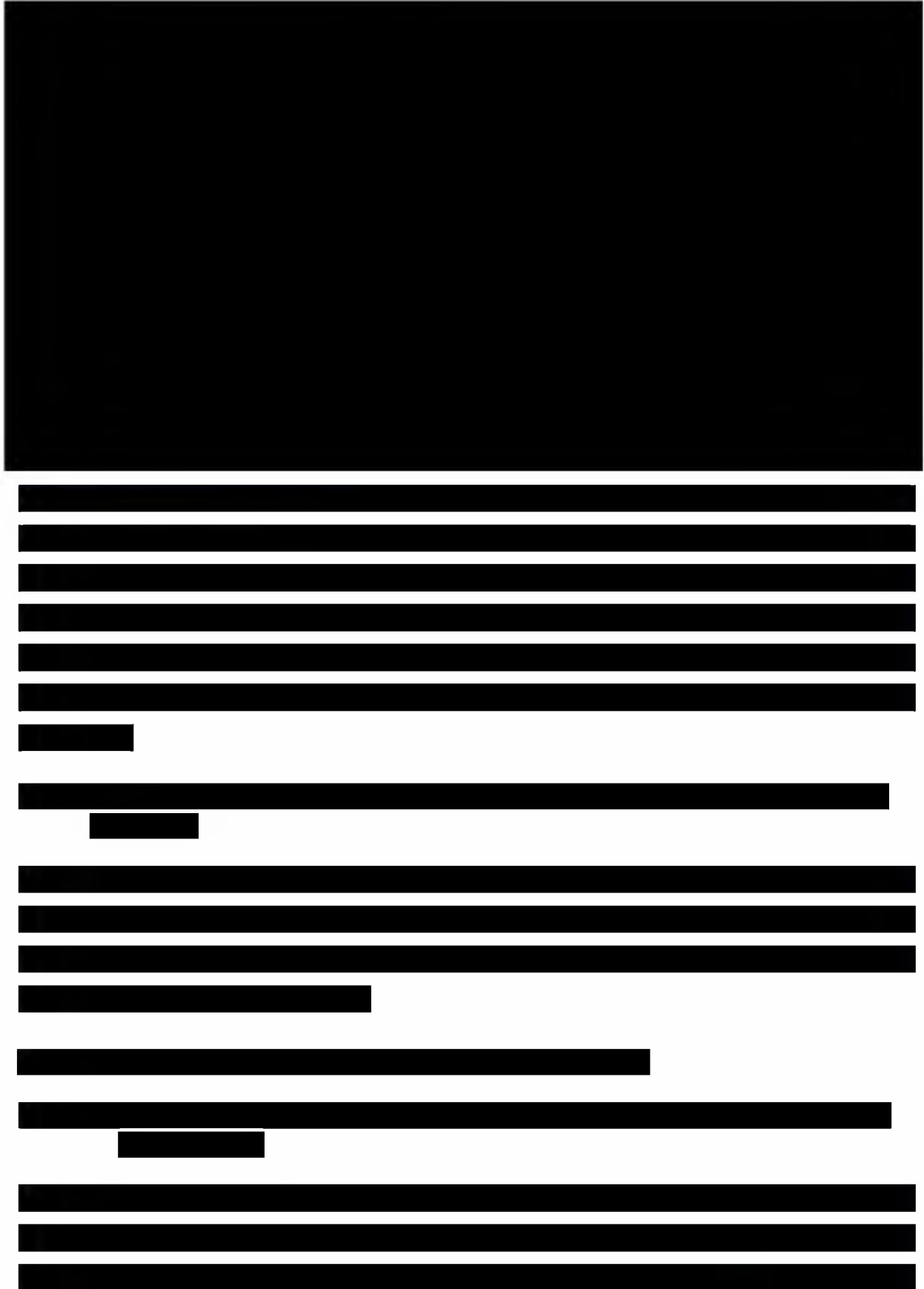


Tabela 61.

[Redacted text block]

Tabela 62.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 63.

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

[Redacted text block]

Tabela 64.

[Redacted text block]

1.5.4 Analiza progowa

Analizę progową dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), obliczając:

[Redacted text block]

Tabela 65.

Tabela 66.

1.5.5 Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie podstawowej

Tabela 67. Zestawienie wartości parametrów analizy podstawowej.

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

Szczegóły dotyczące źródeł danych i metodyki oszacowań poszczególnych parametrów przedstawiono w Rozdziale 1.3.

1.5.6 Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie podstawowej

Poniżej przedstawiono tabelaryczne zestawienie najważniejszych założeń, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie podstawowej.

Tabela 68. Wyszczególnienie założeń przyjętych w analizie podstawowej.

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
	Dorośli chorzy z rakiem jelita grubego i odbytnicy z przerzutami, w przypadku oporności lub progresji choroby po uprzednim zastosowaniu w pierwszym rzucie leczenia schematu zawierającego oksaliplatinę.
Populacja	[Redacted]
Interwencja	Ocenianą interwencją stanowi zastosowanie afliberceptu (produkt leczniczy Zaltrap®) w skojarzeniu ze schematem chemioterapii FOLFIRI, obejmującym irynotekan, 5-fluorouracyl i kwas folinowy. Zalecana dawka produktu leczniczego Zaltrap®, podawanego w infuzji dożylniej przez 1 godzinę w 1. dniu każdego 2-tygodniowego cyklu, wynosi 4 mg/kg masy ciała. W skład schematu FOLFIRI wchodzi podanie irynotekanu w dawce 180 mg/m ² pc. w infuzji dożylniej przez 90 minut i równocześnie kwasu folinowego (roztwór racemiczny)

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
	w dawce 400 mg/m ² pc. w infuzji dożylniej przez 2 godziny w dniu 1., po czym podaje się 5-fluorouracyl (5-FU) w dawce 400 mg/m ² pc. w bolusie dożylnym, a następnie 5-FU w dawce 2400 mg/m ² pc. w ciągłej infuzji dożylniej przez 46 godzin.
Komparatory	[Redacted]
Punkty końcowe	[Redacted]
Miara wyników zdrowotnych i technika analityczna	[Redacted]
Perspektywa analizy	W analizie podstawowej przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP), jak również perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjentów (PPP+P), uwzględniając bezpośrednie koszty medyczne związane z rozważanym problemem zdrowotnym.
Horyzont czasowy	Zaawansowany rak jelita grubego jest chorobą przewlekłą i postępującą, wymagającą przez większość czasu jej trwania zaangażowania zasobów systemu ochrony zdrowia. W związku z tym w analizie podstawowej przyjęto horyzont obejmujący dalszy okres życia pacjentów (horyzont dożywotni).
Dyskontowanie	W analizie podstawowej uwzględniono dyskontowanie na poziomie 5% rocznie dla kosztów i 3,5% rocznie dla wyników zdrowotnych.
Struktura modelu	[Redacted]

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
	<p>[Redacted]</p>
[Redacted]	<p>[Redacted]</p>
[Redacted]	<p>[Redacted]</p>

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
[Redacted]	[Redacted]

Bardziej szczegółowe omówienie założeń modelu przedstawiono w metodyce (patrz: Rozdział 1.3).

1.6 Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości wykonano celem identyfikacji „niepewnych” parametrów modelu oraz oceny wpływu zmiany ich wartości na wynik końcowy analizy podstawowej. [REDACTED]

[REDACTED] Przeprowadzono analizy:

- jednokierunkową, tj. w ramach jednego wariantu modyfikowano pojedyncze parametry modelu
- probabilistyczną (PSA), w ramach której do każdego zmiennego parametru modelu przypisano *a priori* rozkład prawdopodobieństwa.

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:

- określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań wykonanych w analizie podstawowej, i ich uzasadnienie;
- oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1-4 Rozporządzenia, uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice powyższych zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej.

1.6.1 Zestawienie wariantów jednokierunkowej analizy wrażliwości

Celem oceny wiarygodności uzyskanych wyników oraz wpływu poszczególnych zmiennych na wynik końcowy przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości. Szczegółowe zestawienie wartości parametrów modelu wykorzystanych w analizie wrażliwości do oceny niepewności wyników zawiera tabela poniżej.

Tabela 69. Określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5 Rozporządzenia, i ich uzasadnienie.

Parametr	Wartość / założenie w analizie podstawowej	Wartości / założenia przyjęte w analizie wrażliwości	Uzasadnienie zakresu zmienności
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	Wartość / założenie w analizie podstawowej	Wartości / założenia przyjęte w analizie wrażliwości	Uzasadnienie zakresu zmienności
█	█	█	█
		█	█
█	█	█	█
		█	█
█	█	█	█

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę

Parametr	Wartość / założenie w analizie podstawowej	Wartości / założenia przyjęte w analizie wrażliwości	Uzasadnienie zakresu zmienności
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted text block]

1.6.2 Zestawienie rozkładów parametrów w probabilistycznej analizie wrażliwości

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Założone rozkłady dla poszczególnych parametrów modelu wraz z parametrami rozkładów przedstawiono szczegółowo w poniższej tabeli.

Tabela 70. Rozkłady prawdopodobieństw założone w probabilistycznej analizie wrażliwości.

Parametr modelu	Wartość w analizie deterministycznej	Rozkład w PSA	Parametry rozkładu	Źródło danych
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Zaltrap® (afilibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatinę

Parametr modelu	Wartość w analizie deterministycznej	Rozkład w PSA	Parametry rozkładu	Źródło danych
[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Parametr modelu	Wartość w analizie deterministycznej	Rozkład w PSA	Parametry rozkładu	Źródło danych
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Zaltrap® (afilibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatinę

Parametr modelu	Wartość w analizie deterministycznej	Rozkład w PSA	Parametry rozkładu	Źródło danych
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

