



**Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i
perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu
leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z
przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów
neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o
przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach
polskich**

Analiza ekonomiczna



Kraków, styczeń 2013



Ekspertyzę opracowano na zlecenie firmy

Novartis Poland Sp. z o.o.

ul. Marynarska 15

02-674 Warszawa

Adres korespondencyjny

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.

Os. Mozarta 1/29

31-232 Kraków

e-mail: centrumhta@centrumhta.com

telefon: 0 607 345 792

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Spis treści

Indeks akronimów wykorzystywanych w opracowaniu	5
Kluczowe informacje z analizy	8
Streszczenie	9
1. Cel analizy ekonomicznej	14
2. Problem decyzyjny	15
2.1. Sposób finansowania	16
2.2. Oceniana technologia	16
2.3. Opcjonalne technologie	18
2.4. Charakterystyka i wielkość populacji docelowej	19
2.5. Uwzględnione efekty zdrowotne i wybór źródeł danych klinicznych uwzględnionych w analizie ekonomicznej	23
3. Metody przeprowadzenia analizy ekonomicznej	25
3.1. Strategia analityczna	25
3.2. Perspektywa ekonomiczna	26
3.3. Horyzont czasowy i punkt początkowy analizy	26
3.4. Technika analityczna i punkty końcowe analizy ekonomicznej	28
3.5. Modelowanie	32
3.6. Ocena wyników zdrowotnych	46
3.7. Ocena kosztów	59
3.8. Dyskontowanie	77
3.9. Metody analizy wrażliwości	77
3.10. Wykaz założeń i parametrów analizy ekonomicznej	93
4. Wyniki analizy ekonomicznej	115
4.1. Wyniki analizy podstawowej	115
4.2. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości	128
4.3. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości i analizy wartości uzyskanych informacji	134
4.4. Podsumowanie wyników analizy ekonomicznej	139
5. Ograniczenia niniejszej analizy	141
6. Walidacja wyników niniejszego opracowania	142
6.1. Walidacja wewnętrzna	142
6.2. Ocena konwergencji wyników niniejszej analizy z wynikami analogicznych porównań ekonomicznych	142
6.3. Walidacja zewnętrzna	151
7. Dyskusja	154
8. Wnioski końcowe	157
9. Bibliografia	159
10. Spis tabel	167
11. Spis rysunków	169
12. Spis wykresów	170

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



13. Aneks	171
13.1. Metody przeprowadzenia i wyniki badań kwestionariuszowych	171
13.2. Ocena średniej ceny punktu rozliczeniowego świadczeń ambulatoryjnych.....	186
13.3. Technika analityczna - szczegóły.....	192

Indeks akronimów wykorzystywanych w opracowaniu

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
A6181111	Akronim badania [54], [55]
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
AWMSG	ang. <i>All Wales Medicines Strategy Group</i> ; Walijska Agencja Oceny Technologii Medycznych
BSC	ang. <i>Best Supportive Care</i> ; Najlepsze leczenie objawowe
CEA	ang. <i>Cost-Effectiveness Analysis</i> ; Analiza kosztów-efektywności
CEAR	ang. <i>Cost-Effectiveness Analysis Registry</i> ; Rejestr analiz kosztów-efektywności
CER	ang. <i>Cost-Effectiveness Ratio</i> ; Współczynnik kosztów-efektywności
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
CUA	ang. <i>Cost-Utility Analysis</i> ; Analiza kosztów-żyteczności
CUR	ang. <i>Cost-Utility Ratio</i> ; Współczynnik kosztów-żyteczności
EBM	ang. <i>Evidence-Based Medicine</i> ; Medycyna oparta na dowodach naukowych
ECOG	skala sprawności Eastern Cooperative Oncology Group,
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> ; Europejska Agencja do spraw Leków
EVPI	ang. <i>Expected value of perfect information</i> ; Oczekiwana wartość perfekcyjnej informacji
FDA	ang. <i>Food and Drug Administration</i> ; Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków
HR	ang. <i>Hazard ratio</i> ; Względny hazard

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
ICER	ang. <i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i> ; Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności
ICUR	ang. <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i> ; Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności
INMB	ang. <i>Incremental Net Monetary Benefit</i> ; Inkrementalny współczynnik korzyści monetarnej netto
ITT	ang. <i>Intention to Treat</i> ; Analiza zgodna z intencją leczenia
LCI	ang. <i>lower confidence interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i> ; Narodowy Instytut ds. Doskonalenia Leczenia Klinicznego
NMB	ang. <i>Net Monetary Benefit</i> ; Współczynnik korzyści monetarnej netto
OR	ang. <i>Odds Ratio</i> ; Iloraz szans
OS	ang. <i>Overall Survival</i> ; Przeżycie całkowite
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, komparator, efekty zdrowotne
PKB	Produkt Krajowy Brutto
pNET	ang. <i>Pancreatic neuroendocrine tumor</i> ; Nowotwór neuroendokrynny trzustki
PRRT	ang. <i>peptide receptor radionuclide therapy</i> celowana radioterapia analogami somatostatyny
QALY	ang. <i>Quality-Adjusted Life Years</i> ; Lata życia skorygowane o jakość, lata życia w pełnym zdrowiu
QALYG	ang. <i>Quality-Adjusted Life Years Gained</i> ; Zyskane lata życia skorygowane o jakość, zyskane lata życia w pełnym zdrowiu

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
RADIANT-3	ang. <i>RAD001 In Advanced Neuroendocrine Tumors</i> ; Akronim badania [51], [52], [53]
SE	ang. <i>standard error</i> ; Błąd standardowy średniej
SMC	ang. <i>Scottish Medicines Consortium</i> ; Szkockie Konsorcjum do spraw Leków
SST	ang. <i>Somatostatin</i> ; Somatostatyna
TPZ	Terapeutyczny program zdrowotny
UCI	ang. <i>upper confidence interval</i> ; Górna granica przedziału ufności
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> ; Światowa Organizacja Zdrowia

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



[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 1]

[Redacted text block 2]

[Redacted text block 3]

[Redacted text block 4]

[Redacted text block 5]

[Redacted text block 6]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



1. Cel analizy ekonomicznej

Celem analizy jest ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania finansowanego ze środków publicznych w ramach programu lekowego produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus; Novartis Poland Sp. z o.o.) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym [33] w warunkach polskich.

Analiza została przygotowana w związku z wnioskiem Podmiotu odpowiedzialnego o ustalenie urzędowej ceny oraz objęcie refundacją produktu leczniczego Afinitor® w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym, w ramach programu lekowego.

2. Problem decyzyjny

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych sprecyzowano kontekst kliniczny niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią dorośli pacjenci z nieoperacyjnym lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanym nowotworem neuroendokrynnym trzustki o przebiegu postępującym, zgodnie z charakterystyką proponowanego programu lekowego [33] **(P)**,
- wnioskowaną technologią jest stosowania ewerolimusu (Afinitor[®]) w dawce wyjściowej 10 mg/d wśród pacjentów z analizowanej populacji **(I)**,
- do grona opcjonalnych technologii zakwalifikowano: stosowanie sunitynibu wśród pacjentów z analizowanej populacji oraz placebo **(C)**,
- do efektów zdrowotnych **(O)** uwzględnionych w niniejszej analizie należą: przeżycie wolne od progresji, przeżycie całkowite, rezygnacja z leczenia z powodu wystąpienia działań niepożądanych oraz wystąpienie poszczególnych działań niepożądanych w stopniu III lub IV.

Analizowany problem decyzyjny obejmuje ocenę zasadności ekonomicznej dla stosowania ewerolimusu (Afinitor[®]) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym przy uwzględnieniu proponowanego sposobu finansowania ocenianej technologii lekowej (program lekowy).

Wyniki niniejszego opracowania pozwolą ocenić zasadność ekonomiczną z wybranej perspektywy dla podjęcia decyzji o finansowaniu technologii lekowej ze środków publicznych, a także ocenić adekwatność kosztu stosowania ewerolimusu (Afinitor[®]) w analizowanym wskazaniu do uzyskiwanych efektów zdrowotnych.

2.1. Sposób finansowania

Na podstawie wyników badania kwestionariuszowego potwierdzonych przez informacje uzyskane od Podmiotu odpowiedzialnego ustalono, że w chwili obecnej (styczeń 2013 roku) stosowanie produktu leczniczego Afinitor® we wnioskowanym wskazaniu jest finansowane ze środków publicznych w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego (TPZ) świadczeń chemioterapii niestandardowej.

Podmiot odpowiedzialny, firma Novartis Poland Sp. z o.o., wnioskuje o zmianę sposobu finansowania ocenianej technologii lekowej polegającej na ustaleniu urzędowej ceny zbytu i objęciu refundacją w ramach programu lekowego umożliwiającego zastosowanie wnioskowanej interwencji w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym.

W opracowaniu uwzględniono realizację proponowanego programu lekowego dla wnioskowanej technologii. Szczegóły dotyczące proponowanego sposobu refundacji przedstawiono w Analizie problemu decyzyjnego [33].

2.2. Oceniana technologia

2.2.1. Charakter ocenianej interwencji

Wnioskowaną technologię stanowi stosowanie produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym.

Szczegółowe dane kliniczne i właściwości farmakologiczne ewerolimusu zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [33].

2.2.2. Dawkowanie ocenianej interwencji

W chwili obecnej (styczeń 2013 roku) ewerolimus stosowany we wskazaniach onkologicznych (ATC L01XE) nie ma ustalonej zdefiniowanej dziennej dawki [40], [41].

Schemat dawkowania ewerolimusu określono na podstawie informacji zawartych w Charakterystyce produktu leczniczego Afinitor® [50] oraz wyników badania klinicznego RADIANT-3 [51], [52], [53]

(kryteria włączenia do proponowanego programu są zbliżone do charakterystyki pacjentów włączonych do badania RADIANT-3, por. informacje przedstawiono w Analizie problemu decyzyjnego [33] i Analizie klinicznej [49]).

Dawkowanie ewerolimusu w ramach wspomnianego badania ustalono na poziomie 10 mg/d. Wśród 207 pacjentów włączonych do grupy badanej [redacted] w jakimś momencie obserwacji badania klinicznego wymagało redukcji dawki do poziomu 5 mg/d i ewentualnie później do poziomu 5 mg raz na dwa dni [51], [52], [53].

Wyniki badania klinicznego RADIANT-3 świadczą, że średnia względna intensywność dawki* w okresie podawania ewerolimusu pacjentom z analizowanej populacji wyniosła [redacted]

Ustalono, że [redacted] pacjentów stosowało ewerolimus przez okres dłuższy niż rok [51], [52], [53].

