



Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu stosowania produktu Herceptin[®] (trastuzumab) w leczeniu raka żołądka z przerzutami w ramach programu lekowego w warunkach polskich

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA



Kraków, czerwiec 2013

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY EKONOMICZNEJ

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

SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU	4
KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY	5
STRESZCZENIE	6
1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	11
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	11
2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA	13
2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY	14
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY	15
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY	19
2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI	23
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE	39
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU	39
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM	42
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	48
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	49
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO	49
3.2. SCENARIUSZ NAJBARDZIEJ PRAWDOPODOBNY	50
3.3. SCENARIUSZ MINIMALNY	55
3.4. SCENARIUSZ MAKSYMALNY	60
3.5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI: NEWRALGICZNE ZAŁOŻENIA I MAKSYMALNY ZAKRES NIEPEWNOŚCI Z NICH WYNIKAJĄCY	65
3.6. PODSUMOWANIE WYNIKÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	81
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW	83
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE	85
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	85
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	86
8. OGRANICZENIA I WALIDACJA ANALIZY	87
9. DYSKUSJA	89
10. WNIOSKI KOŃCOWE	90
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ	91
12. BIBLIOGRAFIA	93
13. SPIS TABEL I WYKRESÓW	99

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
DCF	Docetaksel, cisplatyna, 5-fluorouracyl
FC	Fluorouracyl, cisplatyna
FISH	ang. <i>Fluorescent In Situ Hybridization</i> ; Technika fluorescencyjnej hybrydyzacji <i>in situ</i>
HER2	ang. <i>Human epidermal growth factor receptor – 2</i> ; Receptor ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2
IHC	Techniki immunohistochemiczne
LCI	ang. <i>lower confidence interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PICO	ang. Population, Intervention, Comparison, Outcome; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
płatnik publiczny	podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia)
RDI	ang. <i>Relative dose intensity</i> ; Względna intensywność dawki zastosowanych substancji czynnych
RSS	ang. <i>Risk sharing scheme</i> ; Porozumienia/instrument podziału ryzyka
ToGA	ang. <i>Trastuzumab for Gastric Cancer</i> Akronim badania klinicznego dotyczącego zastosowania trastuzumabu podawanego w skojarzeniu z chemioterapią według schematu: 5-fluorouracyl + cisplatyna/ kapecytabina + cisplatyna w porównaniu do samej chemioterapii dwulekowej w leczeniu chorych z HER2 dodatnim rakiem żołądka z przerzutami lub połączenia żołądkowo-przełykowego – badanie BO18255 [45], [47], [48], [51], [66]
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
XC	Kapecytabina, cisplatyna

KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY

- I. Przeprowadzona analiza pozwoliła ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Herceptin® (trastuzumab, EAN: 5909990855919) łącznie z chemioterapią opartą na cisplatynie i 5-fluorouracylu lub kapecytabinie wśród pacjentów z HER2 dodatnim gruczolakorakiem żołądka lub połączenia żołądkowo-przełykowego z przerzutami, których nie poddawano wcześniej terapii przeciwnowotworowej z powodu choroby rozsiaanej. Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego realizacji proponowanego programu lekowego "Leczenie zaawansowanego raka żołądka (ICD-10: C 16)".

II. [Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Herceptin® (trastuzumab, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji 150 mg, kody EAN: 5909990855919) w leczeniu chorych z HER2 dodatnim (IHC3+ lub IHC2+ z pozytywnym wynikiem hybrydyzacji *in situ*) gruczolakorakiem żołądka lub połączenia żołądkowo-przełykowego z przerzutami, których nie poddawano wcześniej terapii przeciwnowotworowej z powodu choroby rozlanej w okresie od 1 stycznia 2014 roku do końca 2016 roku.

Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego wpisania wnioskowanej technologii do Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych, umożliwiającego stosowanie ocenianego produktu w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka żołądka (ICD-10: C 16)“.

METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią chorzy z HER2 dodatnim gruczolakorakiem żołądka lub połączenia żołądkowo-przełykowego z przerzutami, których nie poddawano wcześniej terapii przeciwnowotworowej z powodu choroby rozlanej, spełniający kryteria włączenia i wykluczenia w ramach proponowanego przez Wnioskodawcę programu lekowego NFZ tj. m.in. pacjenci, u których stwierdzono w komórkach guza nadekspresję receptora 2 epidermalnego czynnika wzrostu (HER2), określaną na 3+ techniką immunohistochemiczną (IHC3+) lub IHC2+ ale z pozytywnym wynikiem hybrydyzacji *in situ* (P),
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Herceptin® (trastuzumab) wśród pacjentów z analizowanej populacji do wystąpienia progresji razem z podawaniem chemioterapii (cisplatyna i 5-fluorouracyl lub kapecytabina) maksymalnie przez 6 cykli (I),

[REDACTED]

- [REDACTED] efekty zdrowotne zastosowania porównywanych interwencji (wykorzystano efektywność eksperymentalną, określoną w ramach randomizowanego badania klinicznego ToGA – ang. *Trastuzumab for Gastric Cancer* – badania badanie BO18255 [45], [47], [48], [66], jednak zgodnie z wynikami badań z Japonii [51] i Niemiec [50] odzwierciedla ona efektywność praktyczną); uwzględniono następujące punkty końcowe badania klinicznego: przeżycie całkowite, przeżycie wolne od progresji choroby, ryzyko wystąpienia rezygnacji z leczenia z innych powodów niż progresja lub zgon jeżeli wystąpił przed progresją, ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w stopniu III lub IV wg WHO, które istotnie częściej pojawiały się w jednej grupie i/albo które pojawiały się z częstością wyższą od 5% w jednej z porównywanych grup (O),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (stan przed progresją choroby dyskwalifikującej z leczenia) pod postacią: wielkość populacji

pacjentów, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [34], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji w 2013 roku, oraz prognozowanych wydatków na lata 2014 – 2016, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [34] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”; wnioskowana technologia finansowana w ramach Terapeutycznego Programu Zdrowotnego [TPZ] chemioterapii niestandardowej) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych, umożliwiającego stosowanie ocenianego produktu w ramach programu lekowego “Leczenie zaawansowanego raka żołądka (ICD-10: C 16)” („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy scenariusze oceny zakresu wpływu finansowania ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego: scenariusz najbardziej prawdopodobny, scenariusz minimalny, scenariusz maksymalny. Przy ocenie skrajnych scenariuszy uwzględniono maksymalny zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Przy ocenie kosztów, efektów zdrowotnych i wielkości populacji wykorzystano opublikowane informacje, a w przypadku ich braku – wyniki badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 4 ekspertów klinicznych.

Przy ocenie kosztów jednostkowych uwzględniono informacje z aktualnego Obwieszczenie Ministra Zdrowia [39] i informacje przedstawione w aktualnych Zarządzeniach Prezesa NFZ i ich załącznikach [79]-[88] (czerwiec 2013)

Charakter analizowanej populacji został określony w oparciu o zarejestrowane wskazania do stosowania produktu leczniczego Herceptin® [44] i zakres wnioskowanego wskazania, który w pełni pokrywa się z zarejestrowanym wskazaniem oraz charakterystyką większości pacjentów włączonych do badania rejestracyjnego o akronimie ToGA [41] (badania którego wyniki uwzględniono przy ocenie zużycia zasobów wykorzystanych w ramach niniejszej analizy [103]).

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

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

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. [41]. Przy ocenie rocznych wydatków z budżety płatnika publicznego, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano model decyzyjny i jego dane wejściowe szczegółowo opisane na etapie Analizy ekonomicznej [103].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytycznymi AOTM dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [34].

WYNIKI

[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 block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1. CEL ANALIZY WPLYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Herceptin® (trastuzumab, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji 150 mg, kody EAN: 5909990855919) w leczeniu chorych z HER2 dodatnim (IHC3+ lub IHC2+ z pozytywnym wynikiem hybrydyzacji *in situ*) gruczolakorakiem żołądka lub połączenia żołądkowo-przełykowego z przerzutami, których nie poddawano wcześniej terapii przeciwnowotworowej z powodu choroby rozsianej w okresie od 1 stycznia 2014 roku do końca 2016 roku.

Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego wpisania wnioskowanej technologii do Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych, umożliwiającego stosowanie ocenianego produktu w ramach programu lekowego "Leczenie zaawansowanego raka żołądka (ICD-10: C 16)".

2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPLYWU NA BUDŻET

Przeprowadzona analiza pozwoli ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Herceptin® (trastuzumab, kod EAN: 5909990855919) w leczeniu chorych z HER2 dodatnim (IHC3+ lub IHC2+ z pozytywnym wynikiem hybrydyzacji *in situ*) gruczolakorakiem żołądka lub połączenia żołądkowo-przełykowego z przerzutami, których nie poddawano wcześniej terapii przeciwnowotworowej z powodu choroby rozsianej w okresie od 2014 do 2016 roku.

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią chorzy z HER2 dodatnim gruczolakorakiem żołądka lub połączenia żołądkowo-przełykowego z przerzutami, których nie poddawano wcześniej terapii przeciwnowotworowej z powodu choroby rozsianej, spełniający kryteria włączenia i wykluczenia w ramach proponowanego przez Wnioskodawcę programu lekowego NFZ tj. m.in. pacjenci, u których stwierdzono w komórkach guza nadekspresję receptora 2 epidermalnego czynnika wzrostu

(HER2), określaną na 3+ techniką immunohistochemiczną (IHC3+) lub IHC2+ ale z pozytywnym wynikiem hybrydyzacji *in situ* (P),

- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Herceptin® (trastuzumab) wśród pacjentów z analizowanej populacji do wystąpienia progresji razem z podawaniem chemioterapii (cisplatyna i 5-fluorouracyl lub kapecytabina) maksymalnie przez 6 cykli (I),

• [REDACTED]

- [REDACTED] systematycznego badań klinicznych [41] w opracowaniu uwzględniono efekty zdrowotne zastosowania porównywanych interwencji (wykorzystano efektywność eksperymentalną, określoną w ramach randomizowanego badania klinicznego ToGA – ang. *Trastuzumab for Gastric Cancer* – badania badanie BO18255 [45], [47], [48], [66], jednak zgodnie z wynikami badań z Japonii [51] i Niemiec [50] odzwierciedla ona efektywność praktyczną); uwzględniono następujące punkty końcowe badania klinicznego: przeżycie całkowite, przeżycie wolne od progresji choroby, ryzyko wystąpienia rezygnacji z leczenia z innych powodów niż progresja lub zgon jeżeli wystąpił przed progresją, ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w stopniu III lub IV wg WHO, które istotnie częściej pojawiały się w jednej grupie i/albo które pojawiały się z częstością wyższą od 5% w jednej z porównywanych grup (O),

- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (stan przed progresją choroby dyskwalifikującej z leczenia) pod postacią: wielkość populacji pacjentów, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [34], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji w 2013 roku, oraz prognozowanych wydatków na lata 2014 – 2016, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [34] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”; wnioskowana technologia finansowana w ramach Terapeutycznego Programu Zdrowotnego [TPZ] chemioterapii niestandardowej) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Katalogu leków

refundowanych stosowanych w programach lekowych, umożliwiającego stosowanie ocenianego produktu w ramach programu lekowego "Leczenie zaawansowanego raka żołądka (ICD-10: C 16)" („**nowy scenariusz**”; por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy scenariusze oceny zakresu wpływu finansowania ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego: **scenariusz najbardziej prawdopodobny**, **scenariusz minimalny**, **scenariusz maksymalny**. Przy ocenie skrajnych scenariuszy uwzględniono maksymalny zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. [41]. Przy ocenie rocznych wydatków z budżety płatnika publicznego, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano model decyzyjny i jego dane wejściowe szczegółowo opisane na etapie Analizy ekonomicznej [103] (uwzględniono średnie, niezdykontowane zużycie zasobów przez pacjentów z analizowanej populacji).

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]-[25], [32], [33], [36], [77], [78].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytocznymi AOTM dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [34].

2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Analizowany problem decyzyjny obejmuje objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny dla produktu leczniczego Herceptin® (trastuzumab, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji 150 mg, kod EAN: 5909990855919) stosowanego w ramach proponowanego programu lekowego "Leczenie zaawansowanego raka żołądka (ICD-10: C 16)" (por. rozdział 2.1.).

Proponowany sposób refundacji nie uwzględnia współpłacenia świadczeniobiorcy za lek Herceptin® zgodnie z art. 14 ust. 1 pkt 1 Ustawy o refundacji [29]) [40].

W ramach Analizy ekonomicznej wykazano, że z perspektywy świadczeniobiorcy do istotnych kategorii kosztu zaliczyć można jedynie koszt dopłaty za leki stosowane w terapii działań niepożądanych towarzyszących chemioterapii. Ustalono, że udział kosztu z perspektywy świadczeniobiorcy w kosztach całkowitych stosowania porównywanych interwencji nie przekracza 0,3% [103].

Mając powyższe na uwadze, zgodnie z Wytocznymi dla przeprowadzania ocen technologii medycznych opublikowanymi przez Agencję Oceny Technologii Medycznych [1], niniejsza analiza wpływu na budżet została przeprowadzona wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych).

2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

• [Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

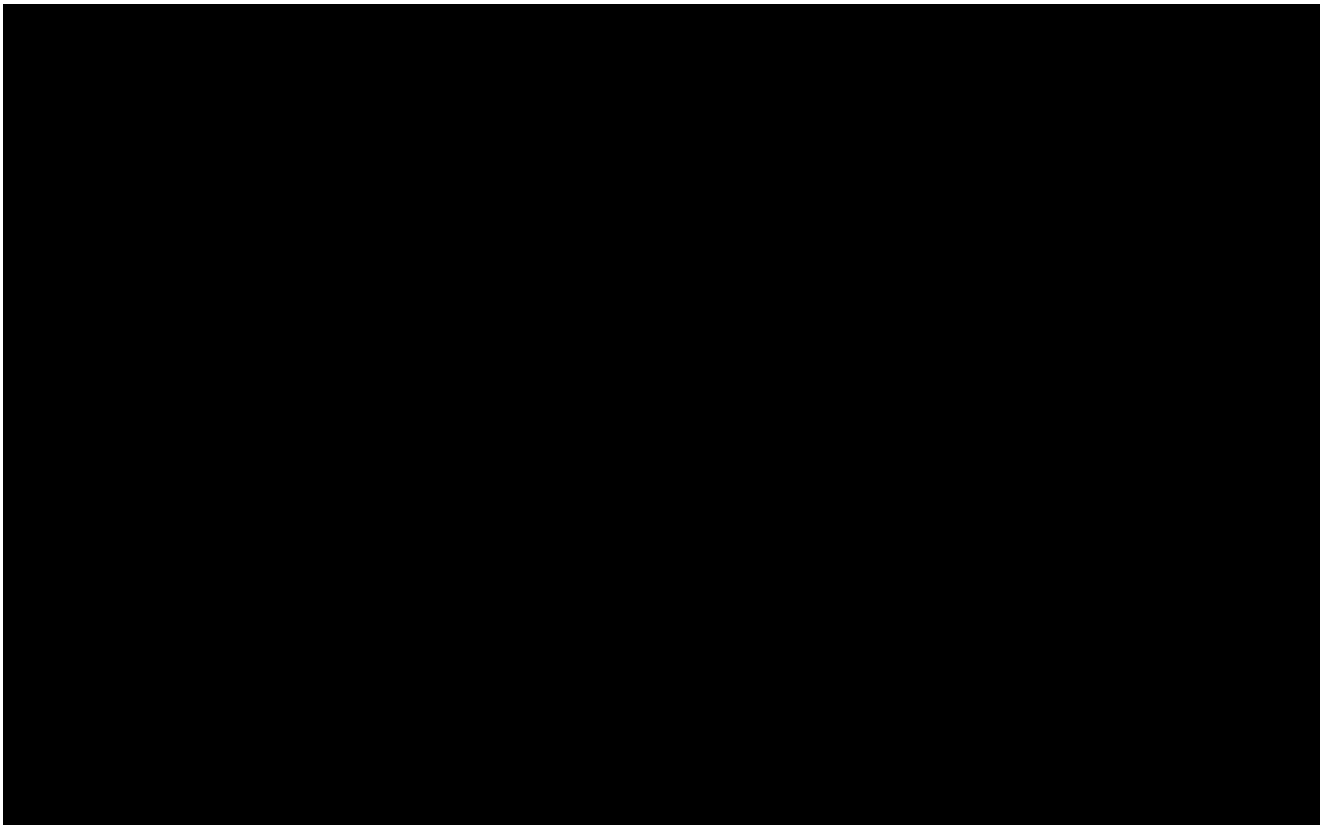
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



