



Mozobil® (pleryksafor)

*w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych
do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia
u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem plazmocytowym*

Analiza ekonomiczna

Wersja 1.1

Kraków 2013

Wykonawca:



Autorzy:

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

* - autor do korespondencji:

[Redacted]

Konflikt interesów:

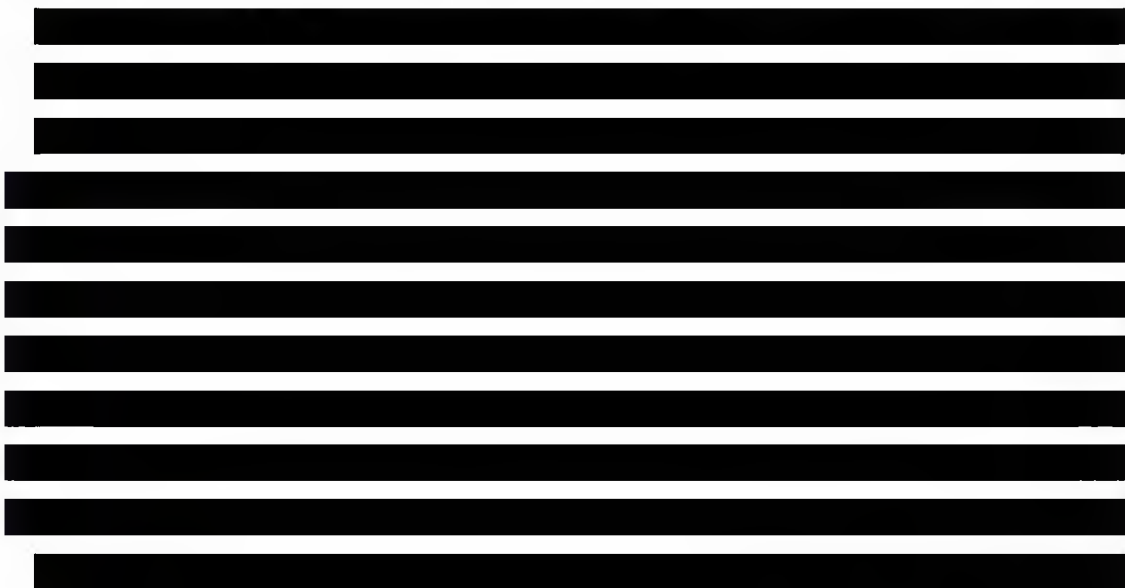
Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Sanofi-Aventis Sp. z o.o.

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.1 – ostatnia aktualizacja dnia 06 grudnia 2013 r.

Spis treści

Streszczenie	8
Zgodność z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.	14
Wykaz skrótów.....	16
1. Analiza ekonomiczna.....	19
1.1 Cel analizy.....	20
1.2 Problem decyzyjny	20
1.2.1 Populacja	20
1.2.2 Oceniana interwencja.....	24
1.2.3 Komparatory.....	26
1.2.4 Efekty zdrowotne	29
1.2.5 Aktualny sposób finansowania leku Mozobil® i wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	30
1.3 Metodyka analizy	32
1.3.1 Strategia analityczna	32
1.3.2 Miara wyników zdrowotnych i technika analityczna	32
1.3.3 Perspektywa analizy	34
1.3.4 Horyzont czasowy.....	34
1.3.5 Dyskontowanie	34
1.3.6 Model ekonomiczny	34
1.3.7 Zestawienie parametrów modelu	45
1.3.7.1 Charakterystyka populacji docelowej.....	47



[Redacted text block]

1.3.7.9 Użyteczności stanów zdrowia..... 91
1.3.7.9.1 Przegląd systematyczny 91

[Redacted text block]

1.3.8 Analiza kosztów 101
1.3.8.1 Koszty mobilizacji komórek krwiotwórczych z krwi obwodowej 102

[Redacted text block]

1.3.8.4	Analiza kosztów – probabilistyczna analiza wrażliwości	135
1.3.9	Walidacja modelu.....	135
1.4	Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych dla pleryksaforu	137
1.4.1	Metodyka.....	137
1.4.1.1	Cel.....	137
1.4.1.2	Wyszukiwanie danych źródłowych.....	137
1.4.1.3	Źródła danych wtórnych.....	137
1.4.1.4	Kryteria włączania i wykluczania analiz ekonomicznych.....	138
1.4.2	Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych.....	138
1.5	Wyniki analizy podstawowej	143
1.5.1	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych	143
1.5.2	Wyniki analizy kosztów-użyteczności.....	162