Mając na celu odzwierciedlenie zużycia ocenianej substancji czynnej z badania RADIANT-3 (będącego zarówno jedynym źródłem informacji dotyczących zużycia ewerolimusu w analizowanym wskazaniu jak i najbardziej odpowiednim ze względu na kryteria włączenia do proponowanego programu [33]) w modelowaniu, przeprowadzono przekształcenia uwzględniające przedstawioną powyżej względną intensywność dawki.

[redacted]

[redacted]

[redacted]

* iloraz całkowitego zużycia mg ewerolimusu i okresu ekspozycji z badania RADIANT-3 podzielony przez dawkę wyjściową (10 mg/d).

[REDACTED]

2.3. Opcjonalne technologie

Mając na uwadze wyniki badania kwestionariuszowego, informacje przedstawione w raportach [80] i [97], wyniki oceny wskazań do stosowania potencjalnych komparatorów oraz wyniki oceny zaleceń klinicznych jako technologie opcjonalne w odniesieniu do stosowania ewerolimusu w analizowanym wskazaniu zidentyfikowano: stosowanie sunitynibu oraz placebo (brak leczenia przyczynowego).

Szczegóły dotyczące wyboru komparatorów przedstawiono w przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. Analizie problemu decyzyjnego [33].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Uwzględniono zużycie leku na poziomie 1 tabletki z poszczególnych prezentacji produktu leczniczego Sutent[®] dziennie. Identyczne przekształcenia dokonano przy ocenie sunitynibu w ramach analizy wpływu na budżet przedstawionej w [80] (o czym świadczą wyniki przeprowadzonej walidacji w ramach opracowania [93]).

W ramach niniejszej analizy zakres zmienności parametru określającego względną intensywność dawki sunitynibu określono z uwzględnieniem 95% przedziału ufności z ograniczeniami w: 0,667 (tylko schemat 25 mg/d) oraz 1,333 (tylko schemat 50 mg/d). Korygując przedstawione wcześniej granice 95% przedziału ufności dla rozpatrywanego parametru z uwzględnieniem realnego zakresu jego wartości otrzymano zakres zmienności ustalony na poziomie od 0,667 do 1,201.

2.4. Charakterystyka i wielkość populacji docelowej

Charakter analizowanej populacji został określony w oparciu o zarejestrowane wskazania do stosowania produktu leczniczego Afinitor[®] [50] oraz kryteriach włączenia i wykluczenia z proponowanego programu lekowego, który z dużym prawdopodobieństwem będzie uwzględniał pacjentów o charakterystyce zbieżnej z charakterystyką pacjentów włączonych do badania klinicznego RADIANT-3 [51], [52], [53], którego wyniki świadczą o korzyści klinicznej zastosowania ewerolimusu w analizowanym wskazaniu.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego [50] Afinitor[®] wskazany jest w leczeniu:

- zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez ekspresji HER2/neu, w skojarzeniu z eksemestanem u kobiet po menopauzie bez objawowego zajęcia narządów wewnętrznych, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy;
- nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym;

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



- pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, u których postęp choroby nastąpił w trakcie lub po przebytej terapii anti-VEGF (czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego).

Analiza została przygotowana w związku wnioskiem Podmiotu odpowiedzialnego o ustalenie urzędowej ceny oraz objęcie refundacją produktu leczniczego Afinitor® w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym, w ramach programu lekowego.

Ze względu na charakter rozpatrywanego sposobu finansowania ocenianej interwencji ze środków publicznych, umożliwiający kontrolę ordynacji ocenianego produktu, w ramach niniejszej analizy, uwzględniono możliwość stosowania produktu Afinitor® wyłącznie wśród pacjentów do tego predysponowanych. Nie zidentyfikowano przesłanek sugerujących możliwość nadużywania ocenianej technologii lekowej w przypadku jej finansowania ze środków publicznych na aktualnych zasadach.

Szczegóły dotyczące charakterystyki wnioskowanej technologii przedstawiono w tabeli poniżej.



[Redacted text]

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

[Redacted text]

[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]

3. Metody przeprowadzenia analizy ekonomicznej

3.1. Strategia analityczna

Strategia analityczna niniejszego opracowania uwzględnia wykonanie analizy ekonomicznej w oparciu o przeprowadzony *de novo* przegląd systematyczny medycznych baz danych w celu określenia efektywności analizowanej interwencji.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. [49].

W ramach analizy efektywności klinicznej, po przeprowadzeniu przeglądu systematycznego medycznych baz danych, zakwalifikowano do analizy wybrane doniesienia naukowe, biorąc pod uwagę ich tematykę i wiarygodność, po czym zestawiono wyniki skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa dla poszczególnych procedur medycznych.

Ocena wiarygodności danych klinicznych została przeprowadzona zgodnie z zasadami Medycyny Opartej na Dowodach Naukowych (ang. *Evidence-Based Medicine*; EBM) [4].

[REDACTED]

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne.

Przy wyborze metod biostatystycznych i epidemiologicznych wykorzystanych w niniejszym opracowaniu uwzględniono referencyjne publikacje naukowe oraz opracowania książkowe: [1]-[20], [23]-[28], [30].

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



Przeprowadzona analiza ekonomiczna zgodna jest z Wytycznymi AOTM dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [44].

3.2. Perspektywa ekonomiczna

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku [44] niniejszą analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy:

- płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych; Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz
- płatnika za świadczenia medyczne (perspektywy rozszerzonej/wspólnej; perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz pacjenta/świadczeniobiorcy).

3.3. Horyzont czasowy i punkt początkowy analizy

Skuteczność kliniczna ewerolimusu stosowanego w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym została oceniana w ramach badania klinicznego podczas kilkunastomiesięcznych obserwacji ([REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] [49].

Wykazano, że stosowanie ewerolimusu istotnie przedłuża czas wolny od progresji choroby nowotworowej w odniesieniu do placebo. Nie obserwowano statystycznie istotnego wpływu zastosowania ocenianej interwencji na przeżycie całkowite pacjentów z analizowanej populacji stanowiące drugorzędowy punkt końcowy badania klinicznego RADIANT-3 [49].

Ponieważ zarówno badanie kliniczne RADIANT-3 jak i badanie A6181111 zaprojektowano przy uwzględnieniu czasu przeżycia wolnego od progresji jako pierwszorzędowego punktu końcowego, brak istotnego wpływu zastosowanych interwencji na przeżycie całkowite nie świadczy o braku takiego efektu w praktyce klinicznej; na podstawie wyników tak zaprojektowanych badań klinicznych można jedynie stwierdzić, że okres ich obserwacji [51], [55], [94] nie był na tyle długi żeby wykazać istotny

wpływ zastosowania danego leku na przeżycie całkowite[†]. Z drugiej strony brak istotnego wpływu zastosowanego leku na przeżycie całkowite w tak krótkim okresie świadczy, iż z dużym prawdopodobieństwem stosowanie ewerolimusu nie będzie związane z wystąpieniem działań niepożądanych powikłanych zgonem.

Czas wolny od progresji jest często pierwszorzędowym punktem końcowym badań oceniających leki stosowane w onkologii. Pomimo braku bezpośrednich dowodów związanych z wpływem progresji na przeżycie całkowite pacjentów z analizowanej populacji (brak badań obserwacyjnych, brak wyników faz przedłużonych badań klinicznych stwierdzających taką korelację) w opinii ekspertów przedłużenie przeżycia wolnego od progresji jest dobrym predyktorem przeżycia całkowitego.

Wszystkie odnalezione rekomendacje finansowe dotyczące stosowania ewerolimusu lub sunitynibu wśród pacjentów z analizowanej populacji zakładają korzystny wpływ zastosowania wspomnianych interwencji na przeżycie całkowite określone w ramach ekstrapolacji wyników badań klinicznych RADIANT-3 i A6181111 [35], [36], [75], [76].

Co więcej, stosowanie ewerolimusu w analizowanym wskazaniu nie jest ograniczone poprzez założone ramy czasowe, tj. ewerolimus podawany jest do momentu wystąpienia progresji, działań niepożądanych związanych z koniecznością przerwania leczenia oraz zgonu, w zależności, co wystąpi pierwsze. Wyniki zdrowotne pacjentów z analizowanej populacji oraz związane z nimi koszty opieki ujawniają się w ciągu całego życia chorego.

Mając na uwadze powyższe, horyzont czasowy analizy został ustalony na poziomie trwania życia pacjenta z analizowanej populacji (techniczny horyzont czasowy ustalono na poziomie 40 lat, w ramach którego co najmniej 99,99% pacjentów z analizowanej populacji umrze). Horyzont analizy został ustalony na takim samym poziomie zarówno dla kosztów, jak i dla efektów zdrowotnych.

W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ na wyniki niniejszej analizy zmiany horyzontu czasowego w zakresie od 1 roku (horyzont zbliżony do horyzontu czasowego badań klinicznych; wyniki wariantu krótkoterminowego; bez ekstrapolacji sprawdzający zbieżność wyników modelowania z

[†] w okresie badania, którego wyniki raportowano w [54] zaobserwowano istotny wpływ stosowania sunitynibu na przeżycie całkowite pacjentów z analizowanej populacji; efekt ten nie utrzymał się przy dłuższych okresach obserwacji badania o czym świadczą informacje przedstawione w [55] oraz [94];

w przypadku ewerolimusu w miarę przedłużenia okresu obserwacji zaobserwowano coraz bardziej korzystny trend dotyczący wpływ leczenia na przeżycie całkowite o czym świadczą wyniki przedstawione w [52]

wynikami badań klinicznych uwzględnionych w opracowaniu) do 40 lat (horyzont analizy podstawowej; wyniki wariantu uwzględniającego ekstrapolację wyników badań klinicznych).

Ze względu na różnice w wysokości ustawowej marży hurtowej na leki refundowane w latach 2012 – 2014 [39], zdefiniowano punkt początkowy niniejszej analizy.

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje zastosowanie ewerolimusu w analizowanym wskazaniu w grupie badanej pierwszego dnia miesiąca obowiązywania decyzji Ministra Zdrowia o finansowaniu wnioskowanej technologii lekowej ze środków publicznych na proponowanych zasadach; punkt początkowy analizy został ustalony na pierwszy dzień lipca 2013 roku – data wejścia w życie kolejnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

3.4. Technika analityczna i punkty końcowe analizy ekonomicznej

W ramach przeglądu systematycznego badań klinicznych [49] wykazano istotne różnice w skuteczności klinicznej i bezpieczeństwie stosowania ewerolimusu w odniesieniu do placebo w zakresie przeżycia wolnego od progresji oraz częstości wystąpienia niektórych działań niepożądanych.