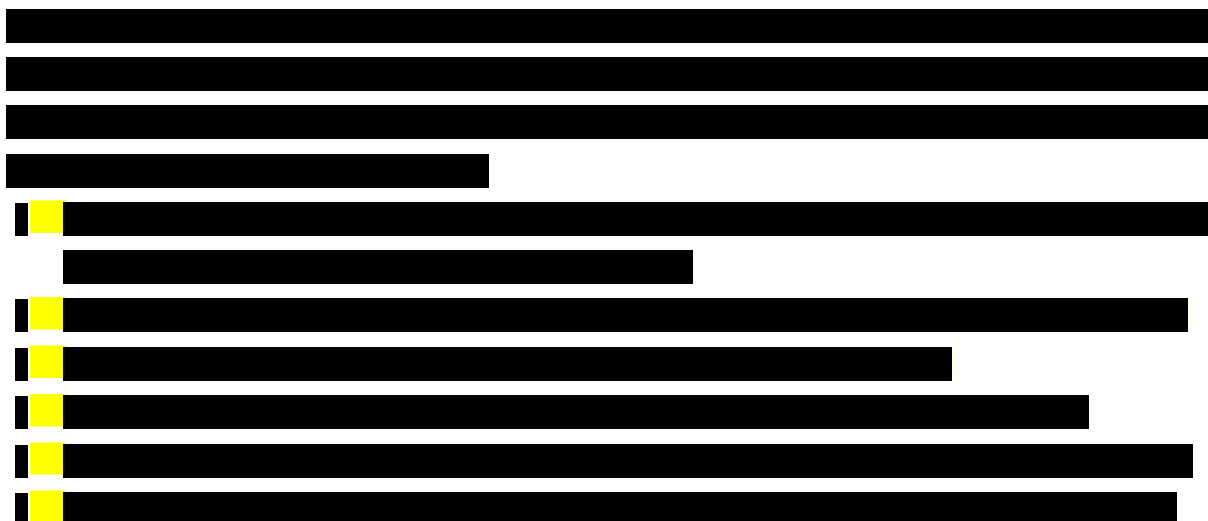
[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („**scenariusz istniejący**”; wnioskowana technologia finansowana w ramach Terapeutycznego Programu Zdrowotnego NFZ chemioterapii niestandardowej) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych, umożliwiające stosowanie ocenianego produktu w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka żołądka (ICD-10: C 16)” („**nowy scenariusz**”).

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, tj. z pominięciem wydatków związanych kolejnymi rzutami leczenia (uwzględniono zasoby zużywane przez pacjentów w okresie od wystąpienia przerzutów kwalifikujących do terapii z wykorzystaniem wnioskowanej technologii do momentu progresji lub zgonu przed progresją).



Na uwagę zasługuje, że wskazane powyżej odsetki wykorzystania poszczególnych schematów terapeutycznych dotyczą ośrodków medycznych, które zostały zakwalifikowane do badania kwestionariuszowego przy uwzględnieniu kryterium doświadczenia personelu w zakresie stosowania wnioskowanej technologii (por. rozdział 12.1. Analizy ekonomicznej [103]). Oznacza to, że przedstawione informacje dotyczą wyłącznie ośrodków przeprowadzających terapię raka żołądka z wykorzystaniem produktu leczniczego Herceptin® i wskazane odsetki mogą nie odzwierciedlać

zależności obserwowanej w całej Polsce (we wszystkich ośrodkach mogących w przyszłości realizować świadczenia proponowanego programu lekowego).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

The table content is almost entirely redacted with black bars. There are several yellow bars interspersed within the redacted areas, notably in the second and third rows of the main table body.

W ramach obydwu porównywanych scenariuszy (nowy i istniejący) uwzględniono możliwość stosowania wnioskowanej technologii, przy czym w scenariuszu istniejącym uwzględniono jej finansowanie w ramach TPZ świadczeń chemioterapii niestandardowej, a w scenariuszu nowym – w ramach proponowanego programu lekowego.

W związku z informacjami przedstawionymi w Zarządzeniu Nr 28/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. zmieniającym zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne terapeutyczny, program zdrowotny świadczeń chemioterapii niestandardowej realizowany będzie do końca 2013 roku.

Nie jest tym samym pewne na jakich zasadach aktualne świadczenia chemioterapii niestandardowej będą finansowane od 2014 roku (prawdopodobnie w ramach analogicznego programu lekowego zgodnie z projektem założeń do nowelizacji Ustawy o refundacji).

W opracowaniu założono, że jakakolwiek zmiana w strukturze świadczeń chemioterapii niestandardowej w 2014 roku nie przełoży się na wysokość kosztu i zakresu ich realizacji.

Podsumowanie założeń porównywanych scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Podsumowanie założeń dotyczących porównywanych scenariuszy.

	Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz
Stosowanie wnioskowanej technologii	Uwzględniono	Uwzględniono
Sposób finansowania wnioskowanej technologii	TPZ leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej lub analogiczny zakres świadczeń	proponowany program lekowy
Modelowany wzrost wykorzystania wnioskowanej technologii	Nie, ustalony na poziomie aktualnym	Tak, ustalony z uwzględnieniem opinii ekspertów klinicznych uczestniczących w badaniu kwestionariuszowym [103]
Schemat leczenia wśród pacjentów z populacji docelowej niestosujących wnioskowanej technologii	FC/XC lub DCF w ramach analizy podstawowej	FC/XC lub DCF w ramach analizy podstawowej
Inne różnice pomiędzy scenariuszami	Brak	Brak

W ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiono:

- wielkość populacji, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [34] (por. rozdział 2.5.),
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy, zgodnie z §6 ust 4 rozporządzenia [34] (prognoza opisana jako „scenariusz istniejący”),
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy, zgodnie z §6 ust 5 rozporządzenia [34] (prognoza opisana jako „nowy scenariusz”),
- oszacowania różnicy w ww. prognozach, zgodnie z §6 ust 6 rozporządzenia [34],
- zgodnie z §6 ust 7 rozporządzenia [34] przedstawiono również prognozy i różnice w ich wartościach dla dwóch skrajnych scenariuszy wielkości populacji docelowej (scenariusze opisane jako minimalny i maksymalny).

W ramach niniejszej analizy przedstawiono również oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje, zgodnie z §6 ust 3 rozporządzenia [34], ale z ograniczeniami. Przy ocenie całkowitych wydatków z budżetu płatnika

publicznego przeznaczonych na finansowanie opieki pacjentów z analizowanej populacji w 2013 roku uwzględniono metody analogiczne jak w przypadku ww. prognoz.

W Analizie problemu decyzyjnego przedstawiono dostępne informacje na temat aktualnych wydatków związanych z wnioskowaną technologią [40].

2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI

2.5.1. CHARAKTERYSTYKA ANALIZOWANEJ POPULACJI

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block with yellow highlights]

[Redacted text block]

[Redacted text block with yellow highlight]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block with yellow highlight]

[Redacted text block with yellow highlight]

[Redacted text block with yellow highlight]

[Redacted text block]

[Redacted text block with yellow highlight]

[Redacted text block with yellow highlight]

[Redacted text block with yellow highlight]

[Redacted text block with yellow highlight]

[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

2.5. Charakterystyka i wielkość analizowanej populacji

[Redacted]

[Redacted]

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

[REDACTED]

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

2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

W celu uwzględnienia wszystkich efektów wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku i związanych z nim kategorii kosztów, w niniejszym opracowaniu uwzględniono efekty zdrowotne zastosowania porównywanych technologii, w tym długość życia wolnego od progresji, długość życia w trakcie terapii i wystąpienie poszczególnych działań niepożądanych.