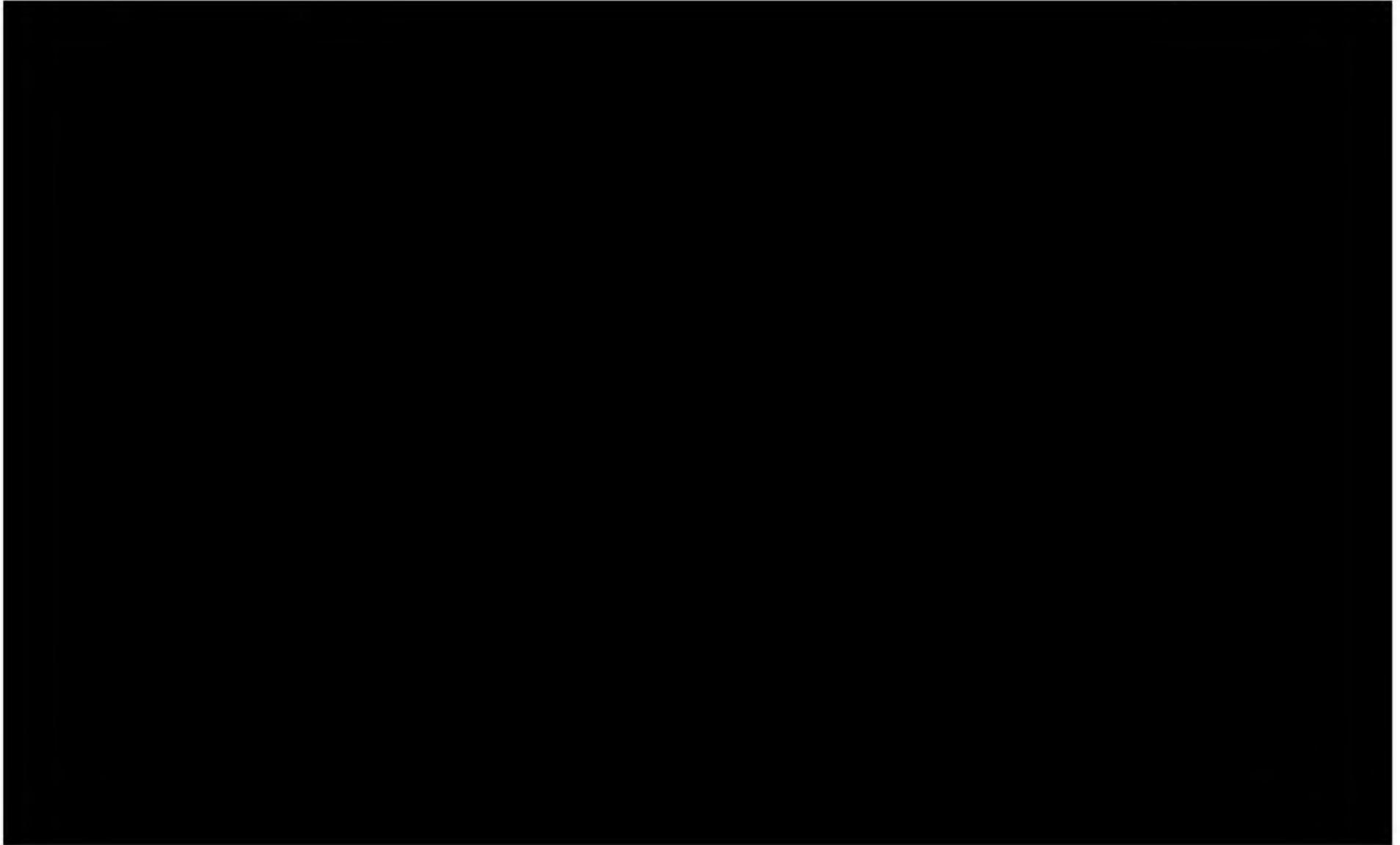
1.6.3 Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości

[Redacted text block containing multiple paragraphs of information, likely a table or list of results, which has been completely obscured by black bars.]

Tabela 71.

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę

Wykres 21.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

Tabela 72.

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę

Wykres 22.



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

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę

	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-

Wykres 23.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

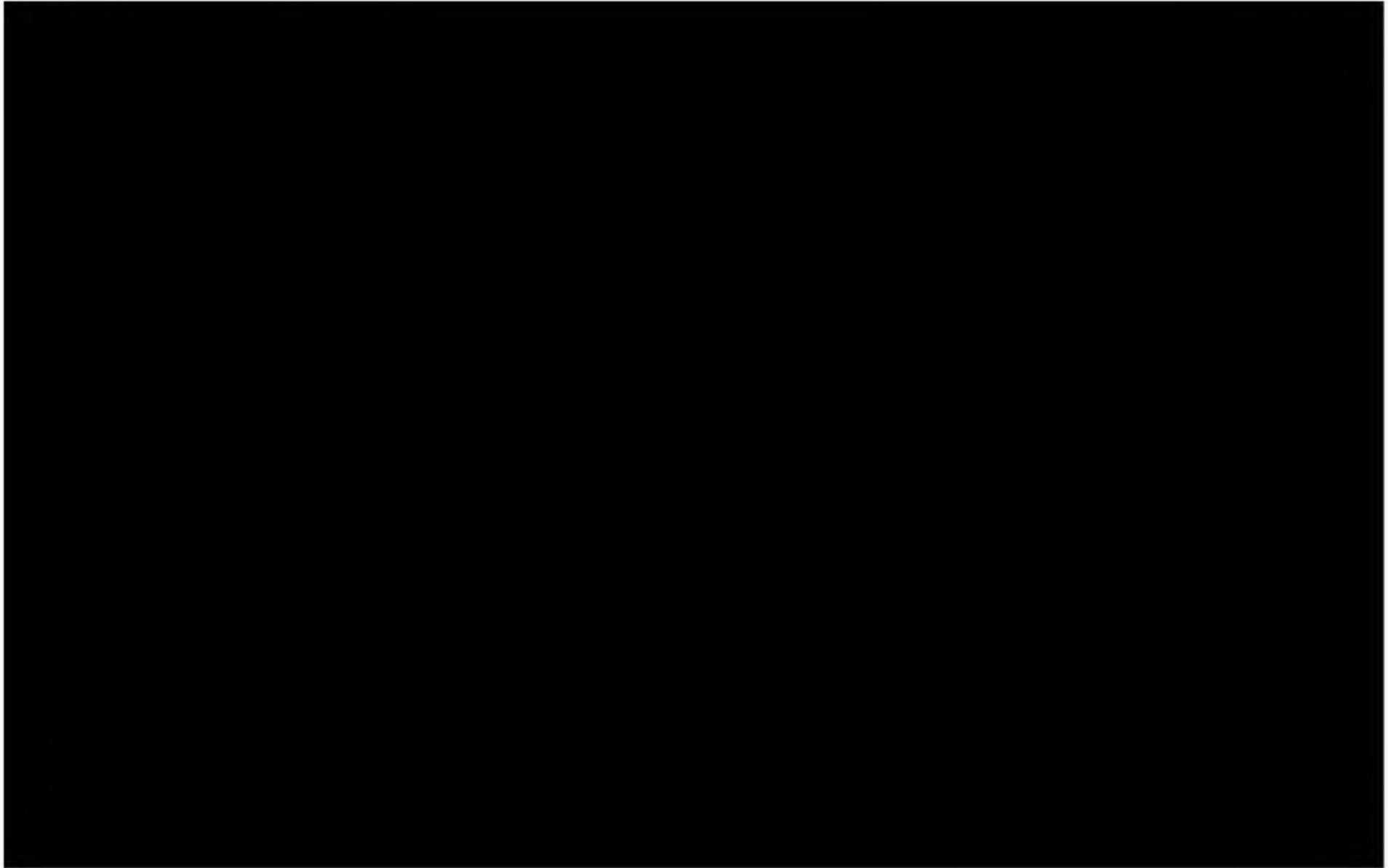
[Redacted text block]

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

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę

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

Wykres 24.



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

Tabela 75.

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę

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

Tabela 76.

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

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę

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

Tabela 77.

Grupa	Wzrost	Wiek	Masa ciała	Wykazany	Wykazany	Wykazany	Wykazany
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę

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

Tabela 78.

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę

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

Tabela 79.

Kryterium oceny	Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI								Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI							
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
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																

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę

	Zaltrap® (aflibercept)								FOLFIRI							
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
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	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 80.

	Przerzutowy rak jelita grubego i odbytnicy								Przerzutowy rak piersi							
Grupa	0	1	2	3	4	5	6	7	0	1	2	3	4	5	6	7
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
42	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
55	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
56	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
57	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
61	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
62	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
63	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
64	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
66	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
67	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
68	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
69	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
71	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
72	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
73	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
74	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
76	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
77	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
78	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
81	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
82	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
83	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
84	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
85	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
86	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
87	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
88	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
91	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
92	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
93	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
94	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
95	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
96	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
97	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
98	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę

	Zaltrap® (aflibercept) 1200 mg								Zaltrap® (aflibercept) 1200 mg							
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
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																

Tabela 81.

Kryterium oceny	Grupa 1 (n=...)								Grupa 2 (n=...)							
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
...
...
...
...
...
...
...
...
...
...
...
...
...
...

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę

Grupa	Grupa 1								Grupa 2							
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
9	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
10	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę

	Zaltrap® (aflibercept)								FOLFIRI							
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
9	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
10	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
11	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
12	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
13	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
14	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
15	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
16	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
17	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
18	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
19	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
20	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
21	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
22	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
23	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
24	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
25	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
26	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
27	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
28	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
29	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
30	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
31	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
32	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
33	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
34	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
35	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
36	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
37	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
38	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
39	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
40	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
41	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
42	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
43	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
44	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
45	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
46	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
47	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
48	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
49	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
50	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
51	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
52	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
53	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
54	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
55	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
56	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
57	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
58	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
59	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
60	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
61	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
62	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
63	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
64	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
65	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
66	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
67	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
68	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
69	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
70	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
71	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
72	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
73	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
74	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
75	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
76	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
77	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
78	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
79	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
80	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
81	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
82	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
83	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
84	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
85	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
86	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
87	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
88	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
89	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
90	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
91	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
92	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
93	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
94	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
95	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
96	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
97	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
98	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
99	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
100	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabela 83.

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatinę

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

Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 84.

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

Tabela 85.

[Redacted text block]

Wykres 25.



[Redacted text block]

Wykres 26.



[Redacted text block]