W ramach porównania pośredniego wyników badań klinicznych oceniających ewerolimus i sunitynib przy wspólnym komparatorze – placebo, wykazano korzystny trend na korzyść ewerolimusu w odniesieniu do przeżycia wolnego od progresji oraz przeżycia całkowitego [57], [58], który zgodnie z wynikami referencyjnych analiz ekonomicznych [75], [76], [81] może przełożyć się na istotne różnice w długości trwania życia i długości trwania życia skorygowanego o jakość.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w rozdziale 3.3. przedłużenie przeżycia wolnego od progresji może wiązać się z przedłużeniem przeżycia całkowitego przy dłuższych okresach obserwacji niż badań klinicznych; dodatkowo, zarówno wystąpienie niektórych działań niepożądanych, jak i wystąpienie pierwszorzędowego punktu końcowego badań klinicznych (progresja) w trakcie stosowania porównywanych interwencji może mieć istotny wpływ na jakość życia pacjentów z analizowanej populacji [10], [35], [36], [60], [75], [76].

Na tej podstawie w ramach niniejszego opracowania przeprowadzono analizę kosztów-efektywności uwzględniającą jako wyniki zdrowotne:

- lata życia (LY; typowa analiza kosztów-efektywności),

- lata życia skorygowane o jakość (QALY; analiza kosztów-użyteczności).

Przeprowadzenie wspomnianych typów analiz ekonomicznych dodatkowo zgodne jest z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją [44].

Przeprowadzono deterministyczną i probabilistyczną analizę kosztów-efektywności oraz analizę kosztów-użyteczności.

Próg opłacalności (koszt uzyskania jednostki dodatkowego efektu zdrowotnego określający skłonność Regulatora do zapłaty za uzyskane efekty kliniczne) został w ramach niniejszej analizy ustalony na poziomie 105 801 PLN (trzykrotność Produktu Krajowego Brutto *per capita* w Polsce w latach 2008-2010; por. rozdział 13.6.1.).

Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono pod postacią:

- zestawienia kosztów-konsekwencji (zgodnie z § 5 ust 2 pkt 1 rozporządzenia [44]),
- różnicy w efektach zdrowotnych zastosowania porównywanych interwencji we wnioskowanym wskazaniu (różnicę w latach życia i różnicę w latach życia skorygowanych o jakość),
- ilorazu kosztów-efektywności oraz ilorazu kosztów-użyteczności stosowania porównywanych interwencji we wnioskowanym wskazaniu (zgodnie z § 5 ust 6 pkt 1 i pkt 2 rozporządzenia [44]),
- kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (zgodnie z § 5 ust 2 pkt 2 rozporządzenia [44]),
- kosztu uzyskania dodatkowego roku życia wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (zgodnie z § 5 ust 2 pkt 3 rozporządzenia [44]),
- cen zbytu netto przy których inkrementalny koszt uzyskania dodatkowego efektu zdrowotnego w odniesieniu do każdego komparatora jest równy 99 543 zł (zgodnie z § 5 ust 2 pkt 4 rozporządzenia [44]) lub, w przypadku braku różnic w efektach zdrowotnych, cenę zbytu netto o której mowa w § 5 ust 4 rozporządzenia [44],
- cen zbytu netto przy których iloraz kosztów-użyteczności wnioskowanej technologii nie jest wyższy od żadnego ilorazu kosztów-użyteczności określonego dla opcjonalnej technologii refundowanej, stosowania sunitynibu w analizowanym wskazaniu (zgodnie z § 5 ust 6 pkt 3 rozporządzenia [44], ze względu na brak randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższość wnioskowanej technologii lekowej nad opcjonalną technologią refundowaną [44]).

Dodatkowo, opierając się na informacjach przedstawionych w Rekomendacji Prezesa AOTM [98], jako punkt końcowy niniejszej analizy przedstawiono również ceny zbytu netto przy których obserwowane jest zrównanie kosztu terapii ewerolimusem do poziomu kosztu terapii sunitynibem pacjentów z analizowanej populacji.

Na podstawie §5. ust 5. rozporządzenia [44] ww. wyniki przedstawiono zarówno bez uwzględnienia testowanego porozumienia podziału ryzyka jak i przy jego uwzględnieniu.

Przy obliczeniach o których mowa w § 5 ust 2 pkt 4 i ust 4 rozporządzenia [44] uwzględniono współczynnik inkrementalnej korzyści monetarnej netto (ang. *incremental net monetary benefit; INMB*), którego wartość obliczana jest ze wzoru:

$$INMB = \Delta E \cdot \lambda - \Delta C$$

gdzie:

INMB – inkrementalny współczynnik monetarnej korzyści netto,

ΔE – różnica w efektach zdrowotnych porównywanych technologii medycznych (QALY),

ΔC – różnica w kosztach porównywanych technologii medycznych,

λ - próg opłacalności.

Wartość INMB wyższa od 0 sugeruje opłacalność ocenianej interwencji w porównaniu do komparatora ze wskazanej perspektywy ekonomicznej, co jest tożsame z wartością ICER/ICUR niższą od wysokości progu.

Powyższe wartości wykorzystano również w ramach analizy wartości uzyskanych informacji (ang. *value of information*) pozwalającej przeprowadzić optymalizację alokacji zasobów wśród pacjentów z analizowanej populacji (por. rozdział 13.6.1.).

W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wszystkie zdefiniowane powyżej punkty końcowe analizy ekonomicznej; dodatkowo wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości przedstawiono z uwzględnieniem:

- estymacji punktowej wyniku analizy i estymacji przedziałowej (95% obustronny przedział ufności),
- prawdopodobieństwa zdarzenia, że wnioskowana technologia jest kosztowo-efektywna lub kosztowo-użyteczna w odniesieniu do wskazanego komparatora i z wybranej perspektywy ekonomicznej oraz

-
- krzywych akceptowalności kosztów-efektywności i krzywych akceptowalności kosztów-użyteczności dla każdej z rozpatrywanych perspektyw ekonomicznych (wygenerowano krzywe z uwzględnieniem wszystkich interwencji; obliczenia dotyczące identyfikacji optymalnej interwencji oparto na zasadzie minimalizacji wartości współczynnika korzyści monetarnej netto; ang. *net monetary benefit*; NMB).

3.5. Modelowanie

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono modelowanie pozwalające określić długoterminowe efekty zdrowotne i koszty porównywanych interwencji z wybranej perspektywy ekonomicznej w warunkach praktyki klinicznej.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Large redacted block]

[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]

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.

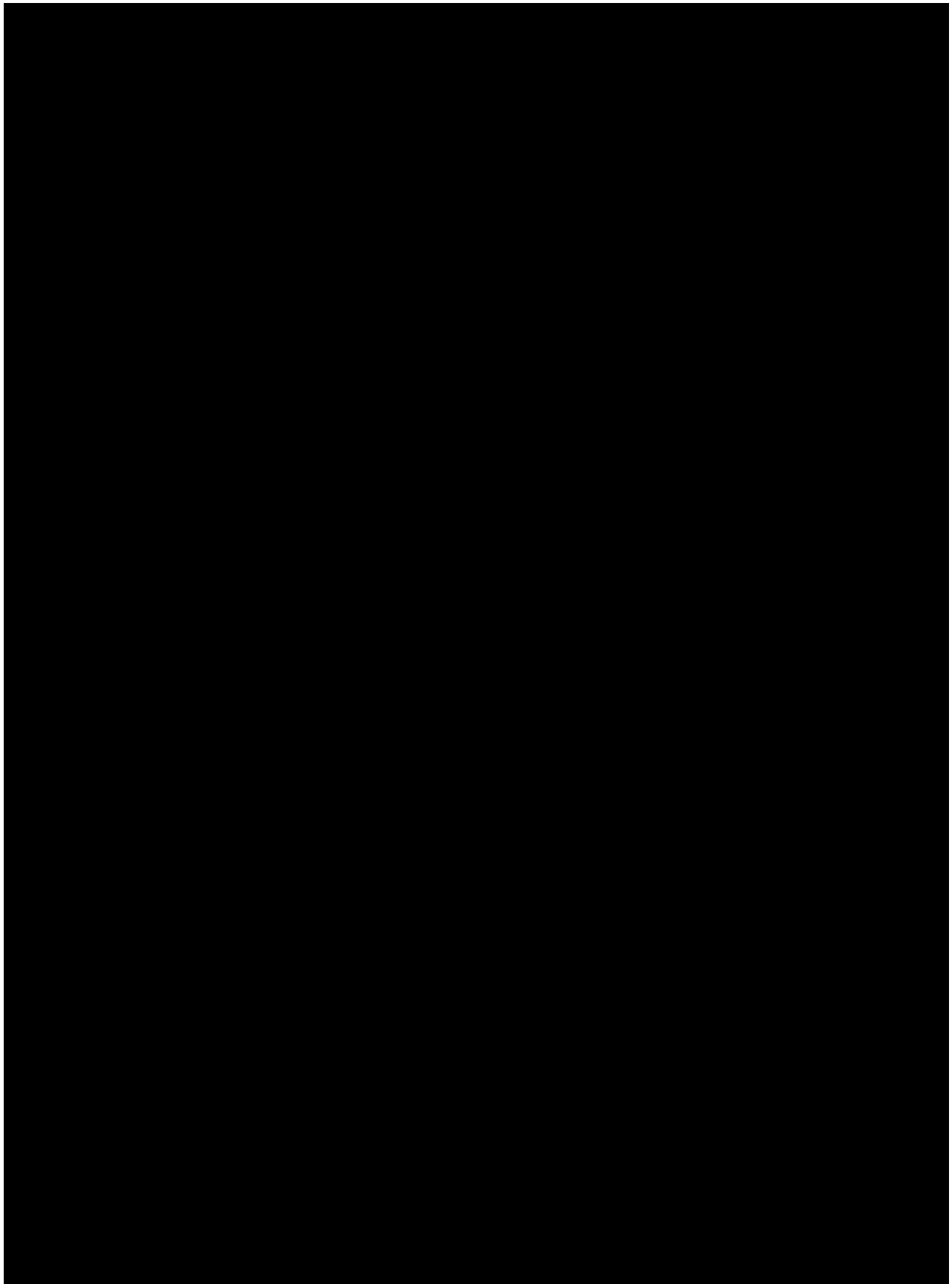


[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text block]



Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



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

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

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

■	[redacted]		[redacted]	
■	[redacted]	■	[redacted]	■
■	[redacted]	■	[redacted]	■
[redacted]		■		
[redacted]		■		
[redacted]		■		
[redacted]		■		
[redacted]		■		

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text]

[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 text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

3.7. Ocena kosztów

Celem analizy jest porównanie kosztów stosowania wybranych sposobów terapii nieoperacyjnych lub z przeczutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w warunkach polskich.