Wspomniane efekty zdrowotne bezpośrednio wpływają na wysokość zużycia zasobów medycznych istotnych z perspektywy płatnika publicznego.

Szczegóły dotyczące uzasadnienia wyboru ww. punktów końcowych przedstawiono w rozdziałach 2.5. i 3.6. Analizy ekonomicznej [103].

2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie codziennej praktyki lekarza prowadzącego terapię pacjenta z rakiem żołądka z przerzutami.

Dane kosztowe zebrano w okresie od maja do czerwca 2013 roku (z datą odcięcia 14 czerwca 2013 roku).

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

Szczegółowe informacje na temat respondentów badania kwestionariuszowego, jego metodologii i wyników zamieszczono w rozdziale 12.1. Analizy ekonomicznej [103] oraz w arkuszu „Badanie kwestionariuszowe” modelu decyzyjnego dołączonego do niniejszego opracowania.

Przy ocenie kosztów z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia posłużono się informacjami przedstawionymi w aktualnych Zarządzeniach Prezesa NFZ [79]-[88] (czerwiec 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.) [29] oraz koszt leków zgodny z obwieszczeniem Ministra Zdrowia dotyczącym Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wchodzącym w życie z dniem 1 maja 2013 roku [39].

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

Szczegóły dotyczące oszacowań poszczególnych kosztów jednostkowych uwzględnionych w opracowaniu przedstawiono w przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. Analizie ekonomicznej (przede wszystkim w rozdziałach: 3.7. i 12.1.) [103] oraz w dołączonym do raportu modelu decyzyjnym.

W ramach niniejszego opracowania wydatki związane z pobytem pacjenta w szpitalu w celu podania/wydania leków stosowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji określono z wykorzystaniem świadczeń 5.08.07.0000001 lub 5.08.06.0000001 (9 punkt za osobodzień) [81], [83] – świadczeń realizowanych w odpowiednio programach lekowych i TPZ chemioterapii niestandardowej.

[REDACTED]

Zgodnie z załącznikami C.5., C.19. i C.26. do Obwieszczenia Ministra Zdrowia [39], wskazane powyżej substancje czynne stosowane są w raku żołądka w ramach chemioterapii standardowej, z tego powodu świadczenia pobytowe związane z ich podaniem rozliczane powinny być zazwyczaj w ramach świadczenia 5.08.05.0000002 wycenianego na 2 punkty wyżej niż uwzględniono w niniejszym opracowaniu [79].

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono ww. różnice, tj. założono, że pobyt pacjenta stosującego wnioskowaną technologię będzie rozliczany w ramach świadczeń z zakresu leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe) lub z zakresu leczenie szpitalne - terapeutyczne programy zdrowotne,

podczas gdy w pobyt pacjenta stosującego samą chemioterapię rozliczany będzie w ramach droższych świadczeń z zakresu leczenie szpitalne – chemioterapia.

W ramach analizy podstawowej, realizując konserwatywne podejście do problemu, nie zakładano przedstawionych powyżej różnic, gdyż pobyt pacjentów stosujący wnioskowaną technologię również może być rozliczany w ramach świadczeń z zakresu leczenie szpitalne – chemioterapia.

Opierając się na Wytycznych przeprowadzania Ocen Technologii Medycznych [1], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet nie uwzględniono dyskontowania.

2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM

Zastosowana w niniejszej analizie metoda estymacji wyników w ujęciu populacyjnym uwzględnia obserwację rocznej liczby pacjentów leczonych, która pozwala określić sumaryczne zużycie danych zasobów w ujęciu populacyjnym.

W uproszczeniu, iloczyn rocznej liczby pacjentów oraz średniego zużycia danego zasobu medycznego przez pacjenta pozwala określić całkowite zużycie zasobów medycznych wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że długość terapii istotnie nie przekracza jednego roku.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

* wartość określona na podstawie planowanego dawkowania [72] oraz średniej liczby cykli terapii trastuzumabem (10,3758; DCF również podawany do progresji); ** wartość określona na podstawie średniej długości hospitalizacji w trakcie przyjmowania CF (wyniki badania kwestionariuszowego [103]) oraz średniej liczby cykli terapii trastuzumabem (10,3758; DCF również podawany do progresji); *** Dla DCF przyjęto taką samą wartość jak dla schematu z Herceptin[®];§ w przypadku uwzględnienia różnicy w rozliczaniu świadczeń pobytowych pomiędzy pacjentami włączonymi do programu lekowego a pacjentami leczonymi w ramach chemioterapii standardowej (por. rozdział 2.7.).

Iloczyn wartości z tabeli powyżej i liczby pacjentów stosujących poszczególne opcje terapeutyczne każdego roku pozwolił określić sumaryczne wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na finansowanie świadczeń wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Przyjmując stałą zapadalność w horyzoncie analizy wpływu na budżet (por. informacje przedstawione w rozdziale 2.5.) przekroczenie jednorocznego okresu stosowania wnioskowanej technologii nie powoduje nieprawidłowości w oszacowaniach wydatków z budżetu płatnika publicznego (ewentualnie

możliwe jest nieznaczne zawyżenie wydatków w roku drugim, ze względu na zakładaną stabilizację w tym roku – por. rozdział 2.3.).

Wskazany aspekt można potwierdzić z wykorzystaniem zużycia opakowań Herceptin® wśród pacjentów z analizowanej populacji.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted 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]

I			■	■	■	
I			■	■	■	
I			■	■	■	
			■	■	■	
			■	■	■	
			■	■	■	
			■	■	■	
			■	■	■	
			■	■	■	
			■	■	■	

■	█	█	T	T	█
					█
█	█	█			█
█	█	█			█
█	█	█			█

2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy scenariusze:

- scenariusz najbardziej prawdopodobny, uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji i wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika publicznego,
- scenariusz minimalny, uwzględniający skrajne wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące minimalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego,
- scenariusz maksymalny, uwzględniający skrajne wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące maksymalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego.

Przy ocenie skrajnych scenariuszy uwzględniono maksymalny zakres niepewności (ustalony na poziomie 95% przedziału ufności lub zakresu min.-maks.) parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej.

[Redacted content]

[Redacted text block]

3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

[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]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

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

[REDACTED]

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

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

3.2. Scenariusz najbardziej prawdopodobny

3.3. Scenariusz minimalny



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

[REDACTED]

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

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[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 containing multiple lines of blacked-out text and yellow highlights]

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

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

[REDACTED]

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

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

• [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

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

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

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

3.5. Analiza wrażliwości: newralgiczne założenia i maksymalny zakres niepewności z nich wynikający

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

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

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

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

[REDACTED]

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

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

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

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

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

3.5. Analiza wrażliwości: newralgiczne założenia i maksymalny zakres niepewności z nich wynikający

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

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

3.5. Analiza wrażliwości: newralgiczne założenia i maksymalny zakres niepewności z nich wynikający

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text 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]

Opis	Wzrost	Wiek	Waga	Temperatura

[Redacted text]

Opis	Wzrost	Wiek	Waga	Temperatura
[Redacted]				
[Redacted]				
[Redacted]				
[Redacted]				
[Redacted]				

[Redacted text]

Opis	Wzrost	Wiek	Waga	Temperatura
[Redacted]				
[Redacted]				
[Redacted]				

4. Analiza zużytych zasobów
5. Analiza wpływu na efekty zdrowotne
6. Analiza wpływu na organizacje udzielania świadczeń zdrowotnych



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet sugerują, że uwzględnienie sugerowanego sposobu finansowania ocenianej technologii ze środków publicznych z wysokim prawdopodobieństwem będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych z perspektywy płatnika publicznego.

Stosowanie produktu leczniczego Herceptin® w analizowanym wskazaniu nie nakłada szczególnych wymogów na pacjenta czy świadczeniodawcę. Leczenie trastuzumabem chorych na raka żołądka nie wymaga dodatkowego wyposażenia placówek medycznych (sprzęt, personel i inne) czy stosowania dodatkowych środków ostrożności. Wszystkie ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną są już spełnione przez placówki medyczne obejmujące opieką medyczną pacjentów z analizowanej populacji.