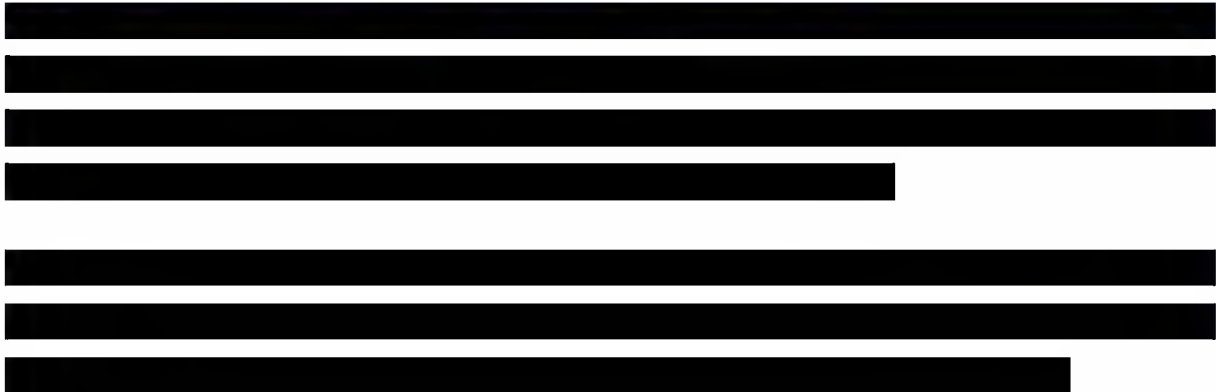
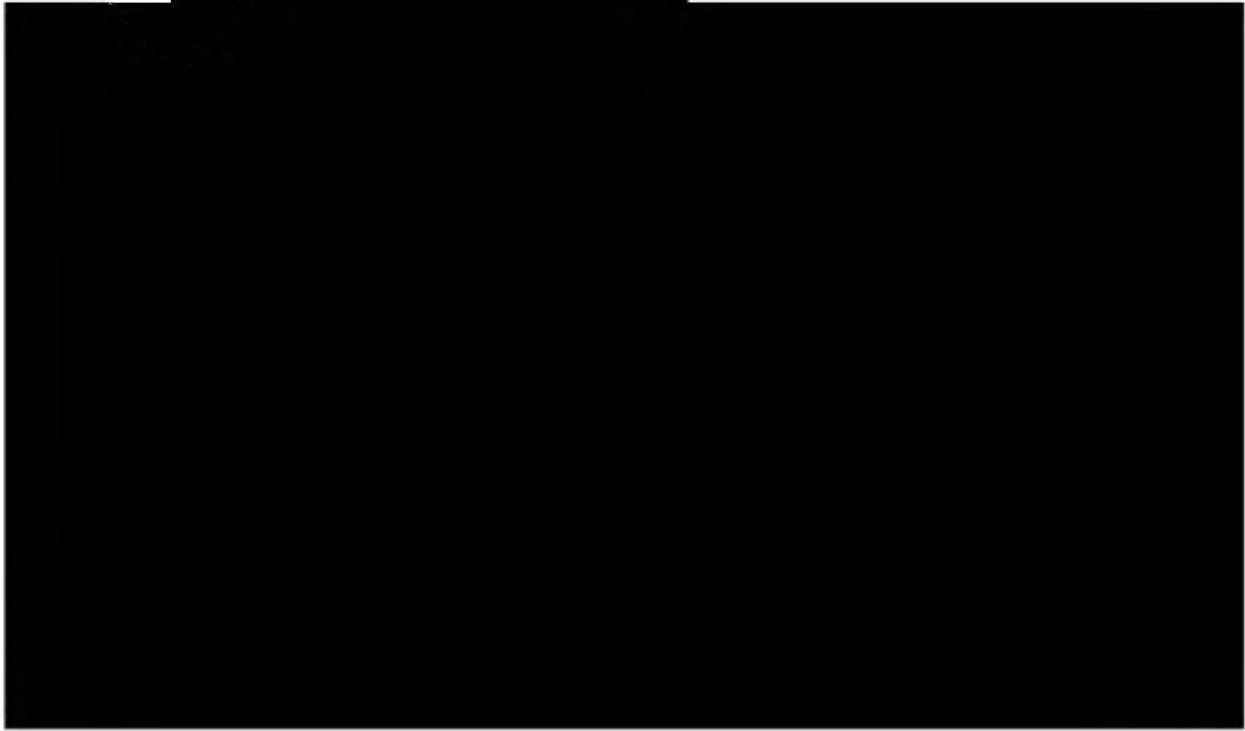
Tabela 86.

This table is completely redacted with black bars. It consists of 5 columns and approximately 12 rows. The first row has a dark blue background, and subsequent rows alternate between light blue and white backgrounds. The redaction covers all text and numerical data within the table's structure.

Tabela 87.

This table is completely redacted with black bars. It consists of 6 columns and approximately 15 rows. The first row has a dark blue background, and subsequent rows alternate between light blue and white backgrounds. The redaction covers all text and numerical data within the table's structure.

Wykres 27.



Wykres 28.



[Redacted text block]

Tabela 88. [Redacted text]

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

[Redacted text block]

Tabela 89. [Redacted text]

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

[Redacted text block]

Tabela 90. [Redacted text]

[Redacted text block]

Tabela 91. [Redacted text]

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę

[Redacted text block]

1.8 Dyskusja

Analizę przeprowadzono w celu oceny zasadności ekonomicznej stosowania produktu Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z klasyczną chemioterapią w schemacie FOLFIRI, w leczeniu przerzutowego raka jelita grubego po niepowodzeniu chemioterapii opartej na oksaliplatynie, w ramach programu lekowego finansowanego z budżetu płatnika publicznego w warunkach polskich.

Populacja rozważana w analizie jest zgodna z wnioskowanym programem lekowym (*PPL Zaltrap 2013*).

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

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1.9 Ograniczenia analizy

Najważniejsze ograniczenia analizy podsumowano w poniższych punktach.

[Redacted text block containing the main limitations of the analysis]

1.10 Wnioski końcowe

Zastosowanie produktu leczniczego Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z klasycznym schematem chemioterapii FOLFIRI w ramach leczenia mRCRC po niepowodzeniu wcześniejszej chemioterapii opartej na oksaliplatynie stanowi [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2. Piśmiennictwo

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

ChPL Zaltrap 2013

EMA/H/C/002532 Zaltrap. Charakterystyka Produktu Leczniczego z dnia 7 marca 2013 r. Dostępne online pod adresem: <http://www.ema.europa.eu/>
Data ostatniego dostępu: 19 listopada 2013 r.

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

GUS 2012

Trwanie życia w 2011 r. Główny Urząd Statystyczny, Warszawa 2012. Opracowanie dostępne na stronie (data dostępu 19.11.2013 r.):
http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/LUD_trwanie_zycia_2011.pdf

GUS 31/10/2013

Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2013 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2009-2011.

http://www.stat.gov.pl/gus/5840_14807_PLK_HTML.htm

[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**Kamunikat DGL
23/10/2013**

Komunikat DGL z dnia 23 października 2013. Kwoty refundacji i liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do lipca 2013 r. Załącznik: „Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń-lipiec 2013)”.
http://www.nfz.gov.pl/new/art/5710/ref_w_chem_pl_sty_lip_2013.xls

[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 refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

MZ 25/10/2013

Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r.

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

NFZ 26/2012

Zarządzenie Nr 26/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii.

NFZ 27/2012

Zarządzenie Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe).

NFZ 3/2013

Zarządzenie Nr 3/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 lutego 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) oraz zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.

NFZ 42/2013

Zarządzenie nr 42/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 sierpnia 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) oraz zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.

NFZ 45/2013

Zarządzenie Nr 45/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.

NFZ 6/2013

Zarządzenie nr 6/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii.

NFZ 71/2012

Zarządzenie Nr 71/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.

NFZ 72/2011

Zarządzenie Nr 72/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.

NFZ 77/2012

Zarządzenie Nr 77/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 13 listopada 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna.

NFZ 79/2011

Zarządzenie Nr 79/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna.

NICE DSU TSD14

Latimer, N. NICE DSU Technical Support Document 14: Undertaking survival analysis for economic evaluations alongside clinical trials - extrapolation with patient-level data. 2011. Available from <http://www.nicedsu.org.uk>

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

PPL Zaltrap 2013

Projekt opisu program lekowego: Zastosowanie afliberceptu (produkt leczniczy ZALTRAP®) w skojarzeniu z irynotekaniem/5-fluorouracylem/kwasem folinowym (schemat chemioterapii FOLFIRI) u dorosłych pacjentów z rakiem jelita grubego i odbytnicy z przerzutami, w przypadku oporności lub progresji choroby po uprzednim zastosowaniu w pierwszym rzucie leczenia schematu zawierającego oksaliplatinę. (ICD-10 C 18 – C 20). Sanofi-Aventis Sp. z o.o.; Październik 2013.

PUO 2013

Herman R, Reguła J, Pałucki J, Polkowski W, Potemski P. Rak okrężnicy. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych – 2013 r. Tom I. Gdańsk 2013. Onkologia w praktyce klinicznej, 2013. 179-195.
Bujko K, Herman R, Pałucki J, Polkowski W, Potemski P. Rak odbytnicy. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych – 2013 r. Tom I. Gdańsk 2013. Onkologia w praktyce klinicznej, 2013. 196-203.

[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]

Ustawa 2011

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

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

Załączniki

Rozdział

III

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 92 [Redacted text]

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

Tabela 93 [Redacted text]

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

[Redacted text]

Tabela 94. [Redacted text]

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

Tabela 95 [Redacted text]

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

3.3 Refundowane preparaty substancji czynnych stosowanych w programie lekowym „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego” (MZ 25/10/2013)

3.3.1 Bewacyzumab

Tabela 96. Refundowane preparaty zawierające bewacyzumab wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach programów lekowych.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]
Avastin, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg/4ml	1 fiol. á 4 ml	1 387,80	1 471,07	1 471,07
Avastin, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 400 mg/16ml	1 fiol. á 16 ml	5 551,20	5 884,27	5 884,27

3.3.2 Cetuksymab

Tabela 97. Refundowane preparaty zawierające cetuksymab wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach programów lekowych.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]
Erbitux, roztwór do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	853,20	904,39	904,39
Erbitux, roztwór do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	4 266,00	4 521,96	4 521,96

3.3.3 Panitumumab

Tabela 98. Refundowane preparaty zawierające panitumumab wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach programów lekowych.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]
Vectibix, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	1 728,00	1 831,68	1 831,68
Vectibix, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	6 912,00	7 326,72	7 326,72

3.4 Refundowane preparaty substancji czynnych stosowanych w chemioterapii mCRC (MZ 25/10/2013)

3.4.1 Irynotekan

Tabela 99. Refundowane preparaty zawierające irynotekan wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach chemioterapii.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]
Campto, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 15 ml (propyl.)	1 965,96	2 083,92	2 083,92
Campto, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 2 ml (propyl.)	237,39	251,63	251,63
Campto, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 5 ml (propyl.)	651,02	690,08	690,08
Irinotecan Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 2 ml	20,44	21,67	21,67
Irinotecan Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	47,19	50,02	50,02
Irinotecan Hospira, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 2 ml	34,56	36,63	36,63
Irinotecan Hospira, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	64,80	68,69	68,69
Irinotecan Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 2 ml	21,06	22,32	22,32
Irinotecan Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	48,60	51,52	51,52
Irinotecan Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 15 ml	145,80	154,55	154,55
Irinotecan Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 25 ml	248,40	263,30	263,30
Irinotecan medac, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 2 ml	37,80	40,07	40,07
Irinotecan medac, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	75,60	80,14	80,14
Irinotecan medac, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 15 ml	189,00	200,34	200,34
Irinotecan-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 40 mg	1 fiol. a 2 ml	36,18	38,35	38,35
Irinotecan-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol. a 5 ml	81,00	85,86	85,86
Irinotecan-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 150 mg	1 fiol. a 7,5 ml	129,60	137,38	137,38

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]
Irinotecan-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg	1 fiol. a 15 ml	253,80	269,03	269,03
Irinotecan-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 500 mg	1 fiol a 25 ml	426,60	452,20	452,20