Przedmiotem opracowania jest porównanie kosztów stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w odniesieniu do stosowania placebo lub w odniesieniu do stosowania sunitynibu (Sutent®).

Analiza kosztów została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne (Narodowy Fundusz Zdrowia i pacjent).

W ramach analizy kosztów brano pod uwagę przede wszystkim te dane kosztowe, które były istotne ze wskazanej perspektywy oraz które można zaliczyć do tzw. mierzalnych kosztów różniących, tj. kategorie kosztowe, w przypadku których wysokość ponoszonych nakładów finansowych zależała od wyboru określonej opcji terapeutycznej (w pierwszej kolejności brano pod uwagę koszty, których źródło bezpośrednio wpływało na wysokość kosztu inkrementalnego).

Zidentyfikowano koszty różniące, należące do kosztów bezpośrednich medycznych, istotnych z perspektyw: płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) i/albo pacjenta.

Dane kosztowe zebrano w okresie od czerwca 2011 roku do stycznia 2013 roku (od momentu rozpoczęcia badania kwestionariuszowego do momentu zakończenia niniejszego raportu, z datą odcięcia 9 stycznia 2013 roku).

W celu identyfikacji zasobów zużywanych w trakcie opieki nad pacjentami z analizowanej populacji wykorzystano informacje uzyskane w ramach badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród siedmiu ekspertów klinicznych.

Szczegółowe informacje na temat respondentów badań kwestionariuszowych, ich metodologii i wyników zamieszczono w rozdziale 13.1.

Przy ocenie kosztów z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia posłużono się informacjami przedstawionymi w aktualnych Zarządzeniach Prezesa NFZ [48], [61], [62], [63], [64], [66], [67], [68], [69], [70], [71], [72], [73], [74] (styczeń 2013).

W opracowaniu uwzględniono koszt farmakoterapii, oszacowany zgodnie z zasadami refundacji leków określonymi w ramach Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm.) [39] oraz koszt leków zgodny z obwieszczeniem Ministra Zdrowia dotyczącym listy refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wchodzącym w życie z dniem 1 stycznia 2013 roku [47].

Koszt farmakoterapii lekami nierefundowanymi został określony na podstawie danych zamieszczonych na portalu „Medycyna Praktyczna” [46].

Na uwagę zasługuje, że w ramach niniejszego opracowania ze względu na taką samą wycenę punktową niektórych świadczeń z Katalogu świadczeń podstawowych - leczenie szpitalne – chemioterapia [63], Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe) [61] oraz świadczeń z Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - terapeutyczne programy zdrowotne [62] nie przeprowadzono dywersyfikacji kosztu podania leku lub kosztu monitorowania stanu zdrowia (kategorii kosztu uwzględniającego świadczenia z ww. zakresów) pacjenta poddanego leczeniu z uwzględnieniem świadczeń z zakresu chemioterapii, świadczeń z zakresu programy lekowe oraz świadczeń z zakresu terapeutyczne programy zdrowotne. Wypadkowy koszt dla wskazanych zakresów będzie taki sam, różnice polegają wyłącznie na kodzie przypisywanych świadczeń medycznych.

[REDACTED]

W ramach niniejszej analizy przy ocenie całkowitych kosztów opieki nad pacjentami z analizowanej populacji posłużono się następującym schematem postępowania:

- identyfikacja częstotliwości rozliczania poszczególnych świadczeń medycznych na podstawie przeprowadzonego badania kwestionariuszowego wśród ekspertów z 7 ośrodków medycznych,
- identyfikacja rodzaju zasobów zużywanych w trakcie opieki nad pacjentem przeprowadzona w ramach badania kwestionariuszowego wśród ekspertów z 7 ośrodków medycznych,
- przypisanie zużywanym zasobom kosztu ze wskazanej perspektywy na podstawie źródeł przedstawionych powyżej,
- określenie wskazanego przez poszczególnych ekspertów kosztu danego zakresu świadczeń medycznych (arbitralnie wyodrębnionej kategorii kosztu),
- uśrednienie odpowiedzi od ekspertów klinicznych wraz z estymacją przedziałową (określenie 95% przedziału ufności dla wartości średniej; wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale),
- określenie średnich, całkowitych kosztów opieki z wykorzystaniem modelu decyzyjnego opisanego w rozdziale 3.5. (punkty końcowe niniejszej analizy ekonomicznej przedstawione w rozdziale 4.).

Szczegóły dotyczące kalkulacji wszystkich kategorii kosztowych uwzględnianych w opracowaniu jak i szczegóły dotyczące zużycia zasobów medycznych których koszt został uwzględniony w kosztach przedstawionych w niniejszym rozdziale przedstawiono w dołączonym modelu decyzyjnym (arkusze: „Badanie kwestionariuszowe” i „Wykaz cen”).

3.7.1. Zasoby uwzględnione w opracowaniu

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie codziennej praktyki lekarza prowadzącego terapię nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym.

Zasoby uwzględnione w analizie związane są z kosztami z perspektywy pacjenta i/albo płatnika publicznego.

Zidentyfikowano następujące kategorie kosztowe istotne z perspektywy płatnika publicznego:

- finansowanie leków stosowanych w analizowanym wskazaniu (Afinitor[®], Sutent[®]),
- finansowanie procedur medycznych stosowanych wśród pacjentów u których wystąpiła progresja choroby nowotworowej (radioterapia, w tym celowana radioterapia analogami somatostatyny i chemioterapia),
- współfinansowanie leków stosowanych w ramach najlepszego leczenia objawowego oraz leków stosowanych w leczeniu działań niepożądanych stosowania ewerolimusu lub sunitynibu,

- finansowanie specjalistycznych porad ambulatoryjnych,
- finansowanie świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych,
- finansowanie świadczeń kontraktowanych odrębnie,
- finansowanie innych świadczeń diagnostycznych,
- finansowanie świadczeń opieki paliatywnej/hospicyjnej,
- finansowanie innych świadczeń szpitalnych (hospitalizacje wg JGP).

Z perspektywy pacjenta zidentyfikowano wyłącznie koszt dopłat za leki stosowane w ramach najlepszego leczenia objawowego (BSC), koszt dopłat za leki stosowane w leczeniu działań niepożądanych oraz koszt zapłaty za nier refundowane leki stosowane w leczeniu działań niepożądanych.

Cenę punktu rozliczeniowego za uwzględnione w opracowaniu świadczenia medyczne ustalono na podstawie Informatora o umowach zawartych na rok 2012 przez Oddziały Wojewódzkie Narodowego Funduszu Zdrowia ze świadczeniodawcami [32] (w styczniu 2013 roku nie są dostępne informacje na temat umów z 2013 roku).

Szczegóły dotyczące estymacji średniej ceny punktu za wskazane świadczenia w Polsce przedstawiono w rozdziale 13.2.

Uwzględniony w niniejszej analizie koszt punktu za świadczenia medyczne zawarto w tabeli poniżej.

Tabela 13. Koszt punktu za świadczenia medyczne.

Świadczenia	Koszt punktu z perspektywy płatnika publicznego (zakres min.-maks.)
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Świadczenia	Koszt punktu z perspektywy płatnika publicznego (zakres min.-maks.)
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Wycenę punktową świadczeń wykazywanych przez podmioty świadczące usługi medyczne w przypadku analizowanego schorzenia zestawiono w tabeli poniżej (informacje dostępne również arkusza „Wykaz cen” modelu dołączonego do niniejszego opracowania).

Tabela 14. Wycena punktowa świadczeń uwzględnionych w opracowaniu.

Kod	Nazwa	Wycena	Źródło
5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,50 pkt	[66]
5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7,00 pkt	[66]
5.10.00.0000021	Scyntygrafia całego ciała z zastosowaniem znakowanych analogów somatostatyny	450,0 pkt.	[68]
5.03.00.0000097	TK: badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych ze środkiem kontrastowym	60,0 pkt.	[67]
5.03.00.0000095	TK: badanie innej okolicy anatomicznej 1) ze środkiem kontrastowym	40,0 pkt.	[67]
5.03.00.0000078	MR badanie głowy bez i ze środkiem kontrastowym	60,0 pkt.	[67]
5.03.00.0000079	MR: badanie innej okolicy anatomicznej 1) bez i ze środkiem kontrastowym	70,0 pkt.	[67]
5.10.00.0000042	pozytonowa tomografia emisyjna (PET)	1,00 pkt	[68]

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



Kod	Nazwa	Wycena	Źródło
5.52.01.0001471	Hospitalizacja do teleradioterapii - w oddziale radioterapii/ onkologii klinicznej	8,00 pkt	[72]
5.07.01.0000021	Teleradioterapia paliatywna	52,00 pkt	[69]
5.08.05.0000007 / 5.08.07.0000004 / 5.08.06.0000004	Porada ambulatoryjna związana z chemioterapią/TPZ/Programem lekowym	2,00 pkt	[61], [62], [63]
5.08.05.0000010 / 5.08.07.0000003 / 5.08.06.0000003	Hospitalizacja w trybie jednodniowym - chemioterapia, TPZ, program lekowy	9,00 pkt	[61], [62], [63]
5.08.05.0000002	Hospitalizacja onkologiczna u dorosłych	11,00 pkt	[63]
5.08.05.0000008	Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	5,00 pkt	[70]
5.08.05.0000013 5.08.05.0000014	Leczenie działań niepożądanych 3 lub 4 stopnia	1,00 pkt	[70]
5.08.06.0000001 / 5.08.07.0000001	Hospitalizacja jednodniowa związana z wykonaniem programu	9,00 pkt	[61], [62]
5.15.00.0000001	Porada w poradni medycyny paliatywnej	1,00 pkt	[71]
5.52.01.0001464	Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin	5,00 pkt	[72]
5.53.01.0000940	Przetoczenie koncentratu/ napromienianego koncentratu krwinek czerwonych	3,47 pkt	[73]
5.53.01.0000942	Przetoczenie koncentratu krwinek płytkowych z aferezy	21,37 pkt	[73]
5.53.01.0001468	Kompletne żywienie pozajelitowe	4,00 pkt	[73]