1.5.3	Analiza progowa	167
1.5.4	Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie podstawowej	170
1.5.5	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie podstawowej	176
1.6	Analiza wrażliwości	182
1.6.1	Jednokierunkowa analiza wrażliwości	182
1.6.2	Analiza scenariuszy: optymistycznego i pesymistycznego	260

[REDACTED]	265
1.6.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości (PSA)	267
1.6.3.1 Analiza probabilistyczna – wyniki	268
1.7 Analiza dodatkowa: analiza kosztów-efektywności dla miary efektu LYG	272
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
1.8 Analiza dodatkowa: perspektywa społeczna	276
[REDACTED]	
[REDACTED]	
1.9 Dyskusja	278
1.10 Ograniczenia analizy	292
1.11 Wnioski końcowe	293
2. Piśmiennictwo	294
3. Załączniki	306
3.1 Badania diagnostyczne przewidziane w projekcie programu lekowego dla pleryksaforu	307
3.2 Ocena kosztów i zużytych zasobów	308
3.3 Wycena punktów rozliczeniowych	311
3.4 Koszty pośrednie	317
3.5 Zmienne zdefiniowane w modelu ekonomicznym	319
3.6 Ankieta dotycząca epidemiologii i standardów leczenia chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem plazmocytowym w Polsce	326
3.7 Wkład autorów w opracowanie raportu	340
3.8 Spis tabel	341
3.9 Spis wykresów	346

Streszczenie

Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena kosztów efektywności leku sierociego pleryksafor (Mozobil®) stosowanego w skojarzeniu z G-CSF do zwiększenia mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych (PBSC, z ang. *Peripheral Blood Stem Cell*, inaczej komórki CD34+) w krwi obwodowej w celu ich pobrania, a następnie autologicznego przeszczepienia (auto-HSCT, z ang. *autologous hematopoietic cell transplantation*) pacjentom z chłoniakiem (chłoniaki niezłośliwe NHL, z ang. *Non-Hodgkin Lymphoma* lub chłoniak Hodgki-na HL, z ang. *Non-Hodgkin Lymphoma*) lub szpiczakiem plazmocytowym (MM z ang. *Multiple Myeloma*) (syn. mnogim), u których mobilizacja tych komórek jest niewystarczająca.

Oceniany produkt leczniczy Mozobil® 20 października 2004 r. został zaklasyfikowany jako lek sierocy – czyli znajdujący zastosowanie w leczeniu choroby rzadkiej (wpis do wspólnotowego rejestru sierocych produktów leczniczych pod numerem EU/3/04/227).

Zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16 grudnia 1999 r. (WE) nr 141/2000 (WE nr 141/2000) choroba rzadka to taka, która występuje z częstością niższą niż 5 przypadków na 10 tysięcy mieszkańców. W Polsce obowiązuje definicja choroby rzadkiej podana w załączniku nr 7 do Zarządzenia Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 roku w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe). Informuje ona, że choroba rzadka występuje z częstością ≤ 5 przypadków na 10 tysięcy osób (NFZ 10/05/2012).

Choroby rzadkie są poważnym problemem zdrowotnym dla społeczeństwa i mają priorytetowe znaczenie w programach Unii Europejskiej dotyczących zdrowia i badań naukowych.

Metodyka

A

Definicję populacji i dobór komparatorów oparto na Analizie Problemu Decyzyjnego, wykorzystując schemat PICO (populacja, interwencja, komparator, efekty zdrowotne).

W oparciu o przygotowany w konsultacji z polskimi ekspertami klinicznymi projekt programu lekowego dla produktu Mozobil® (*PPL Mozobil 2013*), w analizie wyróżniono 2 podgrupy chorych, które w największym stopniu odniosą korzyści wynikające ze zwiększenia dostępności pleryksaforu w wyniku jego finansowania ze środków publicznych:

- A. tzw. „potwierdzonych złych mobilizantów”, tj. pacjentów, u których przewiduje się niepowodzenie aktualnie prowadzonej mobilizacji (PNAM);
- B. tzw. „nieudanych mobilizantów” tj. pacjentów, u których wcześniejsza mobilizacja zakończyła się niepowodzeniem (NWM).

Wyróżnione grupy chorych – PNA i NWM – nie stanowią bezwzględnie odrębnych populacji, a raczej określają punkt czasowy w procesie terapeutycznym. PNA to pacjenci, u których wyko-

nywana jest pierwsza (z serii możliwych, w razie potrzeby następujących po sobie) próba mobilizacji komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej, mająca na celu zgromadzenie plonu tych komórek w ilości wystarczającej do wykonania późniejszego ich autologicznego przeszczepienia (choremu, od którego zostały pobrane).