3.4.2 Oksaliplatyna

Tabela 100. Refundowane preparaty zawierające oksaliplatynę wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach chemioterapii.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]
OXALIPLATIN KABI, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	43,20	45,79	45,79
OXALIPLATIN KABI, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	86,40	91,58	91,58
OXALIPLATIN KABI, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 40 ml	162,00	171,72	171,72
OXALIPLATIN KABI, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 10 ml (50mg)	40,50	42,93	42,93
OXALIPLATIN KABI, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 20 ml (100mg)	81,00	85,86	85,86
Oksaliplatyna medac, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 10 ml (50mg)	45,54	48,27	48,27
Oksaliplatyna medac, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 20 ml (100mg)	91,09	96,56	96,54
Oksaliplatyna medac, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 0,15 g	136,63	144,83	144,81
Oxaliplatin Hospira, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	43,20	45,79	45,79
Oxaliplatin Hospira, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	86,40	91,58	91,58
Oxaliplatin Hospira, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 40 ml	162,00	171,72	171,72
Oxaliplatin Teva, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	43,20	45,79	45,79
Oxaliplatin Teva, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	81,00	85,86	85,86
Oxaliplatin Teva, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 40 ml	151,20	160,27	160,27
Oxaliplatin-Ebewe, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg	1 fiol. a 10 ml (50mg)	194,40	206,06	48,27

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatinę

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]
Oxaliplatin-Ebewe, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol. a 20 ml (100mg)	378,00	400,68	96,54
Oxaliplatin-Ebewe, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 150 mg	1 fiol. a 30 ml (150mg)	540,00	572,40	144,81
Oxaliplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	43,74	46,36	46,36
Oxaliplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	81,00	85,86	85,86
Oxaliplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 40 ml	154,44	163,71	163,71

3.4.3 Fluorouracyl

Tabela 101. Refundowane preparaty zawierające fluorouracyl wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach chemioterapii.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]
5 Fluorouracil - Ebewe, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	72,36	76,70	76,70
5 Fluorouracil - Ebewe, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 1000 mg	1 fiol. a 20 ml	14,57	15,44	15,44
5 Fluorouracil - Ebewe, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 250 mg	5 amp. a 5 ml	18,21	19,30	19,30
Fluorouracil 1000 medac, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	14,57	15,44	15,44
Fluorouracil 500 medac, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	7,56	8,01	7,72
Fluorouracil 5000 medac, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	72,85	77,22	77,22
Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	3,53	3,74	3,74
Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	7,34	7,78	7,72
Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	14,15	15,00	15,00
Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	70,25	74,47	74,47

3.4.4 Folinian wapnia

Tabela 102. Refundowane preparaty zawierające folinian wapnia, wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach chemioterapii.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]
Calcium folinate Actavis, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 10 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	27,86	29,53	19,23
Calcium folinate Actavis, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 10 mg/ml	5 fiolek a 10 ml	139,32	147,68	96,16
Calciumfolinat-Ebewe, roztwór do wstrzykiwań, 0,01 g/ml	1 fiol. a 35 ml	48,82	51,75	51,75
Calciumfolinat-Ebewe, roztwór do wstrzykiwań, 0,01 g/ml	1 fiol. a 60 ml	72,04	76,36	76,36
Calciumfolinat-Ebewe, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg	5 amp a 10ml	81,54	86,43	86,43
Calciumfolinat-Ebewe, roztwór do wstrzykiwań, 200 mg	1 fiol a 20ml	32,61	34,57	34,57
Calciumfolinat-Ebewe, roztwór do wstrzykiwań, 0,01 g/ml	1 fiol. a 100 ml	101,6	107,7	107,7
Leucovorin Ca Teva, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 10 mg	10 fiol.	69,12	73,27	19,23
Leucovorin Ca Teva, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 25 mg	10 fiol.	77,76	82,43	48,08
Leucovorin Ca Teva, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	21,06	22,32	19,23
Leucovorin Ca Teva, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	36,72	38,92	38,46
Leucovorin Ca Teva, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	1 fiol. po 50 ml	90,72	96,16	96,16
Leucovorin Ca Teva, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	163,08	172,86	172,86

3.5 Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów stosowanych w programie lekowym „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego”

3.5.1 Bewacyzumab

Tabela 103. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających bewacyzumab w okresie I.2013-VII.2013 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań		Wartość refundacji [zł]
Avastin, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg/4ml	1 fiol. á 4 ml	3 571,61		2 912 087
Avastin, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 400 mg/16ml	1 fiol. á 16 ml	2 293,42		7 433 339

3.5.2 Cetuksymab

Tabela 104. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających cetuksymab w okresie I.2013-VII.2013 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań		Wartość refundacji [zł]
Erbix, roztwór do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	5 800,99		5 173 497
Erbix, roztwór do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	923,61		4 093 719

3.5.3 Panitumumab

Tabela 105. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających panitumumab w okresie I.2013-VII.2013 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań		Wartość refundacji [zł]
Vectibix, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	3 410,78		6 144 776
Vectibix, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	969,83		7 115 777

3.6 Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów stosowanych w chemioterapii mCRC

3.6.1 Irynotekan

Tabela 106. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających irynotekan w okresie I.2013-VII.2013 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań		Wartość refundacji [zł]
Campto, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 15 ml (propyl.)	908,24		129 059
Campto, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 2 ml (propyl.)	5 024,81		100 724
Campto, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 5 ml (propyl.)	6 347,15		327 348
Irinotecan Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 2 ml	590,21		11 544
Irinotecan Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	670,31		29 550
Irinotecan Hospira, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 2 ml	456,33		10 785
Irinotecan Hospira, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	3,50		240
Irinotecan Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 2 ml	9 232,51		175 102
Irinotecan Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	22 527,26		907 249
Irinotecan Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 15 ml	6 999,16		808 274
Irinotecan Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 25 ml	268,72		62 227
Irinotecan medac, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 2 ml	2 326,08		42 542
Irinotecan medac, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	1 818,22		75 553
Irinotecan medac, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 15 ml	523,62		53 556
Irinotecan-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 40 mg	1 fiol. a 2 ml	57,68		1 069
Irinotecan-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol. a 5 ml	0,00		0
Irinotecan-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 150 mg	1 fiol. a 7,5 ml	0,00		0

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatinę

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań		Wartość refundacji [zł]
Irinotecan-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg	1 fiol. a 15 ml	0,00		0
Irinotecan-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 500 mg	1 fiol a 25 ml	0,00		0

3.6.2 Oksaliplatinę

Tabela 107. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających oksaliplatinę w okresie I.2013-VII.2013 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań		Wartość refundacji [zł]
OXALIPLATIN KABI, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	9 434,72		236 655
OXALIPLATIN KABI, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	12 543,19		538 286
OXALIPLATIN KABI, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 40 ml	3 729,68		329 231
OXALIPLATIN KABI, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 10 ml (50mg)	9,80		267
OXALIPLATIN KABI, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 20 ml (100mg)	71,35		2 743
Oksaliplatinę medac, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 10 ml (50mg)	29,08		1 404
Oksaliplatinę medac, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 20 ml (100mg)	0,00		0
Oksaliplatinę medac, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 0,15 g	0,00		0
Oxaliplatin Hospira, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	91,34		3 292
Oxaliplatin Hospira, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	126,57		8 248
Oxaliplatin Hospira, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 40 ml	174,47		18 956
Oxaliplatin Teva, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	4 671,51		122 635
Oxaliplatin Teva, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	7 048,42		376 641
Oxaliplatin Teva, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 40 ml	1 739,25		180 969

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatinę

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań		Wartość refundacji [zł]
Oxaliplatin-Ebewe, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg	1 fiol. a 10 ml (50mg)	48,04		1 734
Oxaliplatin-Ebewe, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol. a 20 ml (100mg)	159,43		10 734
Oxaliplatin-Ebewe, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 150 mg	1 fiol. a 30 ml (150mg)	392,70		52 002
Oxaliplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	348,19		7 956
Oxaliplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	441,08		20 170
Oxaliplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 40 ml	293,35		25 044

3.6.3 Fluorouracyl

Tabela 108. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających 5-fluorouracyl w okresie I.2013-VII.2013 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań		Wartość refundacji [zł]
5 Fluorouracil - Ebewe, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	571,92		41 029
5 Fluorouracil - Ebewe, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 1000 mg	1 fiol. a 20 ml	2 475,39		44 155
5 Fluorouracil - Ebewe, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 250 mg	5 amp. a 5 ml	81,82		1 062
Fluorouracil 1000 medac, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	15 928,37		268 184
Fluorouracil 500 medac, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	1 961,96		15 836
Fluorouracil 5000 medac, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	36 409,49		2 689 861
Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	88,12		329
Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	1 061,78		7 926
Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	849,65		11 095
Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	802,73		52 525

3.6.4 Folinian wapnia

Tabela 109. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających folinian wapnia w okresie I.2013-VII.2013 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań		Wartość refundacji [zł]
Calcium folinate Actavis, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 10 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	875,30		14 916
Calcium folinate Actavis, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 10 mg/ml	5 fiolek a 10 ml	219,66		18 039
Calciumfolinat-Ebewe, roztwór do wstrzykiwań, 0,01 g/ml	1 fiol. a 35 ml	2 122,47		92 622
Calciumfolinat-Ebewe, roztwór do wstrzykiwań, 0,01 g/ml	1 fiol. a 60 ml	1 054,37		79 717
Calciumfolinat-Ebewe, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg	5 amp a 10ml	73,28		6 289
Calciumfolinat-Ebewe, roztwór do wstrzykiwań, 200 mg	1 fiol a 20ml	81,74		2 450
Calciumfolinat-Ebewe, roztwór do wstrzykiwań, 0,01 g/ml	1 fiol. a 100 ml	61,21		6 526
Leucovorin Ca Teva, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 10 mg	10 fiol.	295,86		6 914
Leucovorin Ca Teva, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 25 mg	10 fiol.	778,43		43 391
Leucovorin Ca Teva, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	17 751,70		321 511
Leucovorin Ca Teva, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	7 823,60		282 929
Leucovorin Ca Teva, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	1 fiol. po 50 ml	8 361,98		713 594
Leucovorin Ca Teva, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	5 866,96		985 700

[Redacted text]

Tabela 110. [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]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