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Herceptin® – uważa się, że decyzja o finansowaniu ze środków publicznych ocenianej technologii nie będzie wiązała się z dodatkowymi nakładami finansowymi ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania dodatkowych wymagań związanych z tą technologią medyczną (jak transport pacjenta do wysoko wyspecjalizowanego ośrodka medycznego, na wizyty czy badania związane z podawaniem ocenianego preparatu, finansowania zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkoleń pracowników służby zdrowia, itp.).

W chwili obecnej realizowany jest program lekowy dla produktu leczniczego Herceptin® we wskazaniu rak piersi. Podjęcie rozważanej w opracowaniu decyzji spowoduje rozszerzenie wskazań objętych refundacją w ramach istniejącej grupy limitowej oraz inicjalizację programu lekowego "Leczenie zaawansowanego raka żołądka (ICD-10: C 16)".

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania produktu leczniczego Herceptin® z dużym prawdopodobieństwem nie wpłynie na wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia.

7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

Wyniki analizy ekonomicznej [103] świadczą, że zastosowanie wnioskowanej technologii wśród pacjentów, którzy nie mają do niej dostępu w chwili obecnej może wiązać się z istotnym przedłużeniem życia. Tym samym rozszerzenie grona dostępnych dla świadczeniobiorców schematów leczenia raka żołądka stanowiłoby odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grupy pacjentów niemających możliwości zastosowania trastuzumabu.

W chwili obecnej produkt leczniczy Herceptin® w leczeniu raka żołądka z przerzutami jest finansowany ze środków publicznych w ramach Terapeutycznego Programu Zdrowotnego (TPZ) leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej. Finansowanie w ramach programu lekowego zapewni ścisłą kontrolę płatnika publicznego w zakresie wskazań, w jakich lek jest stosowany (i finansowany ze środków publicznych).

Finansowanie substancji czynnych w programie lekowym oznacza precyzyjne i jednorodne dla całego kraju kryteria i zasady kwalifikacji pacjentów do leczenia oraz jasne zdefiniowanie kryteriów monitorowania i odpowiedzi pacjenta na leczenie. Pozwala to płatnikowi publicznemu lepiej kontrolować wydatki na leczenie. W przypadku jasno zdefiniowanej populacji chorych taka właściwość zasad funkcjonowania programów lekowych wydaje się mieć duże znaczenie biorąc pod uwagę ograniczony budżet płatnika publicznego.

Nie znaleziono aspektów ingerujących w prawo pacjenta czy w szeroko rozumiane prawa człowieka.

Finansowanie stosowania wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu na rozważanych w opracowaniu zasadach spowoduje, że:

- żadne z grup pacjentów nie będą faworyzowane – korzyści dotyczą całej populacji pacjentów z analizowanym rozpoznaniem,
- niekwestionowany będzie równy dostęp do świadczenia wśród osób z analizowanej populacji.

W przypadku uwzględniania rozważanego sposobu finansowania dostęp do ocenianej technologii medycznej będzie równy wśród osób, u których jest ona zalecana.

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

Pozytywna decyzja o finansowaniu ocenianej technologii lekowej:

- zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej ze względu na rozszerzenie dostępu do skutecznej opcji terapeutycznej,
- nie grozi nieakceptowaniem postępowania pacjentów z analizowanej populacji,
- nie będzie powodować lub wpływać na stygmatyzację,
- nie będzie wywoływać lęku lub dylematów moralnych wśród pacjentów z analizowanej populacji, ich opiekunów oraz lekarzy prowadzących ich terapię,
- nie będzie stwarzać problemów społecznych dotyczących płci lub rodziny.

W ramach oceny aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Herceptin[®] w analizowanym wskazaniu nie przeprowadzono identyfikacji przeciwników czy zwolenników rozważanej decyzji.

8. OGRANICZENIA I WALIDACJA ANALIZY

W ramach niniejszej analizy część parametrów określono w ramach modelowania opisanego w Analizie ekonomicznej [103]. Tym samym ograniczenia przeprowadzonego modelowania [103] dotyczą również niniejszej analizy wpływu na budżet.

Ograniczeniem związanym z oceną wielkości populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku jest zarówno charakter uwzględnionych źródeł informacji jak i poczynione założenia w odniesieniu do schematów postępowania uwzględnionych w ramach niniejszej analizy.

Wykorzystano opublikowane informacje, a w przypadku ich braku – opinie ekspertów klinicznych.

Zastosowano metoda oceny wielkości populacji wiąże się z pewnymi ograniczeniami, które wdrożono ze względu na brak precyzyjnych danych dotyczących poszczególnych pacjentów leczonych w warunkach polskich, czy wiarygodnych danych dotyczących wielkości populacji docelowej.

Przeszukano medyczne bazy danych (Polska Biblioteka Lekarska, MEDLINE, EMBASE[®], Google Scholar) w celu odnalezienia analogicznej analizy wpływu na budżet przeprowadzonej w warunkach polskich.

Odnaleziono 5 publikacji stanowiących streszczenia z raportu oceny technologii medycznej [73]-[76], [101]. Rekomendacja [101] dotyczyła wpływu na budżet finansowania ocenianej interwencji w warunkach polskich.

W rekomendacji [101] dla produktu Herceptin® stosowanego w leczeniu pacjentów z HER2 dodatnim gruczolakiem żołądka z przerzutami lub połączenia żołądkowo-przełykowego przedstawiono oszacowania populacji docelowej, która wyniosła: 229 (174 – 296) pacjentów w roku 1., 246 (187 – 319) pacjentów w roku 2. oraz 264 (201 – 342) pacjentów w roku 3. Nie jest możliwa ocena zbieżności wyników niniejszego opracowania z opracowaniem przedstawionym w [101] ze względu na poufność informacji finansowych.

W streszczeniu z oceny technologii medycznej PBAC [73] przedstawiono oszacowanie rocznej liczby pacjentów z analizowanej populacji, tj. pacjenci z HER2 dodatnim zaawansowanym gruczolakiem żołądka lub połączenia żołądkowo-przełykowego, z nadekspresją potwierdzoną przez IHC2+ lub IHC3+ i ISH+, która wyniosła poniżej 1 000 osób w roku 5., przy rocznym dodatkowym koszcie związanym z refundacją wnioskowanej technologii mniejszym od 4 mln USD (ok. 12,7 mln PLN) w roku 5. W kolejnym streszczeniu z raportu PBAC [74] dla populacji pacjentów z HER2 dodatnim zaawansowanym gruczolakiem żołądka lub połączenia żołądkowo-przełykowego, z nadekspresją potwierdzoną przez IHC3+/ISH+ lub IHC2+ i ISH+, IHC3+/IHC3+ wskazano, że roczne dodatkowe koszty związane z refundacją wnioskowanej technologii wyniosą mniej niż 10 mln USD (ok. 31,7 mln PLN) w roku 5.

W streszczeniu oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez szkocką agencję SMC [75] dla populacji pacjentów z HER2 dodatnim przerzutowym gruczolakiem żołądka lub połączenia żołądkowo-przełykowego, z nadekspresją potwierdzoną przez IHC3+, przedstawiono oszacowanie wydatków płatnika publicznego na refundację wnioskowanej technologii, które wyniosły od 352 tys. GBP (ok. 1,75 mln PLN) w roku 1. do 666 tys. GBP (ok. 3,31 mln PLN) w roku 2014. Różnica w wydatkach płatnika publicznego pomiędzy scenariuszem istniejącym a nowym wyniosła odpowiednio 191 tys. GBP (ok. 950 tys. PLN) oraz 429 tys. GBP (ok. 2,13 mln PLN). Oszacowano również roczną wielkość populacji docelowej (pacjenci z IHC3+), która wyniosła 39 pacjentów.