[REDACTED]

Celem podania pleryksaforu u analizowanych chorych jest zwiększenie prawdopodobieństwa wykonania autologicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych (CD 34+), mającego na celu konsolidację remisji choroby (chłoniaki), uzyskanej dzięki wcześniej zastosowanej metodzie terapeutycznej (m.in. chemioterapii indukcyjnej), lub stanowiącego podstawowe leczenie (szpiczak plazmocytowy).

Podstawową miarą skuteczności pleryksaforu jest uzyskanie plonu komórek CD34+, który umożliwia wykonanie przeszczepienia tych komórek (auto-HSCT) przy minimalnym ryzyku jego niepowodzenia.

Analizę podstawową wykonano techniką kosztów-użyteczności; w ramach analizy dodatkowej przeprowadzono analizę kosztów-efektywności z uwzględnieniem zyskanych lat życia (LYG).

Głównym źródłem danych dotyczących skuteczności klinicznej porównywanych technologii były badania kliniczne odnalezione w ramach analizy efektywności klinicznej [REDACTED] oraz uzupełniających przeglądów literatury [REDACTED]

W modelu kosztów-użyteczności przyjęto horyzont dożywności. Analizę podstawową wykonano w dwóch wariantach – z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (perspektywa płatnika publicznego: PPP) oraz ze wspólnej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (perspektywa płatnika publicznego i pacjenta: PPP+P).

Kalkulację kosztów przeprowadzono w oparciu o wyceny leków i świadczeń publikowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia i Ministerstwo Zdrowia. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Dla kluczowych parametrów modelu kosztów-użyteczności przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości oraz analizę wariantów skrajnych (optymistycznego i pesymistycznego). Wykonano także probabilistyczną analizę wrażliwości.

W celu walidacji uzyskanych wyników wykonano przegląd opublikowanych opracowań oceniających koszty efektywności pleryksaforu w podobnych wskazaniach.

[Redacted text block]

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

Wyniki

Analizę podstawową przeprowadzono równoległe w dwóch wariantach: z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP) oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadcze-

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wnioski końcowe

Pleryksafor (Mozobil®), lek sierocy, będący wybiórczym, odwracalnym antagonistą receptora chemokinowego CXCR4, blokując jego wiązanie z czynnikiem pochodzenia zrębowego-1 α (SDF-1 α , CXCL12), prowadzi do uwolnienia do krwi obwodowej macierzystych komórek krwiotwórczych CD34+, wykorzystywanych do autologicznego przeszczepienia w leczeniu chłoniaków i szpiczaka mnogiego. Pleryksafor, jako terapia dodana do mobilizacji G-CSF lub chemiomobilizacji, u chorych z niepowodzeniem wcześniejszej mobilizacji, oraz z przewidywanym niepowodzeniem aktualnie prowadzonej mobilizacji skutecznie zwiększa liczbę mobilizowanych komórek CD34+. Dzięki temu chorzy uzyskują wymaganą do przeszczepienia liczbę komórek macierzystych, zwiększając tym samym szansę pomyślnego przyjęcia przeszczepu.

[Redacted text block]

Stosowanie pleryksaforu ma dobry profil bezpieczeństwa, [Redacted text block]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

[Redacted text block]

Zgodność z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.

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

2) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

6. Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:

1) oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia;

2) oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;

3) kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.

7. Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.

8. Jeżeli wartości, o których mowa w ust. 2 pkt 5, obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby.

9. Analiza wrażliwości zawiera:

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

2) uzasadnienie zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1;

3) oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej.

10. Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:

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

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

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

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

Wykaz skrótów

AEs	zdarzenia niepożądane (z ang. <i>adverse events</i>)
Allo-HCT	alogeniczne przeszczepienie komórek krwiotwórczych (z ang. <i>allogeneic hematopoietic cell transplantation</i>)
ALT	aminotransferaza alaninowa
AOS	Ambulatoryjna opieka specjalistyczna
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
ASDK	Ambulatoryjne świadczenia diagnostyczne kosztochłonne
AST	aminotransferaza asparaginianowa
Auto-BMT	autologiczny przeszczep szpiku (z ang. <i>autologous bone marrow transplantation</i>)
Auto-H(S)CT	autologiczne przeszczepienie (macierzystych) komórek krwiotwórczych, (z ang. <i>autologous hematopoietic (stem) cell transplantation</i>)
b.d.	brak danych
CEA	analiza kosztów-efektywności (z ang. <i>cost-effectiveness analysis</i>)
CHOP	schemat chemioterapii: cyklofosfamid + doksorubicyna + winkrystyna + prednizon
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
CI	przedział ufności (z ang. <i>confidence interval</i>)
CNOP	schemat chemioterapii: cyklofosfamid + mitoksantron + winkrystyna + prednizon
CPA	schemat chemioterapii: cyklofosfamid + mesna
CR	całkowita odpowiedź na leczenie (z ang. <i>complete response</i>)
CTD	schemat chemioterapii: cyklofosfamid + talidomid + deksametazon
CTH	chemioterapia
CUA	analiza kosztów-użyteczności (z ang. <i>cost-utility analysis</i>)
CUP	Charytatywny Program Producenta Mozobilu (z ang. <i>Compassionate Use Programme</i>)
DexaBEAM	schemat chemioterapii: deksametazon + BCNU + etopozyd + cytarabina + melfalan
DHAP	schemat chemioterapii: etopozyd + metyloprednizon + cytarabina + cisplatyna
DLRCL	chłoniak rozlany z dużych komórek typu B (z ang. <i>diffuse large B-cell lymphoma</i>)
EDAP	schemat chemioterapii: etopozyd, cisplatyna, deksametazon, arabinozyd cytozyny
EFS	przeżycie wolne od zdarzeń (z ang. <i>event-free survival</i>)
EQ-5D	standaryzowany kwestionariusz oceny jakości życia związanej ze zdrowiem (z ang. <i>EuroQol – 5 Dimensions</i>)
ESHAP	schemat chemioterapii: etopozyd + metyl prednizon + cytarabina + cisplatyna
FCM	schemat chemioterapii: fludarabiny + cyklofosfamid + mitoksantron
FF2F	brak niepowodzenia drugiej terapii
FL	chłoniak grudkowy (z ang. <i>follicular lymphoma</i>)
G-CSF	czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów
GM-CSF	czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów
GvL	reakcja przeszczepu przeciwko białaczce (z ang. <i>Graft versus Leukaemia</i>)
HDCT	wysokodawkowana chemioterapia (z ang. <i>high-dose chemotherapy</i>)
HDM	wysokodawkowana terapia melfalanem (z ang. <i>high-dose melphalan</i>)

HL	chłoniak Hodgkina (z ang. <i>Hodgkin's lymphoma</i>)
HTA	ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
Hyper C-VAD	schemat chemioterapii: cyklofosfamid + doksorubicyna + winkrystyna + deksametazon
<i>i.v.</i>	infuzja dożylna (z łac. <i>in venam</i>)
ICE	schemat chemioterapii: etopozyd + karboplatyna + ifosfamid+mesna
ICUR	inkrementalnego wskaźnika kosztów-użyteczności
IGEV	schemat chemioterapii: ifosfamid + gemcytabina + winorelbina + prednizon
ITT	analiza zgodna z zaplanowanym leczeniem (z ang. <i>intention-to-treat</i>)
IVE	schemat chemioterapii: ifosfamid + etopozyd + epirubicyna
JGP	jednorodne grupy pacjentów
KKM	krwiotwórcze komórki macierzyste
L	schemat chemioterapii: lenalidomid
LD	schemat chemioterapii: lenalidomid + deksametazon
LDM	schemat chemioterapii: lenalidomid + deksametazonn + melfalan
LEU	białaczka (z ang. <i>leukemia</i>)
LS	Leczenie szpitalne
LYG	zyskane lata życia (z ang. <i>life-years gained</i>)
M	Mobilizacja (1M- pierwsza próba mobilizacji; 2M- druga próba mobilizacji; 3M- trzecia próba mobilizacji)
MBC	przerzutowy rak piersi (z ang. <i>metastatic breast cancer</i>).
MCL	chłoniak z komórek płaszczka (z ang. <i>mantle cell lymphoma</i>)
MM	szpiczak mnogi (z ang. <i>Multiple myeloma</i>)
MP	schemat chemioterapii: melfalan + prednizon
MPT	schemat chemioterapii: melfalan + prednizon + talidomid
MR	rezonans magnetyczny
MTC	metaanaliza sieciowa (z ang. <i>network meta- analysis</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
N	wielkość populacji
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NHL	chłoniaki niezłośliwe (ang. <i>non-Hodgkin lymphoma, NHL</i>)
NNT	liczba osób, które należy poddać interwencji, aby uzyskać pożądany efekt zdrowotny u jednej leczonej osoby (z ang. <i>number needed to treat</i>)
NWM	grupa chorych, u których wcześniejsza mobilizacja zakończyła się niepowodzeniem
ORR	całkowita odpowiedź na leczenie (z ang. <i>overall response rate</i>)
OS	przeżycie całkowite (z ang. <i>overall survival</i>)
<i>p.o.</i>	doustnie (z łac. <i>per os</i>)
PAD	schemat chemioterapii: bortezomib (Velcade) + adriamycyna + deksametazon
PaI	Leczenie paliatywne
PBSC	Progenitorowe komórki krwi obwodowej (z ang. <i>Peripheral Blood Stem Cells</i>)
PBSCT	przeszczepienie komórek krwiotwórczych izolowanych z krwi obwodowej (z ang. <i>peripheral blood stem cell transplantation</i>)
PCNSL	Pierwotny chłoniak ośrodkowego układu nerwowego (z ang. <i>primary central nervous system lymphoma</i>)