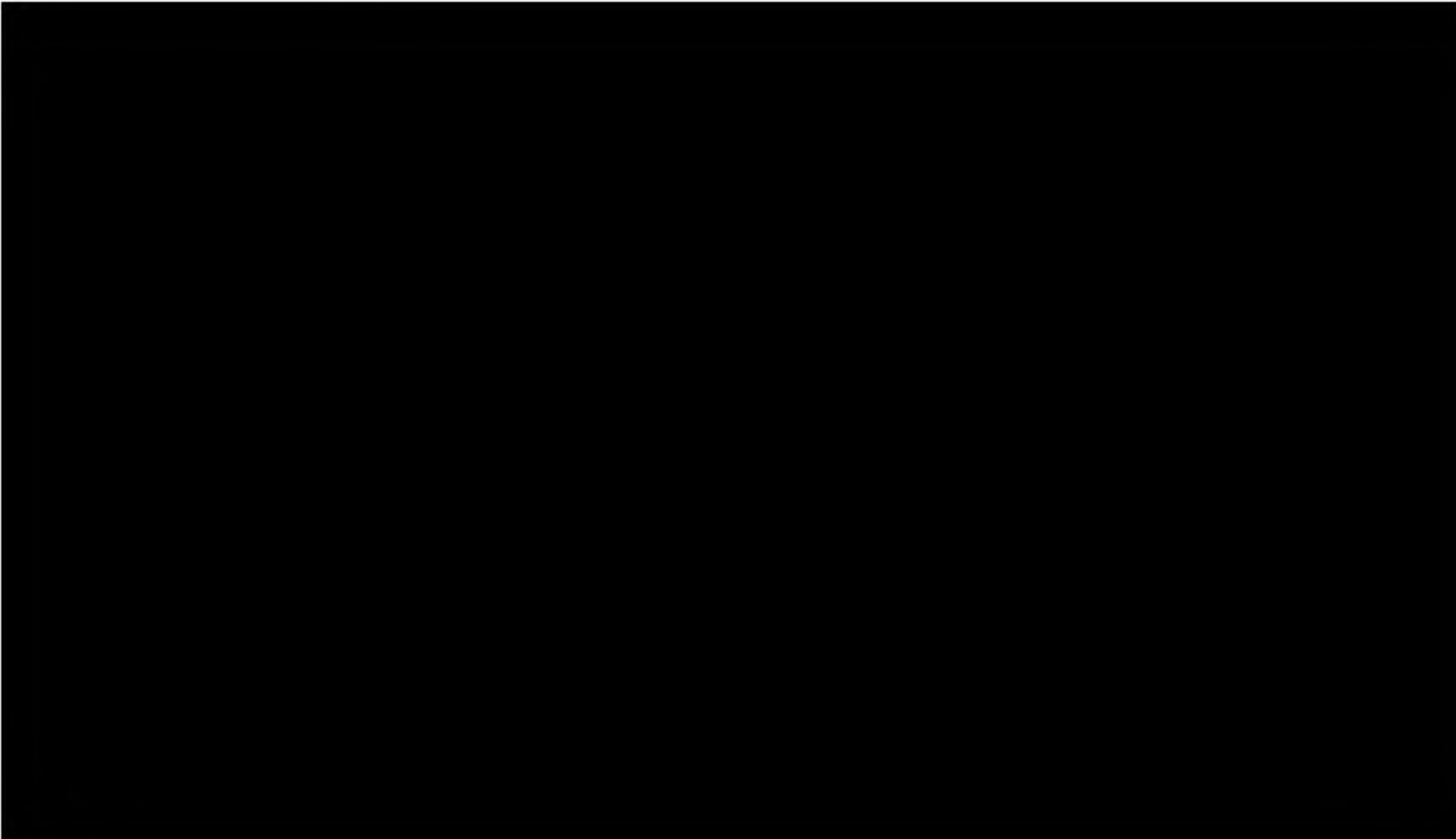
Tabela 114. [redacted]

[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

Tabela 116.

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

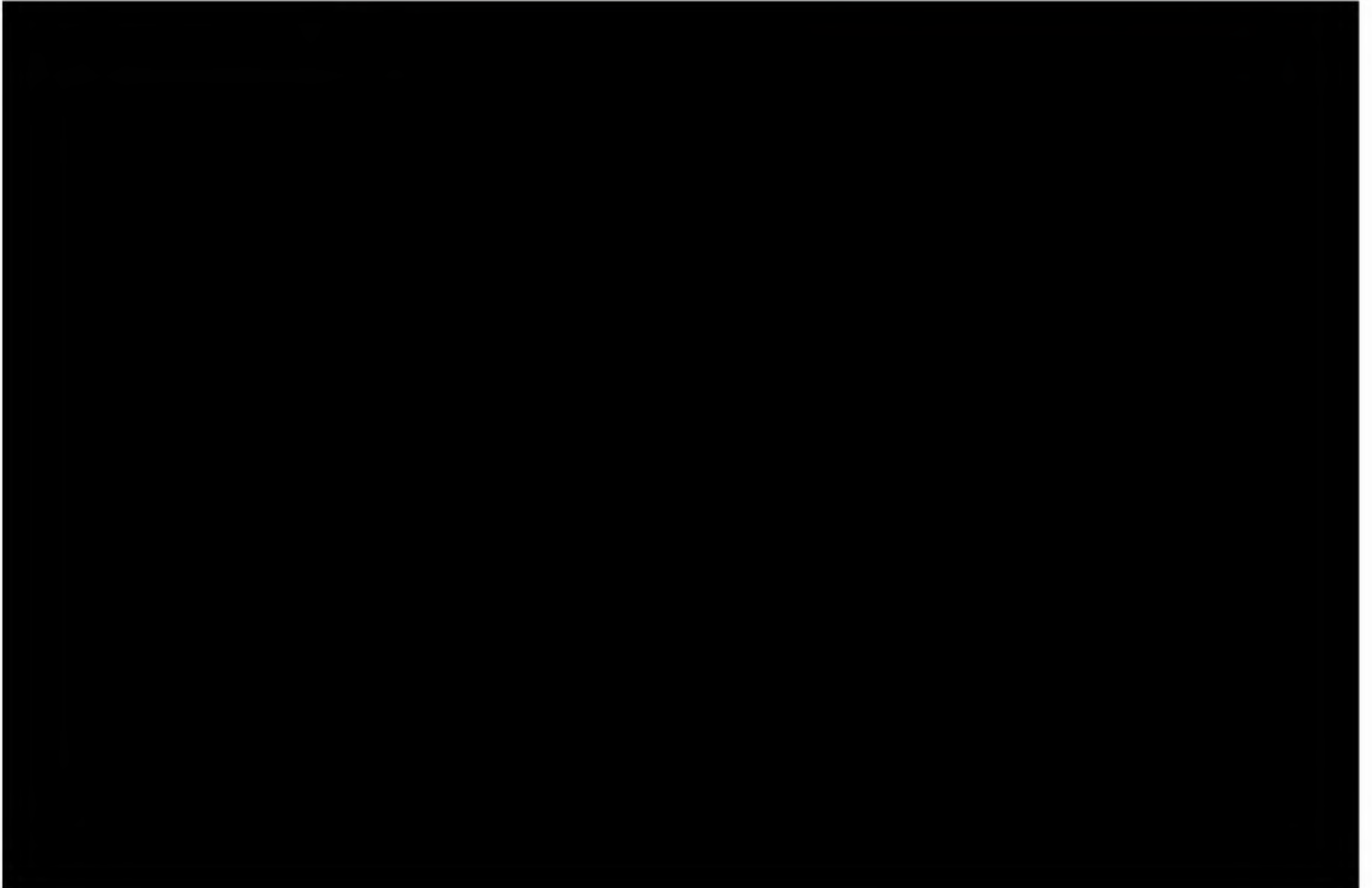
Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę



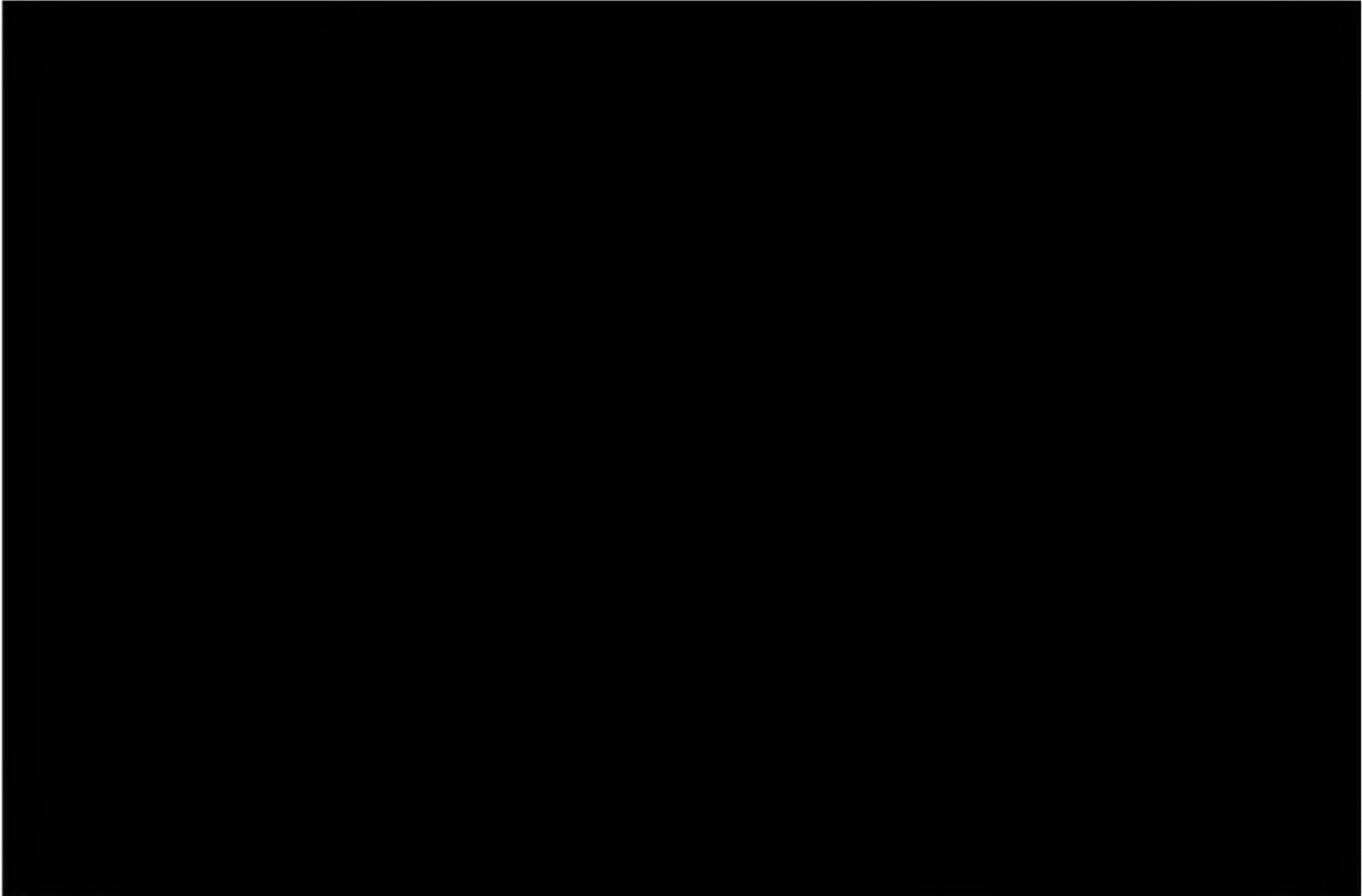
Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę



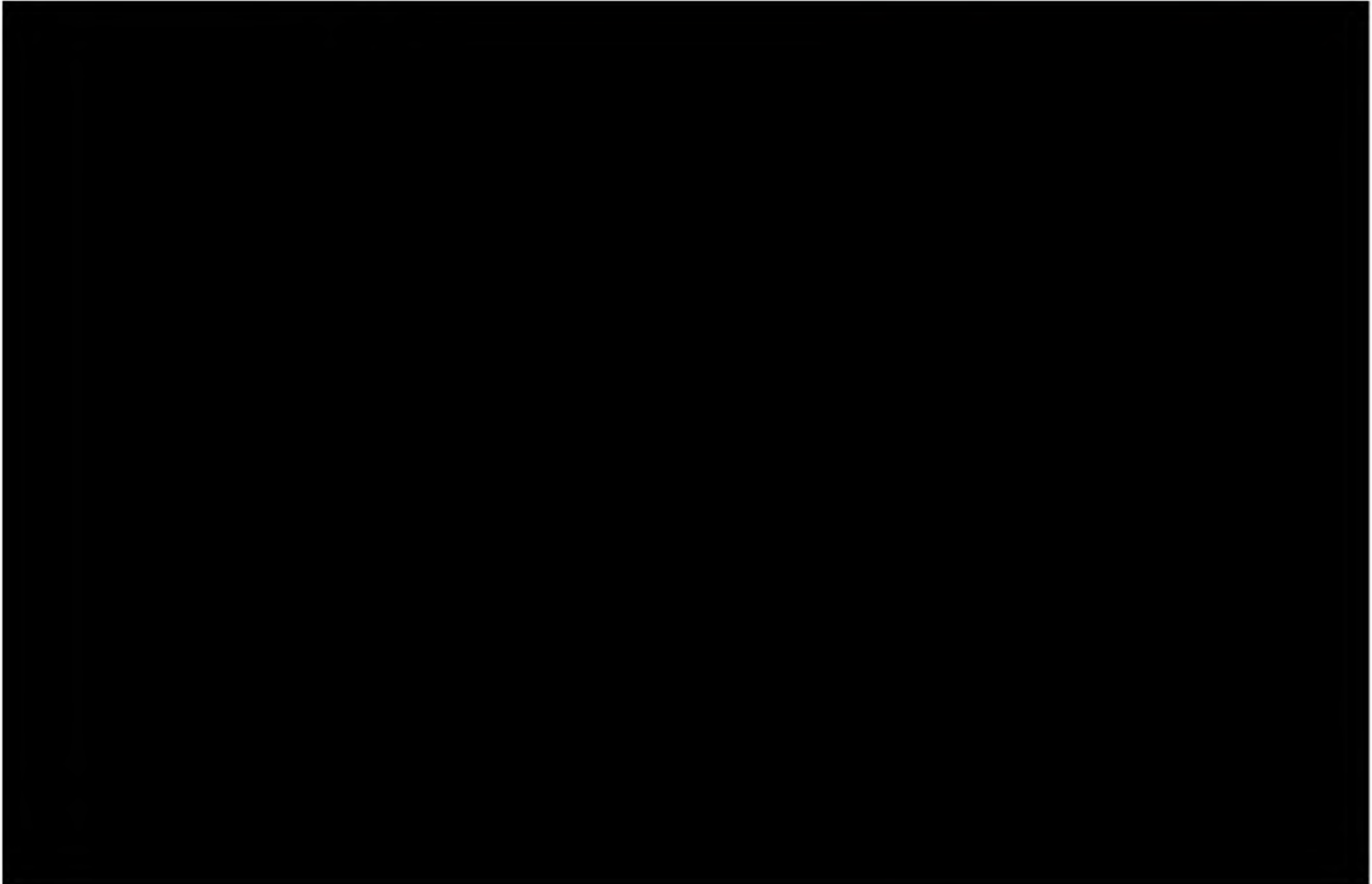
Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych
z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy,
po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę



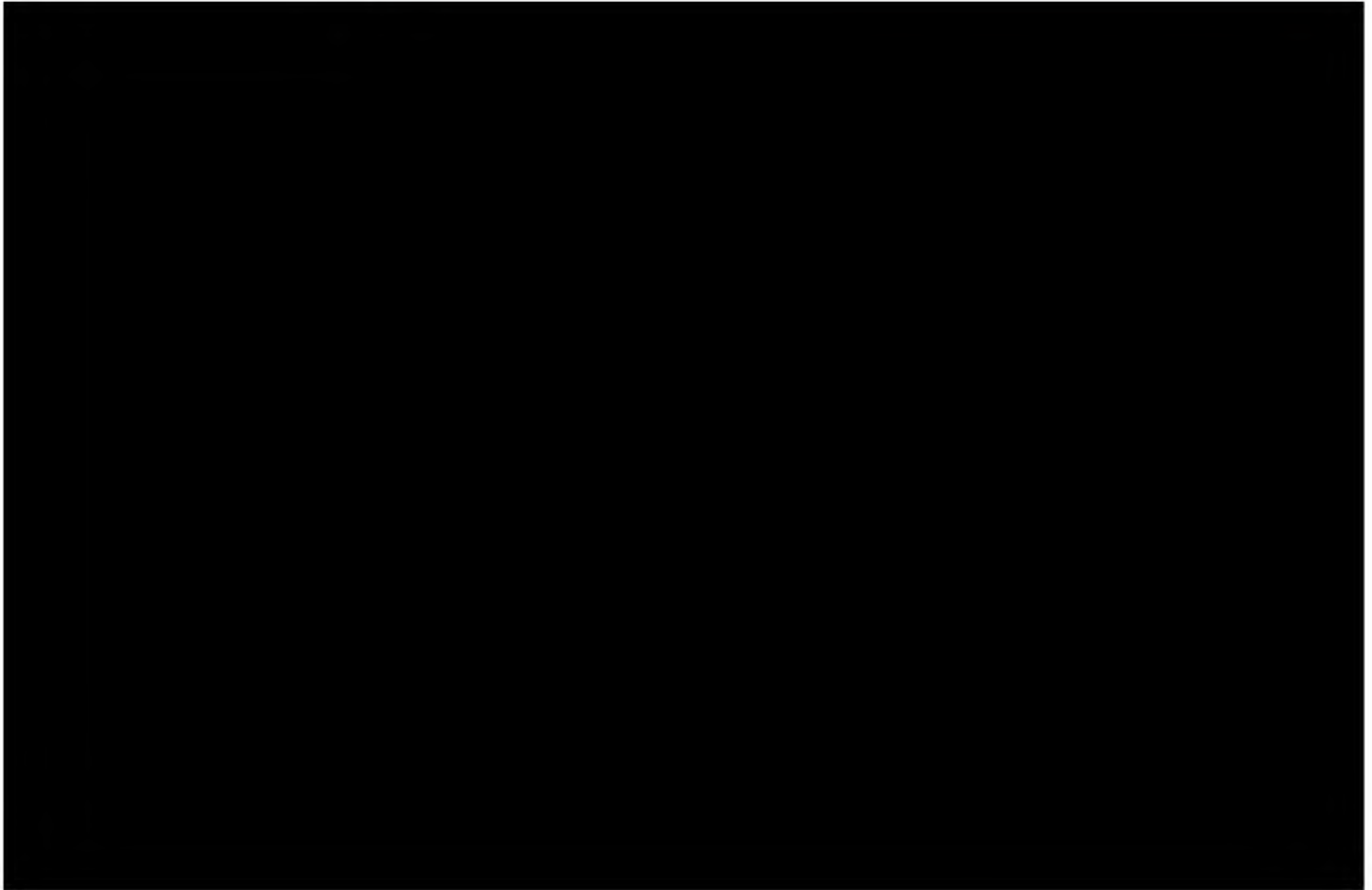
Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę



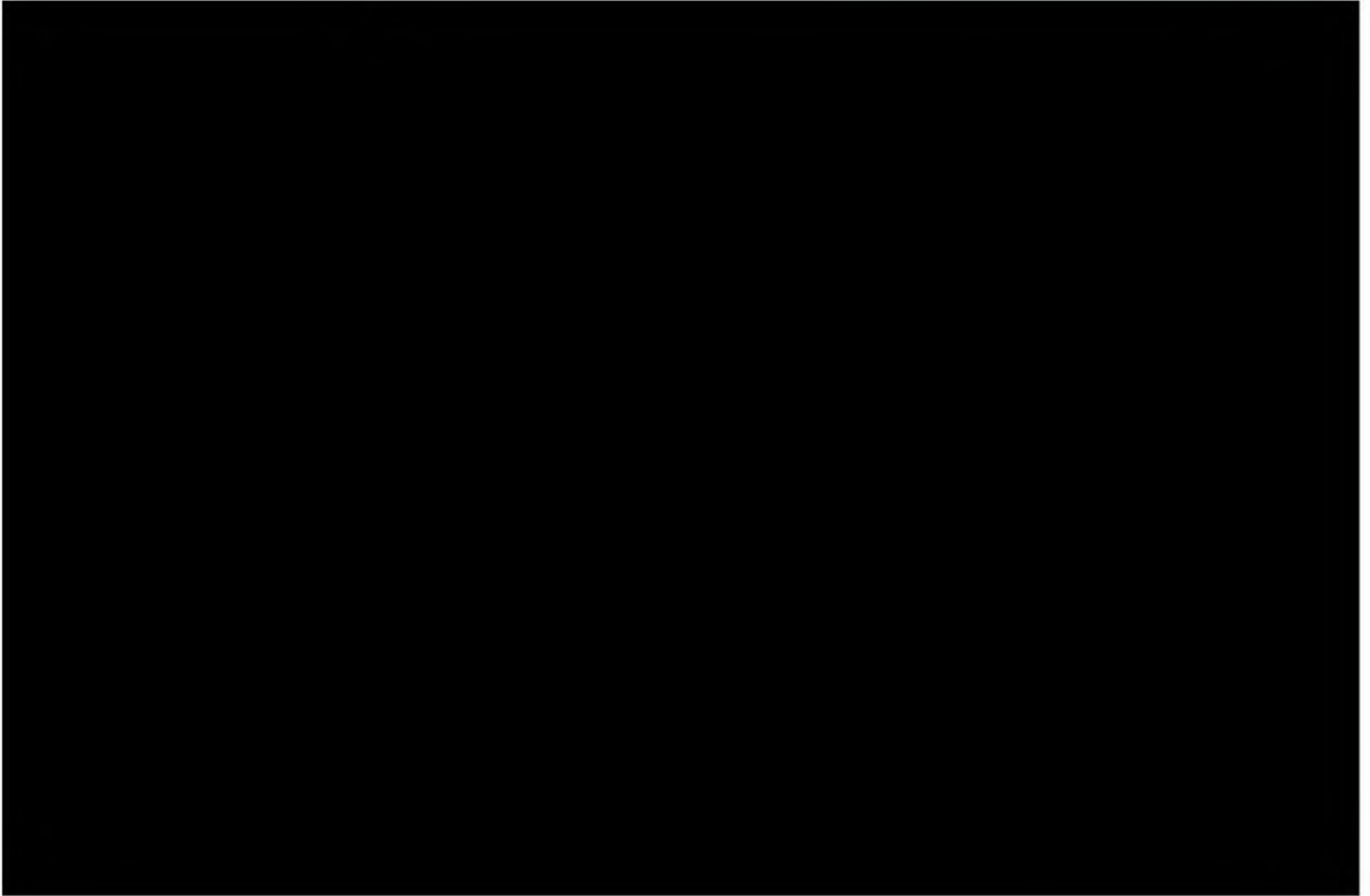
Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę



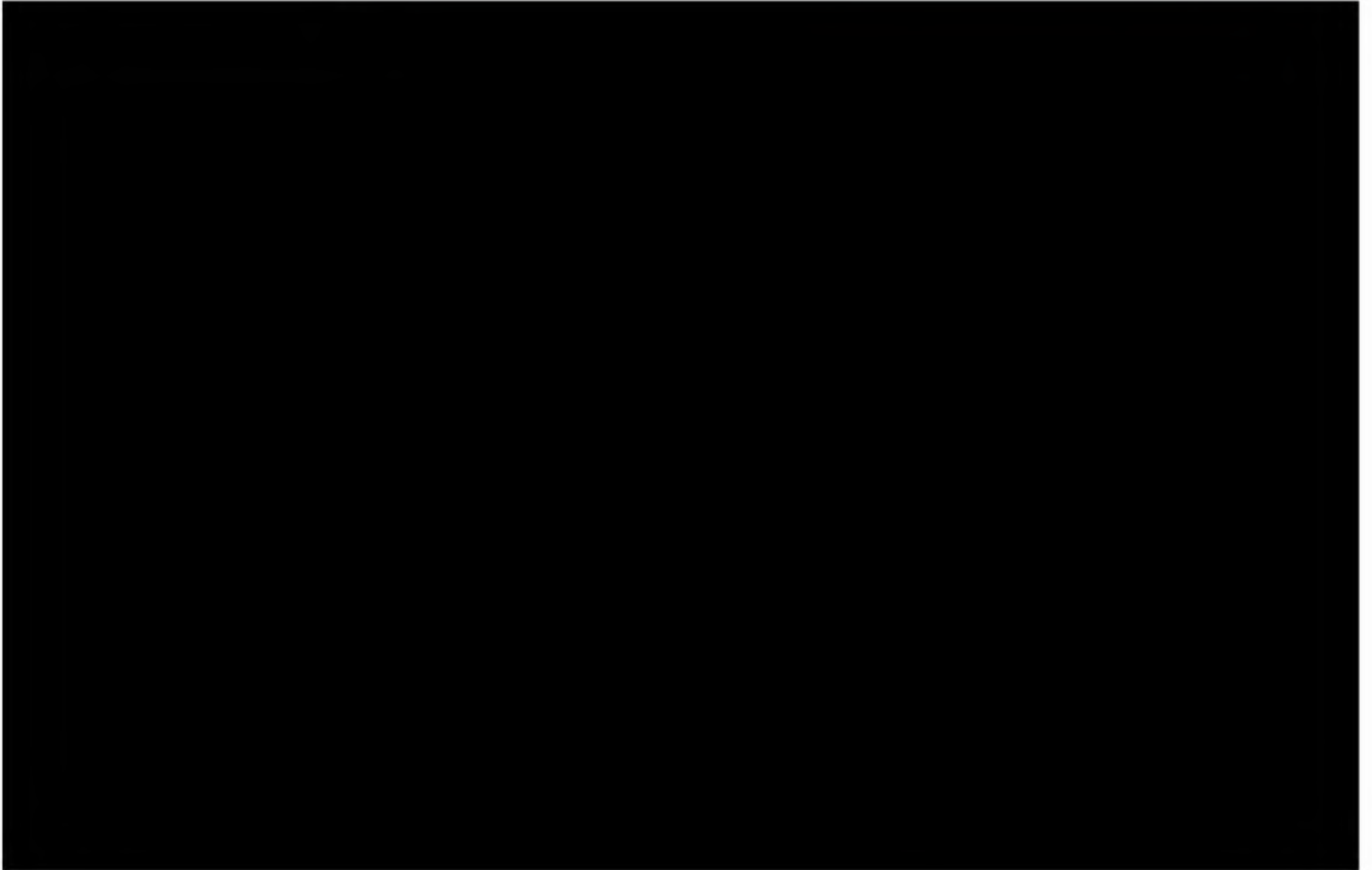
Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę



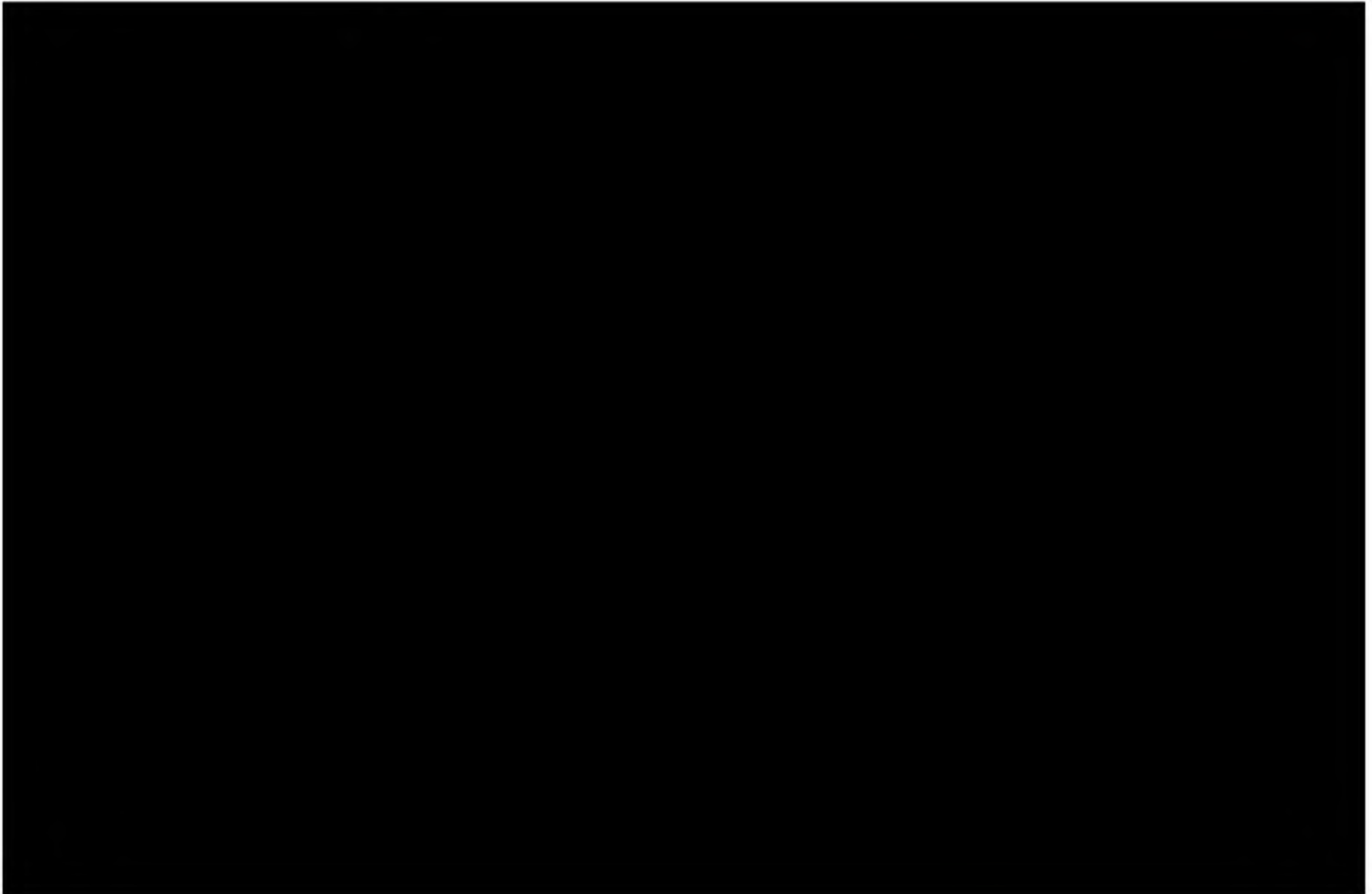
Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę



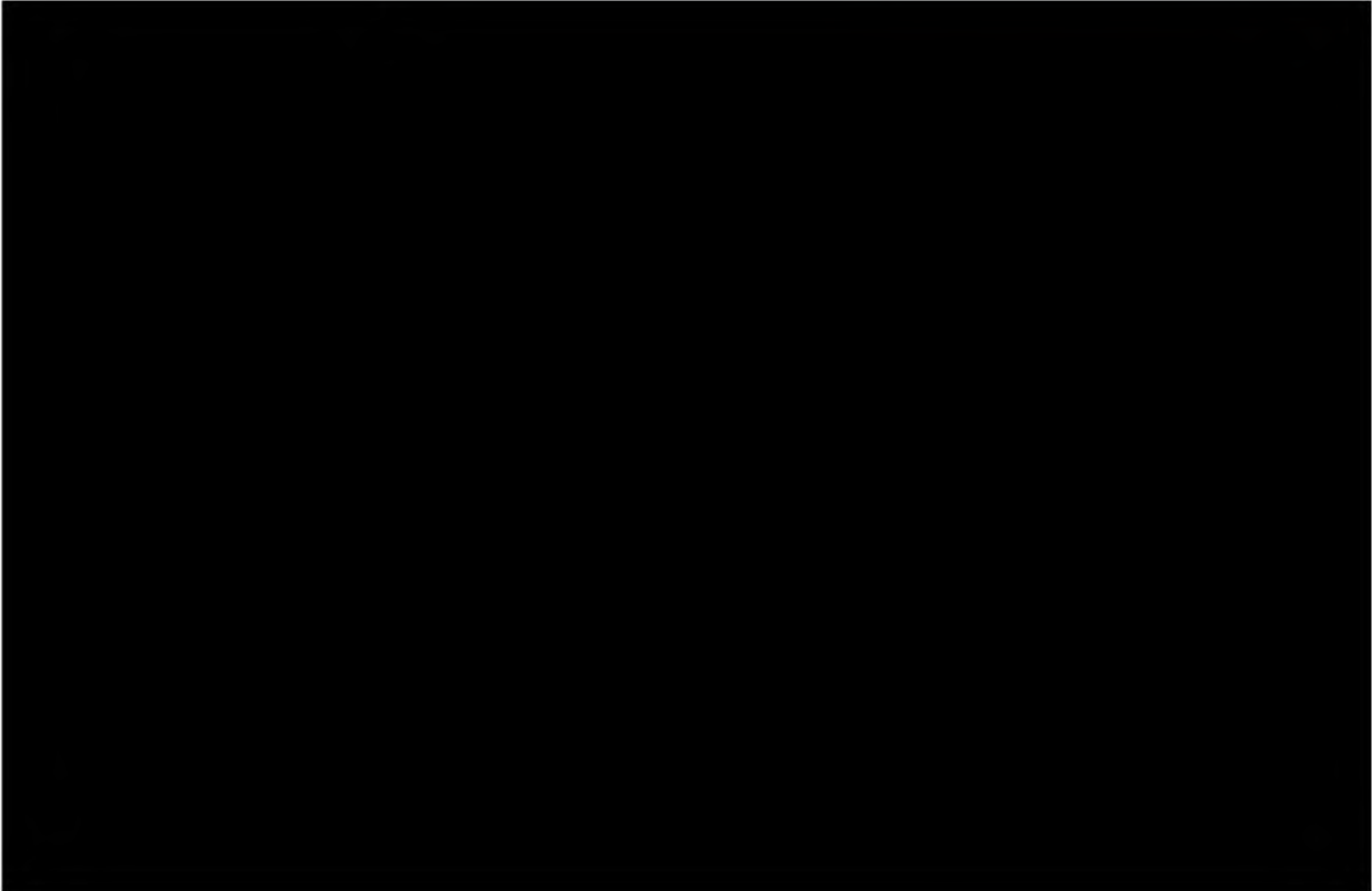
Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę



Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę



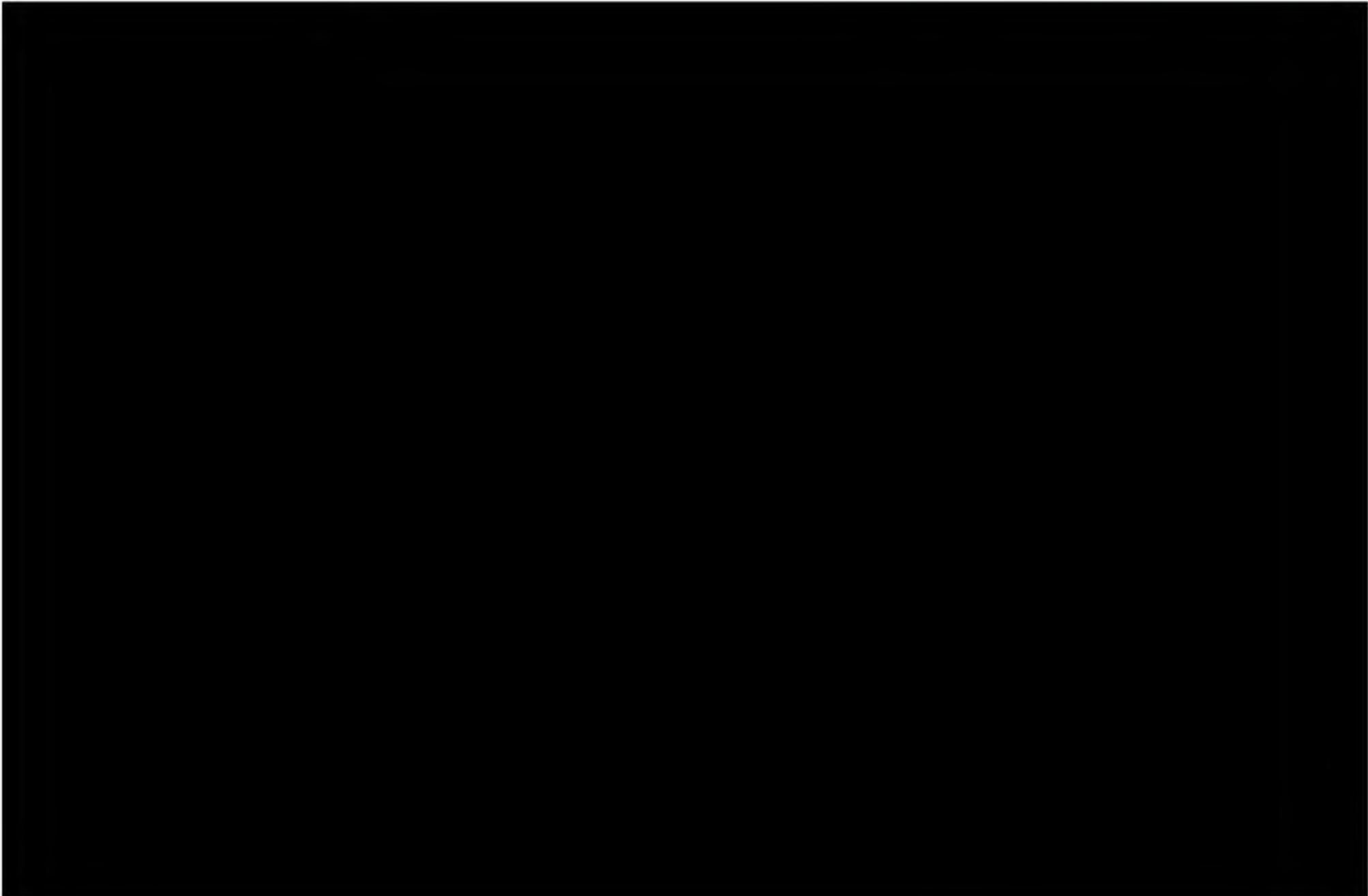
Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę



Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę



Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę



3.12 Wkład autorów w opracowanie raportu

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

3.13 Spis tabel

Tabela 1.	32
Tabela 2. Charakterystyka demograficzna kohorty wejściowej modelu	34
Tabela 3.	38
Tabela 4.	39
Tabela 5.	39
Tabela 6.	41
Tabela 7.	44
Tabela 8.	44
Tabela 9.	47
Tabela 10.	47
Tabela 11. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia związanych z przerzutowym rakiem jelita grubego (Embase).	50
Tabela 12. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia związanych z przerzutowym rakiem jelita grubego (CEA Registry).	50
Tabela 13. Zestawienie użyteczności raportowanych w odnalezionych publikacjach.	52
Tabela 14. Użyteczności stanów zdrowia	69
Tabela 15.	70
Tabela 16.	70
Tabela 17. Zestawienie użyteczności stanów zdrowia, rozważanych w analizie podstawowej oraz analizie wrażliwości.	73
Tabela 18.	73
Tabela 19.	75
Tabela 20. Preparaty leku Zaltrap® dostępne w Polsce.	79
Tabela 21. Ceny urzędowe produktu Zaltrap® w przypadku umieszczenia w katalogu leków stosowanych w programach lekowych (stan na rok 2013).	79
Tabela 22.	80
Tabela 23.	80
Tabela 24. Średni koszt jednostki substancji czynnych stosowanych w chemioterapii mCRC.	83
Tabela 25. Schemat dawkowania CTH II linii mCRC.	84
Tabela 26.	85

Tabela 27.	87
Tabela 28.	87
Tabela 29.	88
Tabela 30.	90
Tabela 31.	91
Tabela 32.	92
Tabela 33.	93
Tabela 34.	94
Tabela 35.	95
Tabela 36.	95
Tabela 37.	96
Tabela 38.	97
Tabela 39.	98
Tabela 40.	99
Tabela 41.	99
Tabela 42.	100
Tabela 43.	102
Tabela 44.	102
Tabela 45.	103
Tabela 46.	104
Tabela 47.	104
Tabela 48.	105
Tabela 49.	106
Tabela 50.	107
Tabela 51.	108
Tabela 52. Strategia wyszukiwania badań ekonomicznych i raportów HTA dla afliberceptu (Zaltrap®).	110
Tabela 53.	113
Tabela 54.	115
Tabela 55.	118
Tabela 56. Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych strategii leczenia II linii mCRC.	119
Tabela 57.	121

Tabela 58.	122
Tabela 59.	123
Tabela 60.	124
Tabela 61.	126
Tabela 62.	126
Tabela 63.	127
Tabela 64.	128
Tabela 65.	129
Tabela 66.	130
Tabela 67.	Zestawienie wartości parametrów analizy podstawowej.	130
Tabela 68.	Wyszczególnienie założeń przyjętych w analizie podstawowej.	133
Tabela 69.	Określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, a których mowa w ust. 2 pkt 5 Rozporządzenia, i ich uzasadnienie.	138
Tabela 70.	Rozkłady prawdopodobieństw założone w probabilistycznej analizie wrażliwości.	143
Tabela 71.	148
Tabela 72.	153
Tabela 73.	157
Tabela 74.	162
Tabela 75.	166
Tabela 76.	169
Tabela 77.	172
Tabela 78.	175
Tabela 79.	178
Tabela 80.	180
Tabela 81.	182
Tabela 82.	184

Tabela 83.	186
Tabela 84.	188
Tabela 85.	189
Tabela 86.	191
Tabela 87.	191
Tabela 88.	194
Tabela 89.	194
Tabela 90.	195
Tabela 91.	195
Tabela 92.	215
Tabela 93.	215
Tabela 94.	215
Tabela 95.	215
Tabela 96. Refundowane preparaty zawierające bewacyzumab wraz z wyceną wg wykazu leków stasowanych w ramach programów lekowych.	216
Tabela 97. Refundowane preparaty zawierające cetuksymab wraz z wyceną wg wykazu leków stasowanych w ramach programów lekowych.	216
Tabela 98. Refundowane preparaty zawierające panitumumab wraz z wyceną wg wykazu leków stasowanych w ramach programów lekowych.	216
Tabela 99. Refundowane preparaty zawierające irynotekan wraz z wyceną wg wykazu leków stasowanych w ramach chemioterapii.	217
Tabela 100. Refundowane preparaty zawierające aksaliplatinę wraz z wyceną wg wykazu leków stasowanych w ramach chemioterapii.	218
Tabela 101. Refundowane preparaty zawierające fluarauracyl wraz z wyceną wg wykazu leków stasowanych w ramach chemioterapii.	219
Tabela 102. Refundowane preparaty zawierające folinian wapnia, wraz z wyceną wg wykazu leków stasowanych w ramach chemioterapii.	220
Tabela 103. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających bewacyzumab w okresie I.2013-VII.2013 r.	221
Tabela 104. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających cetuksymab w okresie I.2013-VII.2013 r.	221
Tabela 105. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających panitumumab w okresie I.2013-VII.2013 r.	221
Tabela 106. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających irynotekan w okresie I.2013-VII.2013 r.	222
Tabela 107. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających aksaliplatinę w okresie I.2013-VII.2013 r.	223

<i>Tabela 108. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających 5-fluorouracyl w okresie I.2013-VII.2013 r.</i>	224
<i>Tabela 109. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających folinian wapnia w okresie I.2013-VII.2013 r.</i>	225
<i>Tabela 110. [REDACTED]</i>	226
<i>Tabela 111. [REDACTED]</i>	227
<i>Tabela 112. [REDACTED]</i>	227
<i>Tabela 113. [REDACTED]</i>	229
<i>Tabela 114. [REDACTED]</i>	230
<i>Tabela 115. [REDACTED]</i>	231
<i>Tabela 116. [REDACTED]</i>	233

3.14 Spis wykresów

Wykres 1.	30
Wykres 2.	33
Wykres 3.	39
Wykres 4.	40
Wykres 5.	41
Wykres 6.	44
Wykres 7.	45
Wykres 8.	46
Wykres 9.	48
Wykres 10.	Diagram opisujący proces wyszukiwania publikacji.	51
Wykres 11	Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań ekonomicznych	112
Wykres 12.	116
Wykres 13.	117
Wykres 14.	118
Wykres 15.	119
Wykres 16.	Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych strategii leczenia II linii mCRC.	120
Wykres 17.	121
Wykres 18.	122
Wykres 19.	123
Wykres 20.	125
Wykres 21.	150
Wykres 22.	155
Wykres 23.	159

Wykres 24.	164
Wykres 25.	189
Wykres 26.	190
Wykres 27.	192
Wykres 28.	193