W streszczeniu raportu oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez szkocką agencję SMC [76] dla populacji pacjentów z HER2 dodatnim przerzutowym gruczolakiem żołądka lub połączenia żołądkowo-przełykowego, z nadekspresją potwierdzoną przez IHC2+ i FISH+ lub IHC3+, przedstawiono oszacowanie wydatków płatnika publicznego na refundację wnioskowanej technologii, które wyniosły od 300 tys. GBP (ok. 1,49 mln PLN) w roku 1. do 685 tys. GBP (ok. 3,41 mln PLN) w

roku 5. Powyższy koszt uwzględnia koszty leków oraz pozostałe koszty związane z podaniem. Różnica w wydatkach płatnika publicznego pomiędzy scenariuszem istniejącym a nowym wyniosła odpowiednio 224 tys. GBP (ok. 1,11 tys. PLN) oraz 557 tys. GBP (ok. 2,77 mln PLN). Oszacowano również roczną liczbą pacjentów leczonych trastuzumabem z chemioterapią, która wyniosła 23 w roku 1. oraz 52 w roku 5.

9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania jest ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego realizacji programu lekowego "Leczenie zaawansowanego raka żołądka (ICD-10: C 16)" w warunkach polskich.

W ramach analizy wykorzystano opublikowane źródła informacji, a w przypadku ich braku informacje nieopublikowane uzyskane w ramach badania kwestionariuszowego lub na podstawie źródeł dostarczonych przez Zamawiającego.

Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5. Analizy ekonomicznej [103] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

W chwili obecnej produkt leczniczy Herceptin® w leczeniu raka żołądka z przerzutami jest finansowany ze środków publicznych w ramach Terapeutycznego Programu Zdrowotnego (TPZ) leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej. Zmiana sposobu finansowania na program lekowy zapewni ścisłą kontrolę płatnika publicznego w zakresie wskazań, w jakich lek jest stosowany (i finansowany ze środków publicznych).

Podjęcie decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Herceptin® w ramach programu lekowego "Leczenie zaawansowanego raka żołądka (ICD-10: C 16)" spowoduje wzrost wydatków z budżetu przeznaczanego na refundację leków oraz wzrost całkowitych wydatków płatnika publicznego.

Analiza SWOT (ang. *Strengths, Weaknesses, Opportunities, and Threats*; Mocne Strony, Słabe Strony, Szanse, Zagrożenia) uwzględniająca przedstawione w niniejszej analizie aspekty dotyczące finansowania ze środków publicznych produktu Herceptin® w ramach programu lekowego została przedstawiona w tabeli poniżej.

Tabela 25. Analiza SWOT.

Parametr	Wartość
Decyzja	Finansowanie produktu Herceptin® ze środków publicznych w ramach programu lekowego "Leczenie zaawansowanego raka żołądka (ICD-10: C 16)"
Mocne strony	<ul style="list-style-type: none"> • [Redacted] • [Redacted]
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> • [Redacted] • [Redacted]
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> • [Redacted] • [Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

10. WNIOSKI KOŃCOWE

[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]

11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ

Zgodnie z zapisami ustawy o refundacji [29] uzasadnienie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku zawiera analizę racjonalizacyjną jedynie w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

12. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytuczne oceny technologii medycznych. Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 roku. www.aotm.gov.pl/assets/files/wytuczne_hta/2010/Zarządzenie_Nr_1.pdf (dostęp: 14 czerwca 2013).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: *Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia*. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Tan-Torres Edejer T et al.: *Making Choices in Health: WHO Guide to Cost-Effectiveness Analysis*. World Health Organization Publications. Geneva, 2003.
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: *Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny*. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: *Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures*. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: *Biostatistical methods in epidemiology*. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: *Prognozowanie ekonomiczne*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: *Statistical analysis of cost-effectiveness data*. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. *J Clin Epidemiol*. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. *Statistical Methods in Medical Research*. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. *Med Decis Making* 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. *Med Decis Making* 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. *Pharmacoeconomics*. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. *Annu Rev Public Health* 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. *Health Technol Assess* 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in *Statistical Distributions*, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. *Bioscience* 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. *Medical Decision Making*, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? *Value Health*. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. *Statistics in Medicine*; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. *Continuous Univariate Distributions*, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: *Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms*. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.

- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. *Pharmacoeconomics*. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E, Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics*. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: www.cearegistry.org (ostatnia aktualizacja: 14 czerwca 2013).
- [27] Informacje o zawartych umowach przez Wojewódzkie Oddziały NFZ w 2013 roku, aplikacje.nfz.gov.pl/umowy (ostatnia aktualizacja: 14 czerwca 2013).
- [28] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm.
- [29] Ustawa 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., tj. Dz.U. 2012 poz. 95.
- [30] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (ostatnia aktualizacja: 14 czerwca 2013).
- [31] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013. Oslo, 2012.
- [32] Ling-Hsiang Chuang, and Sarah J. Whitehead. Mapping for economic evaluation. *British Medical Bulletin* 2011; 1–15.
- [33] Alan Hastings. *Population Biology: Concepts and Models*. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [34] Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [35] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2012 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2008–2010. M.P. 2012 nr 0 poz. 836
- [36] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. *Pharmacoeconomics*. 2013 May 15. [Epub ahead of print]. DOI 10.1007/s40273-013-0064-3.
- [37] Komunikat DGL z 28.05.2013 r. Kwoty refundacji i liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do lutego 2013 r.; www.nfz.gov.pl.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu Medycyna Praktyczna, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: 164 czerwca 2012).
- [39] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 kwietnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2013 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2013.17).
- [40] Przeprowadzona przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. analiza problemu decyzyjnego pod tytułem "Herceptin® (trastuzumab, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji) stosowany w leczeniu chorych z HER2 dodatnim gruczolakorakiem żołądka z przerzutami lub połączenia żołądkowo-przełykowego, których nie poddawano wcześniej terapii przeciwnowotworowej z powodu choroby rozsianej". Kraków, czerwiec 2012 rok.
- [41] Przeprowadzona przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. analiza kliniczna pod tytułem "Analiza kliniczna dla zastosowania produktu leczniczego Herceptin® w skojarzeniu z kapecytabiną lub 5-fluorouracylem i cisplatyną w porównaniu do zastosowania schematu PELF lub DCF w leczeniu chorych na HER2 dodatniego gruczolakoraka żołądka z przerzutami lub