PET	pozytonowa tomografia emisyjna (z ang. <i>positron emission tomography</i>)
PFS	przeżycie wolne od progresji choroby (z ang. <i>progression-free survival</i>)
PICO	Populacja, Interwencja, Komparatory, Wyniki zdrowotne (z ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i>)
PKB	Produkt Krajowy Brutto
PNAM	chorzy, u których przewiduje się niepowodzenie aktualnie prowadzonej mobilizacji
PPL	Projekt Programu Lekowego
PPP	perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
PPP+P	perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjentów
PR	częściowa odpowiedź na leczenie (z ang. <i>partial response</i>)
Prog	Progresja choroby
PSA	standardowa analiza probabilistyczna
PXF	pleryksafor (z ang. <i>plerixafor</i>)
QALY	lata życia skorygowane o jakość (z ang. <i>quality-adjusted life years</i>)
RB	korzyść względna (z ang. <i>relative benefit</i>)
R-B/B	schemat chemioterapii: rituksimab +/- bendamustyna
R-CHOP	schemat chemioterapii: rytuksymab + cyklofosamid + doksorubicyna + winkrystyna + prednizon
RCT	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>randomized controlled trial</i>)
RCVP	schemat chemioterapii rytuksymab + cyklofosamid + winkrystyna + prednizon
R-DHAP	schemat chemioterapii: rytuksymab + cisplatyna + cytarabina + deksametazon
Rem	Remisja choroby
R-FCM	schemat chemioterapii: rytuksymab + fludarabina + cyklofosamid + mitoksantron
RFlu	schemat chemioterapii rytuksymab + fludarabiny (rituximab and fludarabine)
R-ICE	schemat chemioterapii: rytuksymab + etopozyd + karboplatyna + ifosfamid
RM	Remobilizacja
RSS	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>risk sharing scheme</i>)
RT	radioterapia
SD	odchylenie standardowe (z ang. <i>standard deviation</i>)
SE	błąd standardowy (z ang. <i>standard error</i>)
ST	przeszczep pojedynczy (z ang. <i>single transplant</i>)
ŚZKO	Świadczenia Zdrowotne Kontraktowane Odrębnie
TT	przeszczep tandemowy u chorych z MM (z ang. <i>tandem transplant</i>)
USG	badanie ultrasonografem
VAD	schemat chemioterapii: winkrystyna + adriamycyna + deksametazon
Vel	schemat chemioterapii: bortezomib (Velcade)
Vel-D	schemat chemioterapii: bortezomib (Velcade) + deksametazon
Vel-DA	schemat chemioterapii: bortezomib +/- deksametazon +/- doksorubicyna
VTD	schemat chemioterapii: bortezomib (Velcade) + talidomid + deksametazon

Analiza ekonomiczna

Rozdział

I

1.1 Cel analizy

Celem analizy ekonomicznej jest ocena kosztów efektywności leku sierocego pleryksafor (Mozobil®) stosowanego w skojarzeniu z G-CSF do zwiększenia mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych (PBSC, z ang. *Peripheral Blood Stem Cell*) w krwi obwodowej w celu ich pobrania, a następnie autologicznego przeszczepienia (auto-HSCT, z ang. *autologous hematopoietic cell transplantation*) pacjentom z chłoniakiem lub szpiczakiem plazmocytowym (syn. mnogim), u których mobilizacja tych komórek jest niewystarczająca.

Analiza została wykonana na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego, firmy Genzyme Europe B.V. w związku z wnioskiem o refundację produktu Mozobil® w ramach nowego programu zdrowotnego (lekowego).

1.2 Problem decyzyjny

Kontekst kliniczny analizy został zdefiniowany w ramach wykonanej wcześniej analizy problemu decyzyjnego () według schematu PICO:

- populacja docelowa (P);
- wnioskowana interwencja (I);
- komparatory (C);
- efekty (wyniki) zdrowotne (O).

Rozważany w analizach: ekonomicznej i klinicznej kontekst kliniczny jest zgodny z opisanym we wniosku o finansowanie produktu leczniczego Mozobil® ze środków publicznych.

1.2.1 Populacja

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Mozobil® (*ChPL Mozobil 2013*), zarejestrowane wskazanie dla pleryksaforu brzmi: „Produkt Mozobil w skojarzeniu z G-CSF jest stosowany do zwiększenia mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych w krwi obwodowej w celu ich pobrania, a następnie autologicznego przeszczepienia pacjentom z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim, u których mobilizacja tych komórek jest niewystarczająca”.