Kod	Nazwa	Wycena	Źródło
5.52.01.0001467	Hospitalizacja wyłącznie w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii	0,00 pkt	[72]
5.53.01.0003019	Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena wg skali TISS-28 - 19 pkt	15,73 pkt	[73]
5.51.01.0007038	G38 Przewlekłe choroby trzustki	55,00 pkt	[74]
5.51.01.0014012	P12 Inne zaburzenia żołądkowo-jelitowe i metaboliczne	29,00 pkt	[74]
5.51.01.0016006	S06 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia	11,00 pkt	[74]
5.51.01.0004048	D48 Zapalenie płuc bez pw	25,00 pkt	[74]
5.51.01.0007011	G11 Kompleksowe zabiegi wątroby	160,00 pkt	[74]
5.51.01.0010038	K38 Cukrzyca i stany hiperglikemiczne innego pochodzenia	42,00 pkt	[74]
5.08.08.0000016	Roczny ryczałt za diagnostykę w programie "Leczenie raka nerki"	34,40 pkt	[64]
-	1 mg streptozocyny sprowadzanej w ramach importu docelowego	1,45 PLN	wyniki badania kwestionariuszowego*
-	Całkowity koszt leków stosowanych w radioterapii izotopowej (PRRT; Y90 DOTA-TATE oraz Vamin 18)	40 000,00 PLN	wyniki badania kwestionariuszowego*

* na podstawie informacji uzyskanych od ekspertów klinicznych w trakcie przeprowadzenia badania kwestionariuszowego

Uwzględnione w opracowaniu ceny, limity finansowania oraz kwoty refundacji NFZ i odpłatności świadczeniobiorców za poszczególne leki (inne niż leki Afinitor® i Sutent® których koszt przedstawiono w rozdziale 3.7.2.) przedstawiono w arkuszu „Wykaz Cen” dołączonego do niniejszego opracowania modelu decyzyjnego (skoroszyt Afinitor.pNET.PL.13.01.2013.xlsm).

W analizie kosztów zastosowano ogólnie akceptowalne metody statystyczne i epidemiologiczne.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block 1]

[Redacted text block 2]

[Redacted text block 3]

[Redacted text block 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]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3.9. Metody analizy wrażliwości

Ze względu na fakt, iż w analizie podstawowej zidentyfikowano parametry należące do grona parametrów niepewnych, zbadano ich wpływ na wnioskowanie z analizy.

Przeprowadzono deterministyczną oraz probabilistyczną analizę wrażliwości dla wyników analizy ekonomicznej.

W ramach analizy deterministycznej przeprowadzono jedno-, wielokierunkową oraz progową analizę wrażliwości.

W ramach analizy wrażliwości dla analizy ekonomicznej zakres zmienności parametrów niepewnych ustalono na poziomie 95% przedziału ufności (CI) lub zakresu: minimum - maksimum w sytuacji braku 95% CI lub braku danych umożliwiającą określenie 95% CI.

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości dla kluczowych parametrów niepewnych przeprowadzono analizę progową pozwalającą ocenić zakres zmienności kluczowych parametrów przy braku zmiany wnioskowania w odniesieniu do analizy podstawowej (analizę progową przeprowadzono wyłącznie dla parametrów, dla których zaobserwowano zmianę wnioskowania w ramach analizy wrażliwości w testowanym zakresie zmienności).

Testowany w ramach analizy wrażliwości zakres zmienności parametrów niepewnych przedstawiono w rozdziale 3.10.

Scenariusze analizy podstawowej zdefiniowano w tabeli poniżej.

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

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

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

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

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

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

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

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

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



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

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

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

■	[REDACTED]
■	[REDACTED]
■	[REDACTED]
■	[REDACTED]
■	[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 containing multiple paragraphs of blacked-out content]

Tabela 20. Parametry modelowania.

Parametr	Średnia	Dolna granica	Górna granica	Opis z referencjami
Liczba dni w roku	365,25	-	-	Liczba dni w roku z uwzględnieniem lat przestępnych
Długość cyklu - liczba miesięcy	1	-	-	-
Liczba dni w cyklu	30,4375	-	-	-
Maksymalny koszt uzyskania roku życia w pełnym zdrowiu w Polsce (WTP; <i>willingness-to-pay</i>)	105 801 PLN/QALY	-	-	[3], [39], [45]
Roczna stopa dyskontowa dla kosztów	5,0%	-	-	[1], [44]
Roczna stopa dyskontowa dla efektów	3,5%	-	-	
Uwzględniono korektę połowy cyklu?	tak	-	-	Na podstawie [1]
<u>Dawkowanie porównywanych interwencji</u>				
████████████████████	██	██	██	████████████████████ ████████████████████ ████████████████████
████████████████████	██	██	██	████████████████████ ████████████████████ ████████████████████

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



Parametr		Średnia	Dolna granica	Górna granica	Opis z referencjami
[Redacted]					
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]
	[Redacted]	[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		Średnia	Dolna granica	Górna granica	Opis z referencjami
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]					
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



Parametr		Średnia	Dolna granica	Górna granica	Opis z referencjami
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]					
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[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		Średnia	Dolna granica	Górna granica	Opis z referencjami
		■	■	■	
		■	■	■	
		■	■	■	
		■	■	■	
		■	■	■	
		■	■	■	
		■	■	■	
		■	■	■	
		■	■	■	■
		■	■	■	
		■	■	■	

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



Parametr		Średnia	Dolna granica	Górna granica	Opis z referencjami
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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		Średnia	Dolna granica	Górna granica	Opis z referencjami
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]					
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



Parametr		Średnia	Dolna granica	Górna granica	Opis z referencjami
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[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		Średnia	Dolna granica	Górna granica	Opis z referencjami
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]					
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]			

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



Parametr		Średnia	Dolna granica	Górna granica	Opis z referencjami
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[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		Średnia	Dolna granica	Górna granica	Opis z referencjami
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



Parametr		Średnia	Dolna granica	Górna granica	Opis z referencjami
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]					
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[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		Średnia	Dolna granica	Górna granica	Opis z referencjami

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



Parametr		Średnia	Dolna granica	Górna granica	Opis z referencjami

Parametr		Średnia	Dolna granica	Górna granica	Opis z referencjami
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



Parametr		Średnia	Dolna granica	Górna granica	Opis z referencjami

Parametr		Średnia	Dolna granica	Górna granica	Opis z referencjami
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



W tabeli powyżej przedstawiono parametry stanowiące bezpośrednie dane wejściowe modelu decyzyjnego. Szczegóły dotyczące kalkulacji każdego z wtórnych parametrów przedstawiono w rozdziałach: 3.6., 3.7., 13.1., 13.2. oraz dołączonym do niniejszego opracowania skrószycie MS Excel 2007 zawierającym model decyzyjny (m.in. arkusze: „Wykaz cen”, „Badanie kwestionariuszowe”, „Input”).

4. Wyniki analizy ekonomicznej

4.1. Wyniki analizy podstawowej



Zestawienie kosztów-konsekwencji zastosowania ewerolimusu (Afinitor[®]), sunitynibu (Sutent[®]) i placebo (brak leczenia przyczynowego) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym, w horyzoncie trwania życia pacjenta z analizowanej populacji oraz z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne przedstawiono w tabeli poniżej.

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



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

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



[REDACTED]

[REDACTED]

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



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

4.1. Wyniki analizy podstawowej



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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



Kryterium oceny	Perspektywa płatnika publicznego				Perspektywa płatnika za świadczenia medyczne			
	Zasadność ekonomiczna		Zasadność kliniczna		Zasadność ekonomiczna		Zasadność kliniczna	
	Wzrost	Stabilność	Wzrost	Stabilność	Wzrost	Stabilność	Wzrost	Stabilność
Wzrost	I	I	I	I	II	I	II	I
Stabilność	I	I	I	I	II	I	II	I
Wzrost	I	I	I	I	II	I	II	I
Stabilność	I	I	I	I	II	I	II	I