- połączenia żołądkowo-przełykowego, których nie poddawano wcześniej terapii przeciwnowotworowej z powodu choroby rozсіяnej". Kraków, czerwiec 2013 rok.
- [42] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817.
- [43] Komunikaty Agencji Oceny Technologii Medycznych z 13 listopada 2012 roku w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, <http://aotm.gov.pl/index.php?id=677> (ostatni dostęp: 14 czerwca 2013).
- [44] Charakterystyka produktu leczniczego. Herceptin®. http://www.emea.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000278/WC500074922.pdf (14 czerwca 2013 roku).
- [45] Clinical Study Report – BO18255 – Follow-Up Report. An open-label randomized multicentre Phase III study of trastuzumab in combination with a fluoropyrimidine and cisplatin versus chemotherapy alone as first-line therapy in patients with HER2-positive advanced gastric cancer. Report No. 1038382, July 2010. [Materiały dostarczone przez Zamawiającego; *date on file*].
- [46] F. Hoffmann-La Roche Ltd. Technical Document Herceptin® Cost-Utility Model in 1st line treatment for patients with HER2 positive advanced gastric cancer - IHC2+/FISH+ & IHC3+ subgroup – revised model. GHEP Basel, Switzerland July 29th, 2009 revised: November 19th, 2009. [Materiały dostarczone przez Zamawiającego; *date on file*].
- [47] Chung HC, Bang Y, Van Cutsem E i wsp. (Q)-TWIST analysis of trastuzumab plus fluoropyrimidine/cisplatin (T-XP/FP) versus XP/FP alone as first-line therapy for advanced HER2-positive gastric cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2010; 28:7s, (suppl. abstr 4048).
- [48] Satoh T, Leon J, Lopez RI i wsp. Quality of life results from a phase III trial of trastuzumab plus chemotherapy in first-line HER2-positive advanced gastric and GE junction cancer. 2010 Gastrointestinal Cancers Symposium.
- [49] Cost-effectiveness Model of Trastuzumab in combination with a fluoropyrimidine and cisplatin versus a fluoropyrimidine and cisplatin alone as first line therapy in patients with HER2 positive advanced gastric cancer. Subgroup: Metastatic IHC 3+ and IHC2+/FISH+ Patients. [Materiały dostarczone przez Zamawiającego; *date on file*].
- [50] Hegewisch-Becker S, Moorahrend E, Kröning H i wsp. Trastuzumab (TRA) in combination with different first-line chemotherapies for treatment of HER2-positive metastatic gastric or gastroesophageal junction cancer (MGC): Findings from the German noninterventional observational study HerMES. *Journal of Clinical Oncology* 2012; 30: (suppl. abstr 4065).
- [51] Shitara K, Yatabe Y, Sugano M i wsp. Survival of patients with HER2-positive gastric cancer with introduction of trastuzumab. *Journal of Clinical Oncology* 2012; 30 (suppl 4. abstr 128).
- [52] National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Trastuzumab for the treatment of HER2-positive metastatic gastric cancer. London 2010. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13275/51681/51681.pdf>.
- [53] Spackman E, Rice S, Norman G, Suh DC, Eastwood A, Palmer S. Trastuzumab for the treatment of HER2-positive metastatic gastric cancer : a NICE single technology appraisal. *Pharmacoeconomics*. 2013 Mar;31(3):185-94. doi: 10.1007/s40273-013-0023-z.
- [54] CRD and CHE Technology Assessment Group. Trastuzumab for the treatment of HER2 positive metastatic adenocarcinoma of the stomach or gastro-oesophageal junction. <http://www.hta.ac.uk/erg/reports/2234.pdf>.
- [55] Chabot I, LeLorier J, Blackstein ME. The challenge of conducting pharmacoeconomic evaluations in oncology using crossover trials: the example of sunitinib for gastrointestinal stromal tumour. *Eur J Cancer*. 2008 May;44(7):972-7. doi: 10.1016/j.ejca.2008.02.041. Epub 2008 Mar 26.
- [56] Peninsula Technology Assessment Group (PenTAG). The clinical and cost-effectiveness of sunitinib for the treatment of gastrointestinal stromal tumours: a critique of the submission from Pfizer. <http://www.hta.ac.uk/erg/reports/1775.pdf>.
- [57] Tengs TO, Wallace A. One thousand health-related quality-of-life estimates. *Med Care*. 2000 Jun;38(6):583-637.

- [58] Xie F, O'Reilly D, Ferrusi IL, Blackhouse G, Bowen JM, Tarride JE, Goeree R. Illustrating economic evaluation of diagnostic technologies: comparing *Helicobacter pylori* screening strategies in prevention of gastric cancer in Canada. *J Am Coll Radiol*. 2009 May;6(5):317-23. doi: 10.1016/j.jacr.2009.01.022.
- [59] Curran D, Pozzo C, Zaluski J, Dank M, Barone C, Valvere V, Yalcin S, Peschel C, Wenczl M, Goker E, Bugat R. Quality of life of palliative chemotherapy naive patients with advanced adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction treated with irinotecan combined with 5-fluorouracil and folinic acid: results of a randomised phase III trial. *Qual Life Res*. 2009 Sep;18(7):853-61. doi: 10.1007/s11136-009-9493-z. Epub 2009 Jul 1.
- [60] Shabaruddin FH, Chen LC, Elliott RA, Payne K. A systematic review of utility values for chemotherapy-related adverse events. *Pharmacoeconomics*. 2013 Apr;31(4):277-88. doi: 10.1007/s40273-013-0033-x
- [61] Wysokiński M, Fidecki W, Korzeniowska M, Wrońska I. Jakość życia pacjentów w podeszłym wieku z nowotworem przewodu pokarmowego hospitalizowanych w oddziale chirurgii ogólnej. *Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne* 2012; 2:72-77.
- [62] Wu B, Ye M, Chen H, Shen JF. Costs of trastuzumab in combination with chemotherapy for HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal junction cancer: an economic evaluation in the Chinese context. *Clin Ther*. 2012 Feb;34(2):468-79. doi: 10.1016/j.clinthera.2012.01.012.
- [63] Shirowa T, Fukuda T, Shimozuma K. Cost-effectiveness analysis of trastuzumab to treat HER2-positive advanced gastric cancer based on the randomised ToGA trial. *Br J Cancer*. 2011 Oct 25;105(9):1273-8. doi: 10.1038/bjc.2011.390. Epub 2011 Sep 29.
- [64] Collins IM, King F, O'Byrne K. Cost impact of trastuzumab prescribing in the treatment of advanced Her2 positive gastric cancer in Ireland. *Ir J Med Sci*. 2012 Sep;181(3):451-2. doi: 10.1007/s11845-011-0772-7. Epub 2011 Oct 20.
- [65] Edward H. Livingston and Scott Lee. Body surface area prediction in normal-weight and obese patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 281:E586-E591, 2001.
- [66] Clinical Study Report – BO18255 – An open-label randomized multicentre Phase III study of trastuzumab in combination with a fluoropyrimidine and cisplatin versus chemotherapy alone as first-line therapy in patients with HER2-positive advanced gastric cancer. Report No. 1032349, August 2009. [Materiały dostarczone przez Zamawiającego; *date on file*].
- [67] Wilson J, Connock M, Song F, Yao G, Fry-Smith A, Raftery J, et al. Imatinib for the treatment of patients with unresectable and/or metastatic gastrointestinal stromal tumours: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2005;9(25).
- [68] Glimelius B, Hoffman K, Graf W, et al. Cost-effectiveness of palliative chemotherapy in advanced gastrointestinal cancer. *Annals of Oncology* 6: 267-274, 1995.
- [69] Gold MR, Franks P, McCoy KI, Fryback DG. Toward consistency in cost-utility analyses: using national measures to create condition-specific values. *Med Care*. 1998 Jun;36(6):778-92.
- [70] Hiroyuki Sakamaki, Shunya Ikeda, Shuichi Yajima, Naoki Ikegami, Katsumi Tanaka, Hisanori Shimizu and Jun-ichiro Murayama Cost-Utility Analysis of the Oral Fluoropyrimidine S-1 Versus Conventional Intravenous Chemotherapy in Advanced or Recurrent Gastric Cancer. *The Open Health Services and Policy Journal*, 2009, 2, 26-33.
- [71] Zhou L, Guan P, Sun LP, He QC, Yuan Y, Zhou BS. Health economic assessment for screening of gastric cancer in a high risk population in northeastern china. *Chin J Cancer Res*. 2011 Mar;23(1):21-4. doi: 10.1007/s11670-011-0021-7.
- [72] Ajani JA, Moiseyenko VM, Tjulandin S, Majlis A, Constenla M, Boni C, Rodrigues A, Fodor M, Chao Y, Voznyi E, Awad L, Van Cutsem E; V-325 Study Group. Quality of life with docetaxel plus cisplatin and fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil from a phase III trial for advanced gastric or gastroesophageal adenocarcinoma: the V-325 Study Group. *J Clin Oncol*. 2007 Aug 1;25(22):3210-6.
- [73] Trastuzumab, powder for I.V. infusion, 60 mg and 150 mg, Herceptin® Public Summary Document November 2012 PBAC Meeting. <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2012-11/trastuzumab.pdf>.
- [74] Trastuzumab, powder for I.V. infusion, 60 mg and 150 mg, Herceptin® Draft Public Summary Document July 2011 PBAC