W oparciu o przygotowany w konsultacji z polskimi ekspertami klinicznymi projekt programu lekowego dla produktu Mozobil® (*PPL Mozobil 2013*), w analizie wyróżniono 2 podgrupy chorych, które

w największym stopniu odnoszą korzyści wynikające ze zwiększenia dostępności pleryksaforu w wyniku jego finansowania ze środków publicznych:

- A. tzw. „potwierdzonych złych mobilizantów”, tj. pacjentów, u których aktualnie prowadzona mobilizacja nie jest skuteczna (PNAM); są to pacjenci, którzy:
 - a. otrzymali właściwe leczenie mobilizacyjne (G-CSF w dawce $\geq 10 \mu\text{g}/\text{kg}$ jeśli stosowany sam lub $\geq 5 \mu\text{g}/\text{kg}$ po chemioterapii) a mimo tego:
 - b. maksymalna liczba komórek krwiotwórczych (CD34^+) w krwi obwodowej wynosi $< 10/\mu\text{l}$ w dniach 4-6 po rozpoczęciu mobilizacji samym G-CSF lub do 20 dni po chemioterapii i G-CSF;
- B. tzw. „nieudanych mobilizantów” tj. pacjentów, u których wcześniejsza mobilizacja zakończyła się niepowodzeniem (NWM); niepowodzenie mobilizacji jest rozumiane jako uzyskanie plonu komórek CD34^+ :
 - a. $< 2,0 \times 10^6$ komórek $\text{CD34}^+/\text{kg}$ masy ciała przed planowanym pojedynczym przeszczepem, lub
 - b. $< 4,0 \times 10^6$ komórek $\text{CD34}^+/\text{kg}$ masy ciała przed planowanym przeszczepem tandemowym.

Wyróżnione grupy chorych – PNA M i NWM – nie stanowią bezwzględnie odrębnych populacji, a raczej określają punkt czasowy w procesie terapeutycznym. PNA M to pacjenci, u których wykonywana jest pierwsza (z serii możliwych, w razie potrzeby następujących po sobie) próba mobilizacji komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej, mająca na celu zgromadzenie plonu tych komórek w ilości wystarczającej do wykonania późniejszego ich autologicznego przeszczepienia (choremu, od którego zostały pobrane). Istniejące dowody naukowe wskazują (*Olivieri 2012*), że jeżeli po przeprowadzeniu procedury mobilizacji, w chwili przystąpienia do aferezy mającej na celu zebranie komórek CD34^+ ich liczba w krwi obwodowej jest $< 10/\mu\text{l}$ w dniach 4-6 po rozpoczęciu mobilizacji samym G-CSF lub do 20 dni po chemioterapii i G-CSF, ryzyko niepowodzenia całej procedury, tj. zebranie mniej, niż $< 2,0 \times 10^6$ komórek $\text{CD34}^+/\text{kg}$ masy ciała przed planowanym pojedynczym przeszczepieniem lub $< 4,0 \times 10^6$ komórek $\text{CD34}^+/\text{kg}$ masy ciała przed planowanym przeszczepem tandemowym jest wysokie.

Znaczenie wysokości plonu tych komórek wynika z faktu, że planowana procedura auto-HSCT ma na celu umożliwienie bezpiecznego zastosowania wysokodawkowej chemio-/radioterapii, powodującej

zniszczenie szpiku (mieloablacja) i jednocześnie komórek nowotworowych, ale absolutnie kluczowe dla pacjenta jest następnie odtworzenie układu krwiotwórczego, realizowane przez podanie mu jego własnych, wcześniej zebranych w trakcie aferezy komórek krwiotwórczych (Hołowiecki 2010). Przeszczepienie zbyt małej liczby komórek może okazać się niewystarczające do jego odtworzenia i w konsekwencji może stanowić zagrożenie życia chorego, głównie w wyniku infekcji.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1.2.2 Oceniana interwencja

Ocenianą interwencją wnioskowaną jest zastosowanie sierocego produktu leczniczego Mozobil (pleryksafor) w skojarzeniu z G-CSF do zwiększenia mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych w krwi obwodowej w celu ich pobrania na drodze aferezy, a następnie autologicznego przeszczepienia pacjentom z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim, u których mobilizacja tych komórek jest niewystarczająca.