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

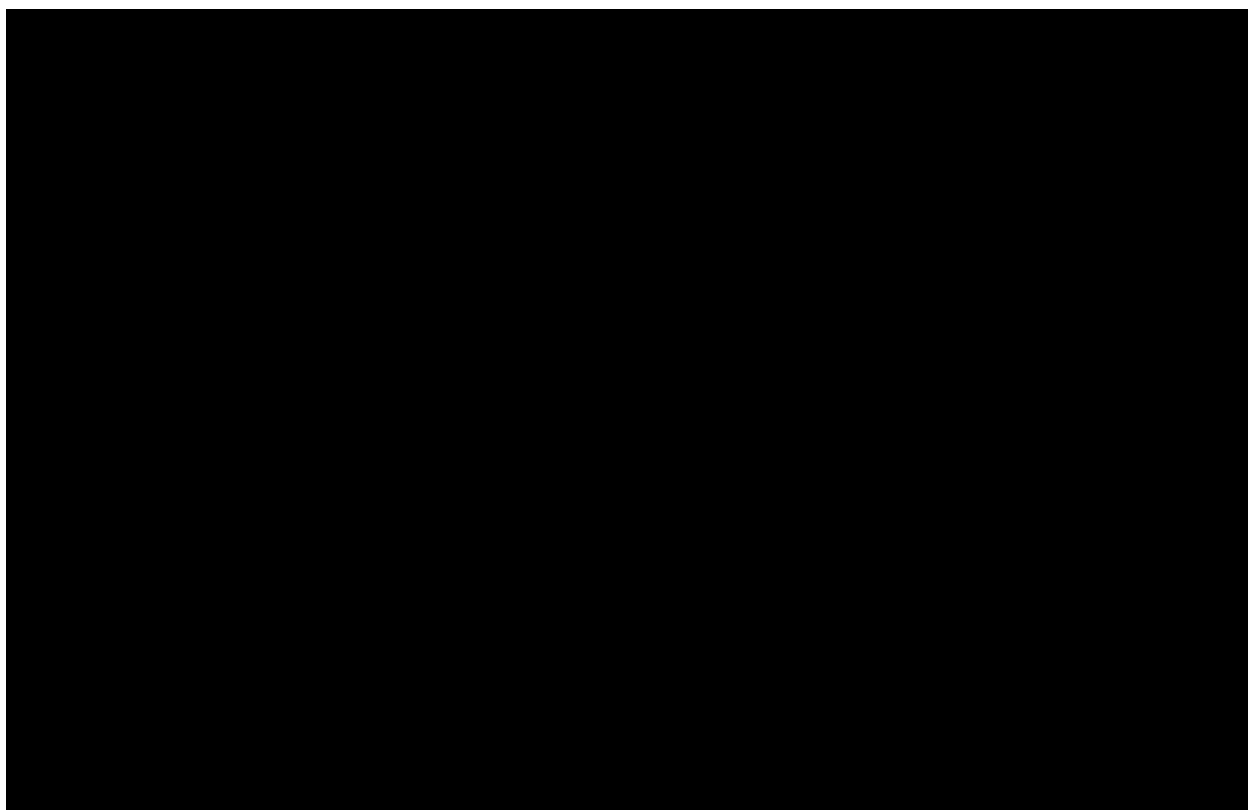
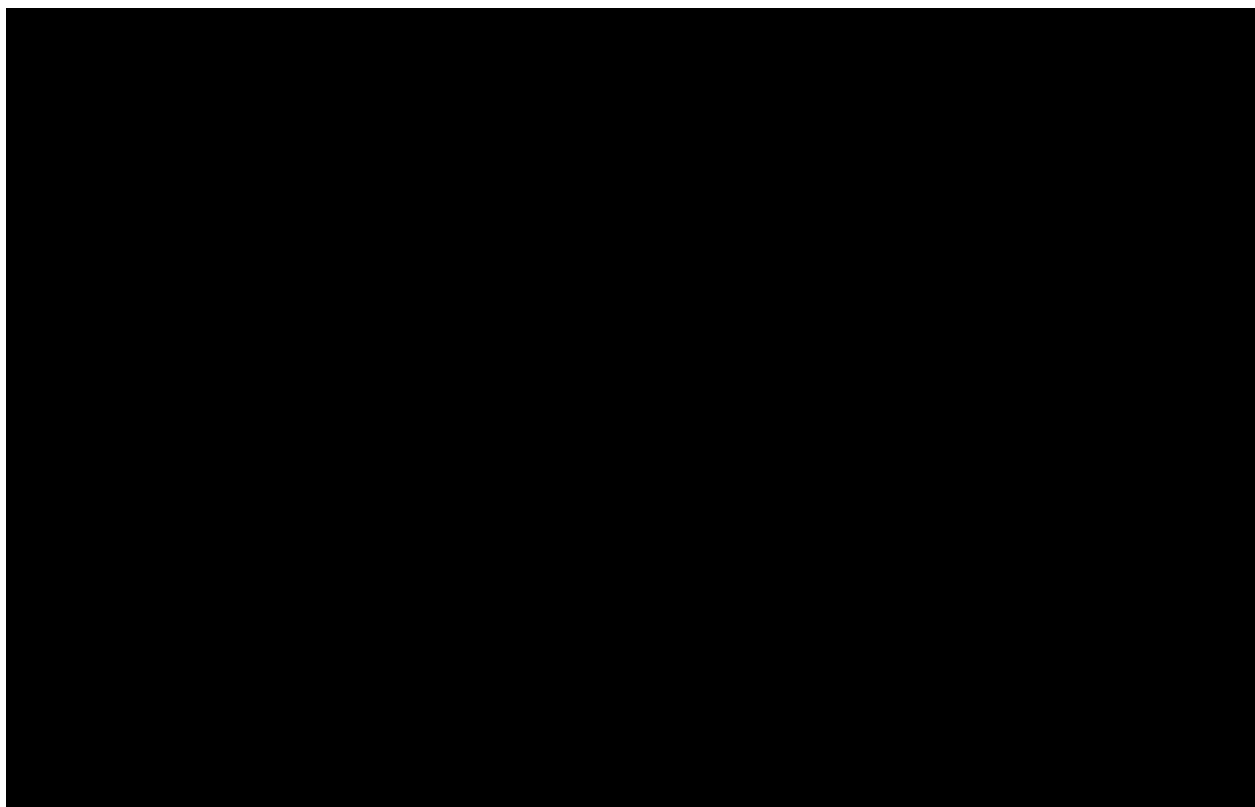
[REDACTED]

[REDACTED]

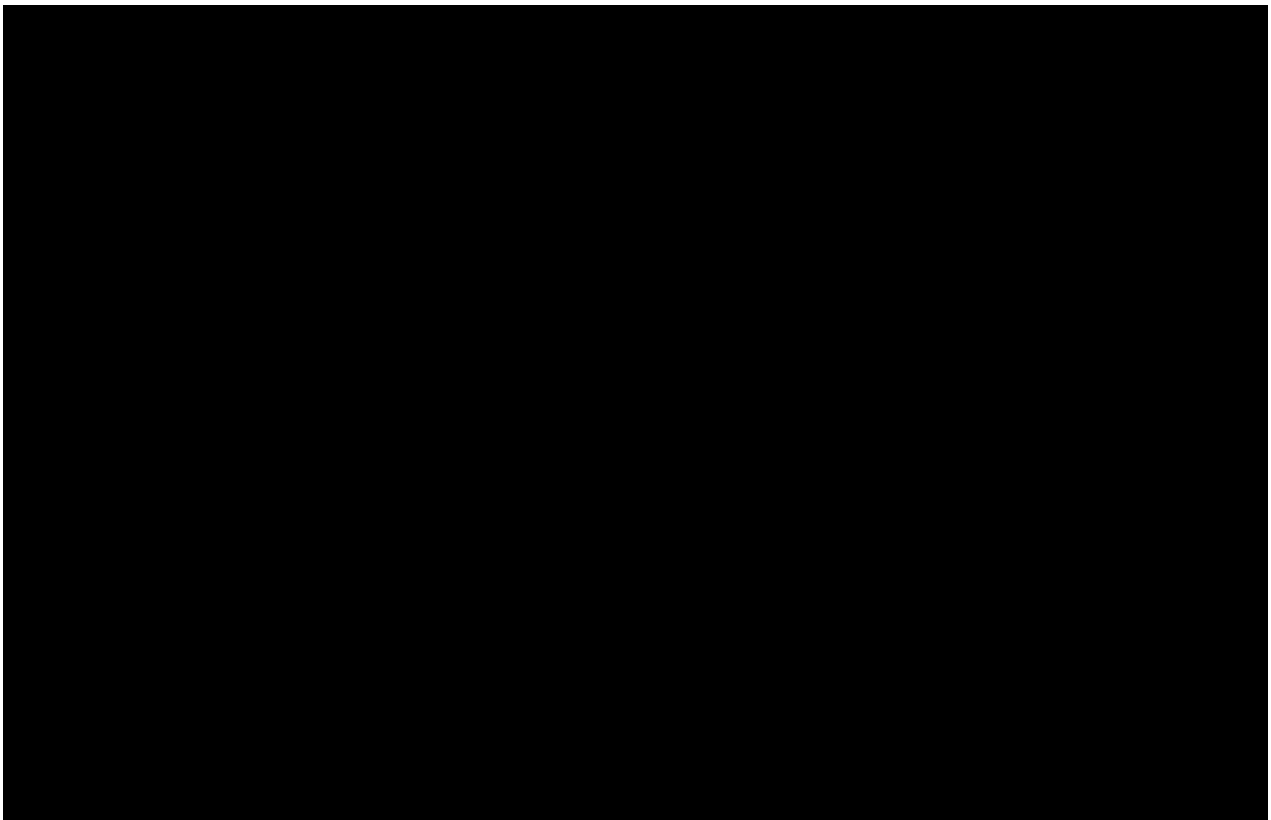
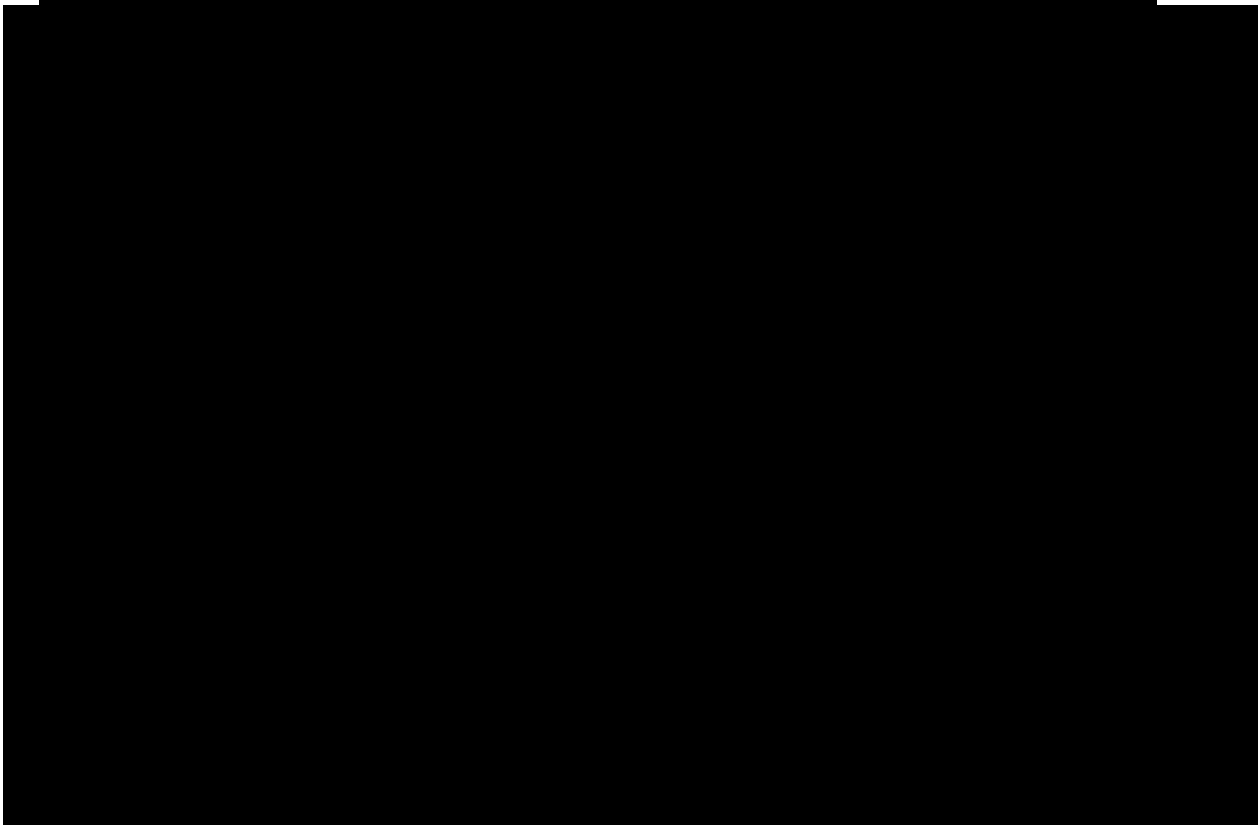
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



[Redacted text block]

[Redacted content]

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]
- [REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



[REDACTED]

-
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [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 paragraphs of blacked-out content]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted Bibliography Entries]

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Afinitor® (ewerolimus) w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w ramach programu lekowego w warunkach polskich.