- Meeting. [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/746330335CD72E61CA25793C000FCA41/\\$File/Trastuzumab%20HERCEPTIN%20Roche%20PSD%206-9%202011-07%20FINAL.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/746330335CD72E61CA25793C000FCA41/$File/Trastuzumab%20HERCEPTIN%20Roche%20PSD%206-9%202011-07%20FINAL.pdf).
- [75] trastuzumab (Herceptin) Resubmission SMC Drug ID: 623/10. http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/trastuzumab_Herceptin_RESUBMISSION_JANUARY_2011_for_website.pdf.
- [76] trastuzumab (Herceptin) Resubmission SMC Drug ID: 623/10. http://www.scottishmedicines.org.uk/files/trastuzumab_Herceptin_FINAL_July_2010_amended_04_Aug_2010.pdf.
- [77] Rothwell PM. Treating individuals 2. Subgroup analysis in randomised controlled trials: importance, indications, and interpretation. *Lancet*. 2005 Jan 8-14;365(9454):176-86.
- [78] Rothwell PM, Mehta Z, Howard SC, Gutnikov SA, Warlow CP. Treating individuals 3: from subgroups to individuals: general principles and the example of carotid endarterectomy. *Lancet*. 2005 Jan 15-21;365(9455):256-65.
- [79] Katalog świadczeń podstawowych - leczenie szpitalne – chemioterapia. Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 6/2013/DGL Prezesa NFZ z dnia 22 lutego 2013 r. (Załącznik nr 1e do zarządzenia Nr 26/2012/DGL Prezesa NFZ).
- [80] Katalog świadczeń wspomagających - leczenie szpitalne – chemioterapia. Załącznik nr 2 do zarządzenia nr 6/2013/DGL Prezesa NFZ z dnia 22 lutego 2013 r. (Załącznik nr 1j do zarządzenia Nr 26/2012/DGL Prezesa NFZ).
- [81] Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe). Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 19/2013/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 kwietnia 2013 r. (Załącznik nr 1k do zarządzenia nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 r.).
- [82] Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych. Załącznik nr 2 do zarządzenia nr 19/2013/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 kwietnia 2013 r. (Załącznik nr 1l do zarządzenia nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 r.).
- [83] Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - terapeutyczne programy zdrowotne. Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 28/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 r. (Załącznik nr 1g do zarządzenia nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ).
- [84] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 71/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2012 r.
- [85] Katalog zakresów ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych (ASDK). Załącznik nr 1 część b do zarządzenia Nr 71/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2012 r.
- [86] Katalog do sumowania. Załącznik nr 3 do zarządzenia Nr 90/2012/DSOZ. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 grudnia 2012 r. (Załącznik nr 1c do zarządzenia nr 72/2011/DSOZ).
- [87] Katalog radioterapii. Załącznik nr 4 do Zarządzenia Nr 90/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 grudnia 2012 r. (Załącznik nr 1d do Zarządzenia Nr 72/2011/DSOZ).
- [88] Katalog świadczeń w opiece paliatywnej i hospicyjnej. Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 79/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 listopada 2011 r.
- [89] Krajowy Rejestr Nowotworów. Raporty na podstawie danych Centrum Onkologii. <http://epid.coi.waw.pl/krn/>.
- [90] 5-Year Relative Survival (Percent) 2001-2007c by Stage at Diagnosis - Cancer of the Stomach (Invasive); http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/browse_csr.php?section=24&page=sect_24_table.08.html.
- [91] United States Cancer Prevalence Estimates - Cancer of the Stomach (Invasive); http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/browse_csr.php?section=24&page=sect_24_table.21.html.
- [92] Rekomendacja Prezesa AOTM nr 83/2011 z dnia 21 listopada 2011 r. w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia opieki zdrowotnej „podanie lenalidomidu we wskazaniu zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne”.
- [93] Rekomendacja nr 11/2012 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 16 kwietnia 2012 r. w sprawie usunięcia świadczenia „podanie lenalidomidu we wskazaniu zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne”, z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej.
- [94] Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2011 r. Opublikowane na www.nfz.gov.pl.

- [95] Sprawozdanie z działalności NFZ za 2010 r. Warszawa, czerwiec 2011.; Opublikowane na www.nfz.gov.pl.
- [96] US\$54 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. 30/09/2011. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/Research/US-54-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020>.
- [97] Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Dz.U. L 311 z 28.11.2001, str. 67–128 z późn. zm. tj. Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 34–57.
- [98] Komunikat DGL z 15 marca 2012 roku. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2011 r., www.nfz.gov.pl.
- [99] Komunikat DGL z 27 marca 2013 roku. Wstępne wartości refundacji cen leków według kodów EAN oraz wstępne wartości wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach lekowych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2012 r., www.nfz.gov.pl.
- [100] Rekomendacja nr 25/2013 z dnia 18 lutego 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją leku Adcirca (tadalafil), tabletki powlekane, 20 mg, 56 tabl., kod EAN: 5909990779772 we wskazaniu: stosowany w ramach programu lekowego – Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego tadalafillem (zlecenie AOTM 112/2012). http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2012/112/REK/RP_25_2013_Adcirca.pdf.
- [101] Raport AOTM ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej Herceptin w leczeniu raka żołądka. Raport nr AOTM-OT-431-1. Warszawa, listopad 2011 roku; http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-100-2011-rak_zoladka/OT_431-1.pdf.
- [102] Zarządzenie Nr 3/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 lutego 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) oraz zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.
- [103] Przeprowadzona przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego, Kraków, czerwiec 2013.
- [104] Paragraf 2 artykułu 41, rozdziału 1, działu VIII Ustawy z dnia 11 marca 2004 r. o podatku od towarów i usług (Dz. U. z 2004 r., Nr 54, poz. 535, z późn. zm.), oraz załącznik 3 ww. ustawy, z pozycjami 72, 79, 83, 84, 86, 96, 97, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106 i 107.
- [105] Tabela kursów nr 107/A/NBP/2013 z dnia 2013-06-05, <http://www.nbp.pl/home.aspx?f=/kursy/kursya.html>.
- [106] Muszyński J, Jastrzębski D. Rak żołądka. Choroby cywilizacyjne, Nowa Klinika 2005; Vol 12, No 9-10
- [107] Przeprowadzona przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. Analiza racjonalizacyjna dla rozważanego problemu decyzyjnego, Kraków, czerwiec 2013.
- [108] Uchwała nr 44/12/2008 z dnia 10 września 2008 r. w sprawie finansowania ze środków publicznych trastuzumabu (Herceptin®) w leczeniu wczesnego raka sutka; http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/uchwala_rk_aotm_44_12_2008_trastuzumab_Herceptin.pdf

13. SPIS TABEL I WYKRESÓW

Tabela 1. Przeżycie na terapii zgodnie z wynikami modelowania dostosowanego do wyników badania klinicznego o akronimie ToGA [103].	17
Tabela 2. Podsumowanie założeń dotyczących porównywanych scenariuszy.	22
Tabela 3. Zakres proponowanego programu lekowego.	24
Tabela 4. Liczba rozpoznań raka żołądka w latach 2006 – 2010.	26
Tabela 5. Obliczenia wielkości populacji docelowej w ramach wariantu 1.	31
Tabela 6. Obliczenia wielkości populacji docelowej w ramach wariantu 3.	33
Tabela 7. Oczekiwane wykorzystanie wnioskowanej technologii w przypadku realizacji proponowanego programu lekowego.	35
Tabela 8. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [34] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Wariant 1.	36
Tabela 9. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [34] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Wariant 2.	37
Tabela 10. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [34] (wyniki zaokrąglone). Wariant 3.	38
Tabela 11. Średnie zużycie wskazanych zasobów przez pacjenta leczonego z wykorzystaniem porównywanych interwencji – wyniki modelowania [103].	43
Tabela 12. Parametry analizy wpływu na budżet.	45
Tabela 13. Liczba pacjentów leczonych trastuzumabem oraz wydatki NFZ na refundację [101].	49
Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji; brak uwzględnienia RSS.	51
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji; z uwzględnieniem RSS.	52
Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz minimalny wielkości analizowanej populacji; brak uwzględnienia RSS.	56
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz minimalny wielkości analizowanej populacji; z uwzględnieniem RSS.	57
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji; brak uwzględnienia RSS.	61
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji; z uwzględnieniem RSS.	62
Tabela 20. Wyniki analizy wrażliwości; brak uwzględnienia RSS.	66
Tabela 21. Wyniki analizy wrażliwości; z uwzględnieniem RSS.	72
Tabela 22. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz najbardziej prawdopodobny.	83

Tabela 23. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz minimalny.	84
Tabela 24. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz maksymalny.	84
Tabela 25. Analiza SWOT.	90
Wykres 1. Ocena momentu wystąpienia stabilizacji analizowanego rynku.	18

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.