Warto zaznaczyć, że dnia 20 października 2004 r. produkt leczniczy Mozobil® zawierający pleryksafor został oznaczony jako lek sierocy – czyli znajdujący zastosowanie w leczeniu choroby rzadkiej (wpis do wspólnotowego rejestru sierocych produktów leczniczych pod numerem EU/3/04/227). Rzadkie choroby są poważnym problemem zdrowotnym dla społeczeństwa i mają priorytetowe znaczenie w programach Unii Europejskiej dotyczących zdrowia i badań naukowych. Zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16 grudnia 1999 r. (WE) nr 141/2000 (WE nr 141/2000) choroba rzadka to taka, która występuje z częstością niższą niż 5 przypadków na 10 tysięcy mieszkańców. W Polsce obowiązuje definicja choroby rzadkiej podana w załączniku nr 7 do Zarządzenia Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 roku w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe). Informuje ona, że choroba rzadka występuje z częstością ≤ 5 przypadków na 10 tysięcy osób (NFZ 10/05/2012).

Celem podania pleryksaforu u analizowanych chorych jest zwiększenie prawdopodobieństwa zebrania minimalnego plonu komórek CD34+ (aferezy) i wykonania autologicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych, mającego na celu konsolidację remisji choroby (chłoniaki), uzyskanej dzięki wcześniej zastosowanej metodzie terapeutycznej (m.in. chemioterapii indukcyjnej), lub stanowiącego podstawowe leczenie (szpiczak plazmocytowy). W przypadku chorych z chłoniakami przeszczepienie auto-HSCT stosuje się na późniejszym etapie leczenia, niż w przypadku szpiczaka plazmocytozy, gdyż istnieją dowody, że rozpoczęcie procesu terapeutycznego od tej procedury nie przynosi istotnych korzyści klinicznych (Linch 2009).

Zalecana dobową dawką pleryksaforu wynosi 0,24 mg/kg m.c. Produkt podaje się we wstrzyknięciu podskórnym na 6 do 11 godzin przed rozpoczęciem aferezy. Dawkę należy obliczać na podstawie masy ciała pacjenta zmierzonej w ciągu 1 tygodnia przed podaniem pierwszej dawki pleryksaforu. U pacjentów z klirensiem kreatyniny <50 ml/min, dawkę pleryksaforu należy zmniejszyć o jedną trzecią do 0,16 mg/kg m.c./dobę (nie przekraczać 27 mg dziennie).

W grupie PNAM, Mozobil® może być zastosowany dodatkowo do trwającej już mobilizacji za pomocą samego czynnika G-CSF lub też G-CSF i chemioterapii w sytuacji kiedy udokumentowano nieskuteczność tej strategii (wg. podanych powyżej kryteriów, tzw. „interwencyjne” podanie Mozobilu). W dniu identyfikacji pacjenta jako „potwierdzonego złego mobilizatora”, wykonywana jest pierwsza iniekcja Mozobilu, na 6-11 godzin przed aferezą. W zależności od potrzeby, w kolejnych dniach zaleca się kontynuację podawania czynnika G-CSF i Mozobilu, aż uzyskany zostanie wymagany plon komórek CD34+. Mobilizację kończy się jeżeli uzyskany zostanie minimalny zaplanowany plon komórek CD34+ lub wystąpią przesłanki świadczące o jej niepowodzeniu.

W grupie NWM Mozobil® jest stosowany w sposób planowy, najczęściej wg ustalonego schematu w kombinacji z czynnikiem G-CSF, ale dopuszczalne jest też zastosowanie planowe w kombinacji z chemioterapią i czynnikiem G-CSF.

Pierwszej iniekcji Mozobilu® dokonuje się na 6-11 godzin przed aferezą. W zależności od potrzeby, w kolejnych dniach zaleca się kontynuację podawania czynnika G-CSF i Mozobilu®, aż uzyskany zostanie wymagany plon komórek CD34+. Mobilizację kończy się jeżeli uzyskany zostanie minimalny zaplanowany plon komórek CD34+ lub wystąpią przesłanki świadczące o jej niepowodzeniu

Szczegółowy opis interwencji przedstawiono w analizie problemu

1.2.3 Komparatory

Tradycyjny schemat mobilizacji zawsze zawiera zastosowanie czynnika stymulującego wzrost kolonii granulocytów – G-CSF (w Polsce dostępne są dwa refundowane preparaty G-CSF, których wskazania rejestracyjne obejmują mobilizację komórek krwiotwórczych – filgrastim i lenograstim). Pierwszym czynnikiem wykorzystywanym do mobilizacji był czynnik stymulujący wzrost kolonii granulocytów i makrofagów – GM-CSF, ale jego preparaty są w Polsce niedostępne (*Basak 2012a*).