[REDACTED]

10. Spis tabel

Tabela 1. Kryteria włączenia i kryteria wyłączenia do badania RADIANT-3 [51], [52], [53] i proponowanego programu lekowego.	21
Tabela 2. Opis stanów uwzględnionych w niniejszym opracowaniu.	37
Tabela 3. Odsetek wykorzystania poszczególnych sekwencji procedur medycznych w leczeniu pacjentów z progresją w trakcie stosowania jednej z porównywanych opcji terapeutycznych.	44
Tabela 4. Parametry rozkładów Weibull'a.	47
Tabela 5. Wyniki porównania pośredniego przeżycia wolnego od progresji (PFS) i przeżycia całkowitego (OS) w grupie ewerolimusu w odniesieniu do grupy pacjentów stosujących sunitynib [57], [58].	48
Tabela 6. Porównanie ekstrapolowanego przeżycia wolnego od progresji oraz przeżycia całkowitego z wynikami badań klinicznych RADIANT-3 i A6181111.	50
Tabela 7. Odsetek zgonów przed progresją wśród wszystkich zdarzeń uwzględnionych przy analizie PFS (zgony przed progresją i progresją)	51
Tabela 8. Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych stosowania ewerolimusu w stopniu III lub IV.	52
Tabela 9. Ryzyko rezygnacji z leczenia z powodu wystąpienia działań niepożądanych.	53
Tabela 10. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądów baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: jakość życia pacjentów z nowotworem neuroendokrynnym trzustki (13 stycznia 2013 roku).	54
Tabela 11. Porównanie metodologii zidentyfikowanych badań dotyczących jakości życia.	57
Tabela 12. Wykorzystane w analizie podstawowej wartości jakości życia pacjentów z analizowanej populacji.	58
Tabela 13. Koszt punktu za świadczenia medyczne.	62
Tabela 14. Wycena punktowa świadczeń uwzględnionych w opracowaniu.	63
Tabela 15. Koszt stosowania poszczególnych prezentacji produktu leczniczego Afinitor® i produktu leczniczego Sutent® w 2012 roku, zgodnie z [47].	67
Tabela 16. Koszt leczenia działań niepożądanych.	72
Tabela 17. Koszt leczenia progresji.	74
Tabela 18. Miesięczny koszt stosowania poszczególnych składowych najlepszego leczenia objawowego.	76
Tabela 19. Scenariusze analizy wrażliwości.	78
Tabela 20. Parametry modelowania.	97
Tabela 21. Zestawienie kosztów-konsekwencji dla wyników analizy podstawowej (wariant bez porozumienia podziału ryzyka).	116
Tabela 22. Inkrementalne wyniki analizy podstawowej.	119
Tabela 23. Oszacowanie cen zbytu netto poszczególnych prezentacji produktu Afinitor® zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia [44] (wariant bez porozumienia podziału ryzyka).	121
Tabela 24. Zestawienie kosztów-konsekwencji dla wyników analizy podstawowej (wariant z porozumieniem podziału ryzyka).	123
Tabela 25. Inkrementalne wyniki analizy podstawowej (wariant z porozumieniem podziału ryzyka).	126
Tabela 26. Oszacowanie cen zbytu netto poszczególnych prezentacji produktu Afinitor® zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia [44] (wariant z porozumieniem podziału ryzyka).	128
Tabela 27. Progową wartość parametrów dla wnioskowania opartego na ICUR lub różnicy w kosztach w przypadku takiej samej liczby QALY.	131
Tabela 28. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – prawdopodobieństwo opłacalności ocenianej technologii lekowej w odniesieniu do komparatora.	135
Tabela 29. Wyniki analizy wartości uzyskanych informacji.	136

Tabela 30. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądów baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (13 stycznia 2013 roku).	143
Tabela 31. Charakterystyka badań włączonych do walidacji konwergencji.	146
Tabela 32. Porównanie wyników niniejszej analizy i opublikowanych analiz ekonomicznych.	147
Tabela 33. Porównanie wyników modelowania oraz wyników badań klinicznych uwzględnionych w opracowaniu.	151
Tabela 34. Analiza SWOT.	156
Tabela 35. Informacje na temat respondentów badania kwestionariuszowego.	172
Tabela 36. Kwestionariusz podstawowy wykorzystany w badaniu.	173
Tabela 37. Kwestionariusz dodatkowy wykorzystany w badaniu.	184
Tabela 40. Wyniki przeglądu Informatora o umowach NFZ w roku 2012 [32].	187

11. Spis rysunków

Rysunek 1. Schemat modelu decyzyjnego wykorzystanego w opracowaniu.	36
Rysunek 2. Rozwinięcie stanu „Progresja”; n = 30.	42
Rysunek 3. Drzewko decyzyjne ukazujące dozwolone sekwencje procedur medycznych stosowanych u pacjentów w stanie „Progresja”.....	43
Rysunek 4. Diagram selekcji identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: przeżywalność pacjentów z analizowanej populacji i korelacja progresji z przeżyciem całkowitym (PRISMA).....	56
Rysunek 5. Diagram selekcji identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (PRISMA).	145
Rysunek 6. Ogólny schemat procesu decyzyjnego.	193

12. Spis wykresów

Wykres 1. Krzywa akceptowalności kosztowej-użyteczności z perspektywy płatnika publicznego przy braku proponowanego RSS.....	137
Wykres 2. Krzywa akceptowalności kosztowej-użyteczności z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne przy braku proponowanego RSS.....	137
Wykres 3. Krzywa akceptowalności kosztowej-użyteczności z perspektywy płatnika publicznego przy uwzględnieniu proponowanego RSS.....	138
Wykres 4. Krzywa akceptowalności kosztowej-użyteczności z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne przy uwzględnieniu proponowanego RSS.....	138

13. Aneks

13.1. Metody przeprowadzenia i wyniki badań kwestionariuszowych

13.1.1. Metodyka badania

W przeprowadzonym przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. badaniu kwestionariuszowym udział wzięło 7 ekspertów klinicznych.

Identyfikacji potencjalnych respondentów badania ankietowego dokonano z uwzględnieniem: informacji uzyskanych od Podmiotu odpowiedzialnego w zakresie doświadczenia ze stosowaniem ewerolimusu, własnych kontaktów z ekspertami z dziedziny onkologii, polecenia przez ekspertów innych specjalności.

W opracowaniu uwzględniono odpowiedzi wszystkich ekspertów, którzy zgodzili się wziąć udział w badaniu.

Szczegółowe informacje na temat respondentów badania kwestionariuszowego zestawiono w tabeli poniżej.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

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

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

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

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

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

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



■		
■		
■	<p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p>	
■	<p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p>	
■	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	
■	<p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p>	
■	[REDACTED]	

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

	█	
█	█	
█	█	
█	█	
█	█	
█	█	
█	█	█

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

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

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

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

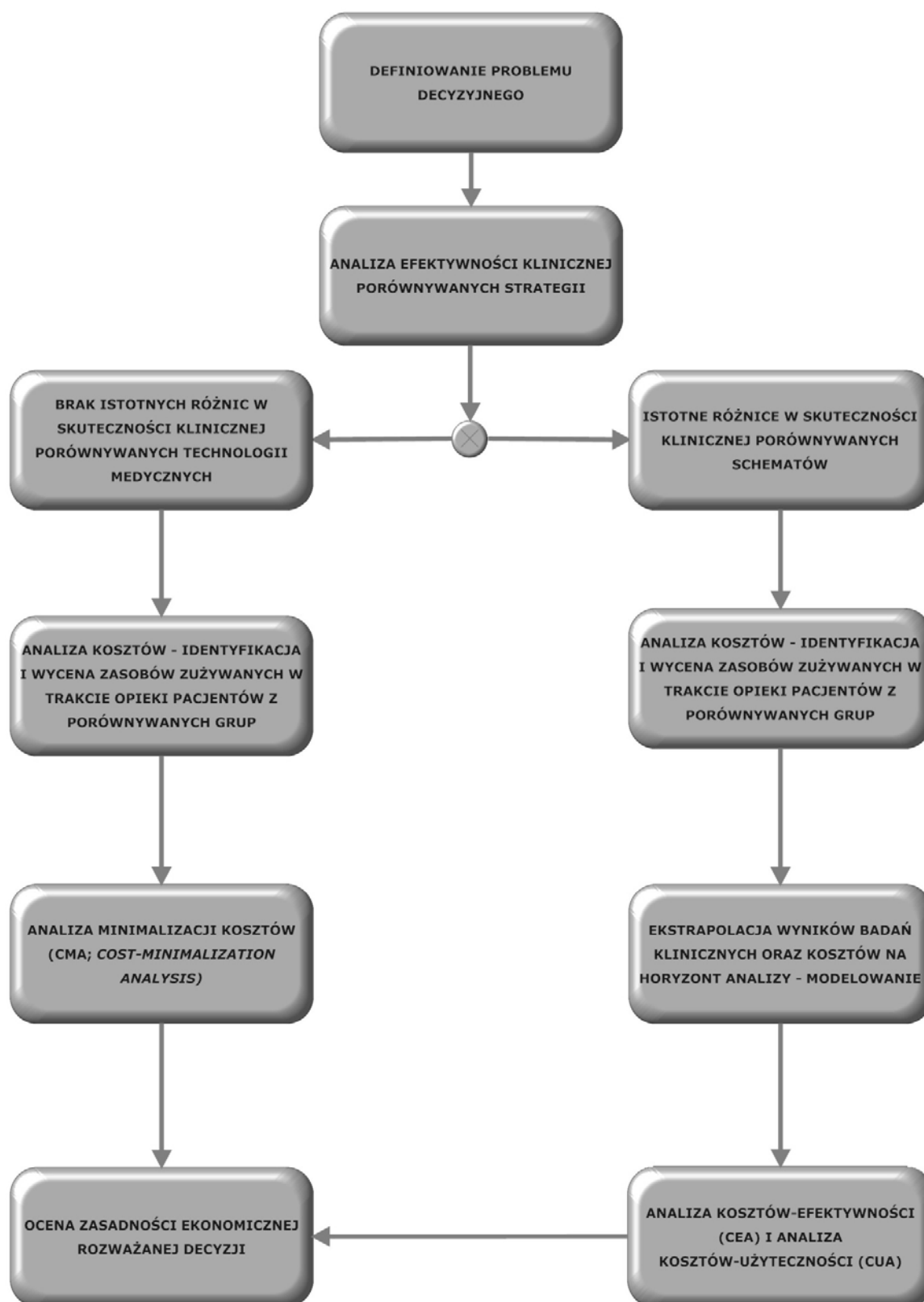
13.3. Technika analityczna - szczegóły

Przy braku różnic w skuteczności klinicznej porównywanych technologii medycznych, przeprowadza się analizę minimalizacji kosztów (ang. *Cost- Minimalization Analysis; CMA*), umożliwiającą określenie dodatkowego kosztu lub oszczędności wynikającej z zastąpienia jednego postępowania z pacjentem - drugim.

W przypadku istotnej różnicy odnośnie parametrów skuteczności klinicznej stosowania porównywanych preparatów, przeprowadza się analizę kosztów-efektywności (ang. *Cost-Effectiveness Analysis; CEA*) i/albo kosztów-użyteczności (ang. *Cost-Utility Analysis; CUA*), umożliwiającą obliczenie kosztu marginalnego związanego z uzyskaniem dodatkowego roku życia lub dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu w wyniku zastąpienia jednego postępowania z pacjentem - drugim.

W przypadku braku możliwości przeprowadzenia porównania skuteczności klinicznej stosowania porównywanych preparatów zestawia się wyłącznie koszty związane z podawaniem porównywanych preparatów.

Omówiony schemat procesu decyzyjnego przedstawiono poniżej.



Rysunek 6. Ogólny schemat procesu decyzyjnego.

13.3.1. Analiza kosztów-użyteczności

Analiza kosztów-efektywności ma za zadanie wykazać skalę dodatkowych nakładów finansowych lub uzyskanych oszczędności wynikających z zastąpienia jednego sposobu postępowania z pacjentem - innym, w celu uzyskania dodatkowej korzyści klinicznej. W analizie kosztów-efektywności jednostką wyniku jest efektywność, a miarą efektywności są zyskane lata życia (ang. *Life Years Gained*; LYG); celem opracowania jest obliczenie kosztu marginalnego związanego z uzyskaniem dodatkowego roku życia w przypadku przeciętnego pacjenta (ang. *Incremental Cost-Effectiveness Ratio*; ICER).

Specyficznym rodzajem analizy kosztów-efektywności jest analiza kosztów-użyteczności, w której jednostką wyniku jest użyteczność, a miarą użyteczności są zyskane lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*; QALY) lub równoważniki lat życia w pełnym zdrowiu (ang. *Healthy-Year Equivalent*; HYE); celem opracowania jest obliczenie kosztu marginalnego, związanego z uzyskaniem dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu w przypadku przeciętnego pacjenta (ang. *Incremental Cost-Utility Ratio*; ICUR).

Analizę ekonomiczną przeprowadza się w celu określenia kosztu marginalnego pacjentów z rozpatrywanej populacji w przeliczeniu na zyskany rok życia (ang. *Incremental Cost-Effectiveness Ratio*; ICER) lub zyskany rok życia skorygowany o jakość (ang. *Incremental Cost-Utility Ratio*; ICUR).

Technologię medyczną uznaje się za opłacalną lub kosztowo-użyteczną, jeżeli inkrementalny koszt uzyskania dodatkowego efektu zdrowotnego (QALY), w wyniku zastąpienia komparatora przez oceniany schemat, jest niższy od progu opłacalności (jeżeli efekt kliniczny jest wyższy w grupie oceniają interwencji) lub wyższy od progu opłacalności (jeżeli efekt kliniczny jest niższy w grupie oceniają interwencji) [3].

Matematycznie warunek kosztowej-użyteczności można przedstawić w formie:

$$\text{jeżeli } \Delta E > 0 \text{ to } ICUR = \frac{\Delta C}{\Delta E} < \lambda$$

$$\text{jeżeli } \Delta E < 0 \text{ to } ICUR = \frac{\Delta C}{\Delta E} > \lambda$$

gdzie:

ICUR – inkrementalny koszt uzyskania dodatkowego efektu zdrowotnego,

ΔE – różnica w efektach zdrowotnych porównywanych technologii medycznych (QALY),

ΔC – różnica w kosztach porównywanych technologii medycznych,

λ - próg opłacalności.

Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków [39] wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, ustala się w wysokości trzykrotności Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca. Zgodnie z ustawą z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto [88] Prezes Głównego Urzędu Statystycznego oblicza średnią wartość PKB na jednego mieszkańca za okres ostatnich trzech lat w terminie do dnia 31 października drugiego roku po roku kończącym okres ostatnich trzech lat.

Mając na uwadze ww. przepisy oraz obwieszczenie [45], zgodnie z którym szacunek wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2008-2010 w Polsce określony został na kwotę 35 267 PLN, obowiązująca do 31.11.2013 r. wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynosi 105 801 PLN (3 x 35 267 PLN) [89].

Tym samym, oceniany schemat jest wysoce kosztowo-użyteczny w przypadku w którym ICUR jest mniejszy od 35 267 PLN [3].

Oceniany schemat terapeutyczny jest kosztowo-użyteczny, jeżeli: jest skuteczniejszy klinicznie ($QALYG > 0$) oraz $ICUR < 3 \times 35\,267\text{ PLN}$ (105 801 PLN) lub jeżeli jest gorszy klinicznie ($QALYG < 0$) oraz $ICUR > 3 \times 35\,267\text{ PLN}$ (105 801 PLN).

Miarą kosztowej-użyteczności może być również współczynnik inkrementalnej korzyści monetarnej netto (ang. *incremental net monetary benefit*; INMB), którego wartość obliczana jest ze wzoru:

$$INMB = \Delta E \cdot \lambda - \Delta C$$

gdzie:

INMB – inkrementalny współczynnik monetarnej korzyści netto,

ΔE – różnica w efektach zdrowotnych porównywanych technologii medycznych (QALY),

ΔC – różnica w kosztach porównywanych technologii medycznych,

λ - próg opłacalności.

Wartość INMB wyższa od 0 sugeruje kosztową-użyteczność ocenianej interwencji w porównaniu do komparatora ze wskazanej perspektywy ekonomicznej.

Na podstawie wartości parametru INMB w ramach probabilistycznej analizy określono prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia, że oceniana interwencja jest kosztowo-użyteczna w odniesieniu do komparatora.

Takie podejście ma tą przewagę nad oceną ICUR, iż w przypadku QALYG = 0 nadal istnieje rozwiązanie dla oceny zasadności ekonomicznej stosowania ocenianej interwencji w miejsce komparatora.

13.3.2. Analiza wartości uzyskanych informacji

Na podstawie wartości uzyskanych informacji I rzędu dokonano wyboru optymalnej strategii postępowania w analizowanym wskazaniu i określono oczekiwaną wartość informacji doskonałej (ang. *expected value of perfect information*; EVPI) współczynnika korzyści monetarnej netto (NMB) przy zakładanym progu kosztowej-użyteczności wynoszącym 99 543 PLN za zyskany rok życia w pełnym zdrowiu.

Wartość obliczono ze wzoru:

$$EVPI = \frac{1}{N} \cdot \sum_{n=1}^N (\max(NMB_{i,n}) - NMB_n^{i=1}),$$

gdzie:

EVPI - oczekiwana wartość pełnej informacji wyboru strategii 1 ($i=1$),

N - liczba etapów symulacji,

i - numer strategii,

$NMB_n^{i=1}$ - współczynnik korzyści monetarnej netto n-tego etapu symulacji dla porównania strategii nr 1 ($i=1$),

$\max(NMB_{i,n})$ - maksymalna wartość NMB n-tego etapu symulacji (dla $i=1$ lub $i=2$)

Wartość parametru EVPI określa średnią utraconą korzyść monetarną wynikającą z wyboru jednej z porównywanych strategii [16], [19], [20].

EVPI równe 0,0 oznacza bezbłędny wybór. Im niższy parametr EVPI, tym wybór jest bardziej poprawny. Inaczej parametr określa koszt, który decydent musi ponieść w celu wyeliminowania niepewności podjętej decyzji [16], [19], [20].

Przykład: wartość EVPI dla ocenianej strategii równa 200 PLN oznacza, że wybór ocenianej strategii zamiast komparatora wiąże się z utratą korzyści finansowej w wysokości 200 PLN (płatnik musi ponieść koszt 200 PLN za zdarzenie, że wybór ocenianej strategii jako optymalnej jest poprawny).

13.3.3. Analiza minimalizacji kosztów

Przy braku istotnej różnicy odnośnie parametrów skuteczności klinicznej stosowania porównywanych opcji terapeutycznych istnieją warunki do przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów. Analiza minimalizacji kosztów ma za zadanie wykazać skalę dodatkowych nakładów finansowych lub uzyskanych oszczędności wynikających z zastąpienia jednego sposobu postępowania z pacjentem innym, w przypadku zbliżonej skuteczności klinicznej.

Informacja o Centrum HTA

www.centrumhta.com

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. jest profesjonalnym ośrodkiem analitycznym, zajmującym się oceną efektywności klinicznej oraz ocenami ekonomicznymi procedur medycznych. Centrum HTA skupia się na ocenie wartości klinicznej i ekonomicznej leków, z wykorzystaniem nowoczesnych narzędzi analitycznych: **Medycyny Opartej na Dowodach Naukowych (EBM)** oraz **Oceny Technologii Medycznych (HTA)**.

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. współpracuje z grupą kilkunastu konsultantów zajmujących się Oceną Technologii Medycznych (HTA); głównym konsultantem jest dr n. med. Paweł Kawalec, który usługami doradczymi w powyższym zakresie zajmuje się od ponad 9 lat, współpracując w międzyczasie z kilkunastoma firmami farmaceutycznymi i realizując dla nich ponad 350 projektów.

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. zapewnia szybką realizację zleceń, wysoką jakość usług oraz konkurencyjne ceny. Gwarantujemy wykonanie zleceń zgodnie z wymogami wiarygodności: w przypadku analiz efektywności klinicznej, analiz farmakoekonomicznych oraz analiz wpływu na system ochrony zdrowia zgodnie z aktualnymi **Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM; www.aotm.gov.pl)**.

Produkty oferowane przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.:

- **Charakterystyka segmentu rynku farmaceutycznego w Polsce,**
- **Pełny raport HTA** obejmujący:
 - analizę problemu decyzyjnego,
 - analizę efektywności klinicznej określonego preparatu w porównaniu z wybranymi komparatorami,
 - analizę użyteczności kosztów (opłacalności) określonego preparatu w porównaniu z wybranymi komparatorami,
 - analizę finansowego wpływu decyzji o refundacji określonego leku na budżet płatnika publicznego w Polsce (analiza wpływu na system ochrony zdrowia).
- **Przegląd systematyczny** dotyczący efektywności klinicznej wybranych substancji aktywnych w porównaniu z innymi alternatywnie stosowanymi lekami,
- **Analiza finansowego wpływu decyzji o refundacji** określonego leku na budżet płatnika publicznego w Polsce, niezależnie od raportu HTA.