Obok zastosowania G-CSF w monoterapii możliwe jest również zastosowanie G-CSF wraz chemioterapią, jako protokołu mobilizacyjnego. Chemioterapia wykorzystywana w celu mobilizacji obejmuje schematy stosowane wyłącznie do tego celu lub schematy wykorzystywane w leczeniu choroby podstawowej, a ich dodatkowym efektem jest mobilizacja komórek krwiotwórczych (*Basak 2012a*). Wytyczne PUO precyzują dwa schematy terapii stosowane w leczeniu mobilizującym w przypadku szpiczaka mnogiego. Obejmują one schemat **G-CSF + cyklofosfamid** (dodatkowo mesna jako ochrona przed krwotocznym zapaleniem pęcherza w związku z zastosowaniem cyklofosfamidu), oraz **G-CSF + etopozyd** (*Dmaszyńska 2011*). Zastosowanie cyklofosfamidu w skojarzeniu z G-CSF jest najczęstszym schematem chemiomobilizacji, zwłaszcza w przypadku szpiczaka i chemioterapii dedykowanej tylko przeprowadzeniu mobilizacji. Inne schematy obejmują podanie etopozydu lub arabinozydu cytozyny w dużych dawkach w połączeniu z G-CSF. W przypadku chorych na chłoniaka, najczęściej wykorzystuje się schematy chemioterapii indukcyjnej lub ratunkowej z G-CSF – np. DHPA (dekametazon, cytarabina, cisplatyna), ESHAP (etopozyd, cytarabina, cisplatyna, metyloprednizolon), ICE (ifosfamid, karboplatyna, etopozyd).

Tabela 2. Stosowane w Polsce u chorych z NHL, HL, MM refundowane technologie medyczne w celu wykonania pierwszej mobilizacji lub remobilizacji komórek krwiotwórczych.

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1.2.4 Efekty zdrowotne

Wykonanie przeszczepienia autologicznego jest standardowym postępowaniem u chorych ze szpiczakiem mnogim oraz w przypadku nawrotu chłoniaków nieziarniczych lub Hodgkina, dzięki czemu zwiększa się prawdopodobieństwo uzyskania trwałej remisji i wydłużenie przeżycia chorych. Możliwość przeprowadzenia procedury przeszczepienia komórek krwiotwórczych jest ściśle uzależniona od zgromadzenia w wyniku leczenia mobilizującego odpowiedniej liczby PBSC (*Basak 2012, Zaucha 2012*). Pleryksafor podawany jest u chorych, u których mobilizacja krwiotwórczych komórek macierzystych jest niewystarczająca (*ChPL Mazobil 2013*). [Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Nadrzędnym celem przeprowadzenia auto-HSCT jest leczenie chłoniaka lub szpiczaka, dlatego należy ocenić istotne klinicznie punkty końcowe, tj. [Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text] Miarą efektu zdrowotnego generowanego łącznie w porównywanych scenariuszach jest liczba lat życia skorygowanych o jakość (QALY), rekomendowana przez Agencję Oceny Technologii Medycznych w ocenie technologii medycznych (AOTM 2010) oraz odpowiadająca minimalnym wymaganiom, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją, określonym w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. (MZ 02/04/2012).

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Z tego względu, za najbardziej odpowiednią technikę analityczną w ocenie ekonomicznej pleryksaforu uznano analizę kosztów-użyteczności (CUA). W konsekwencji, podstawową jednostką wyników zdrowotnych w analizie ekonomicznej stanowiły lata życia skorygowane o jakość (z ang. *quality adjusted life years, QALY*). Wynik analizy ekonomicznej przedstawiono w postaci inkrementalnego wskaźnika kosztów-użyteczności ICUR¹, wyrażającego koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego (QALY) wynikający z zastosowania rozważanej interwencji zamiast komparatora. Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności dla porównania dwóch opcji terapeutycznych A i B stanowi iloraz różnicy kosztów (C_A i C_B) oraz wyników zdrowotnych (E_A i E_B) obu strategii, tj. wyraża się wzorem:

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

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

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

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

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

1.3.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), w analizie przyjęto – w ramach oddzielnych wariantów – perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (perspektywa płatnika publicznego: PPP) oraz perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjentów (perspektywa płatnika publicznego i pacjentów: PPP+P),

[Redacted text block]

1.3.4 Horyzont czasowy

Zgodnie z wytycznymi przeprowadzania oceny technologii medycznych, w przypadku ocenianej technologii, której zastosowanie ma wpływ na wyniki i koszty ujawniające się w ciągu całego życia chorego (AOTM 2010), w analizie przyjęto dożywotni horyzont czasowy,

[Redacted text block]

1.3.5 Dyskontowanie

W analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% rocznie dla kosztów i 3,5% rocznie dla wyników zdrowotnych,

[Redacted text block]

1.3.6 Model ekonomiczny

[Redacted text block]

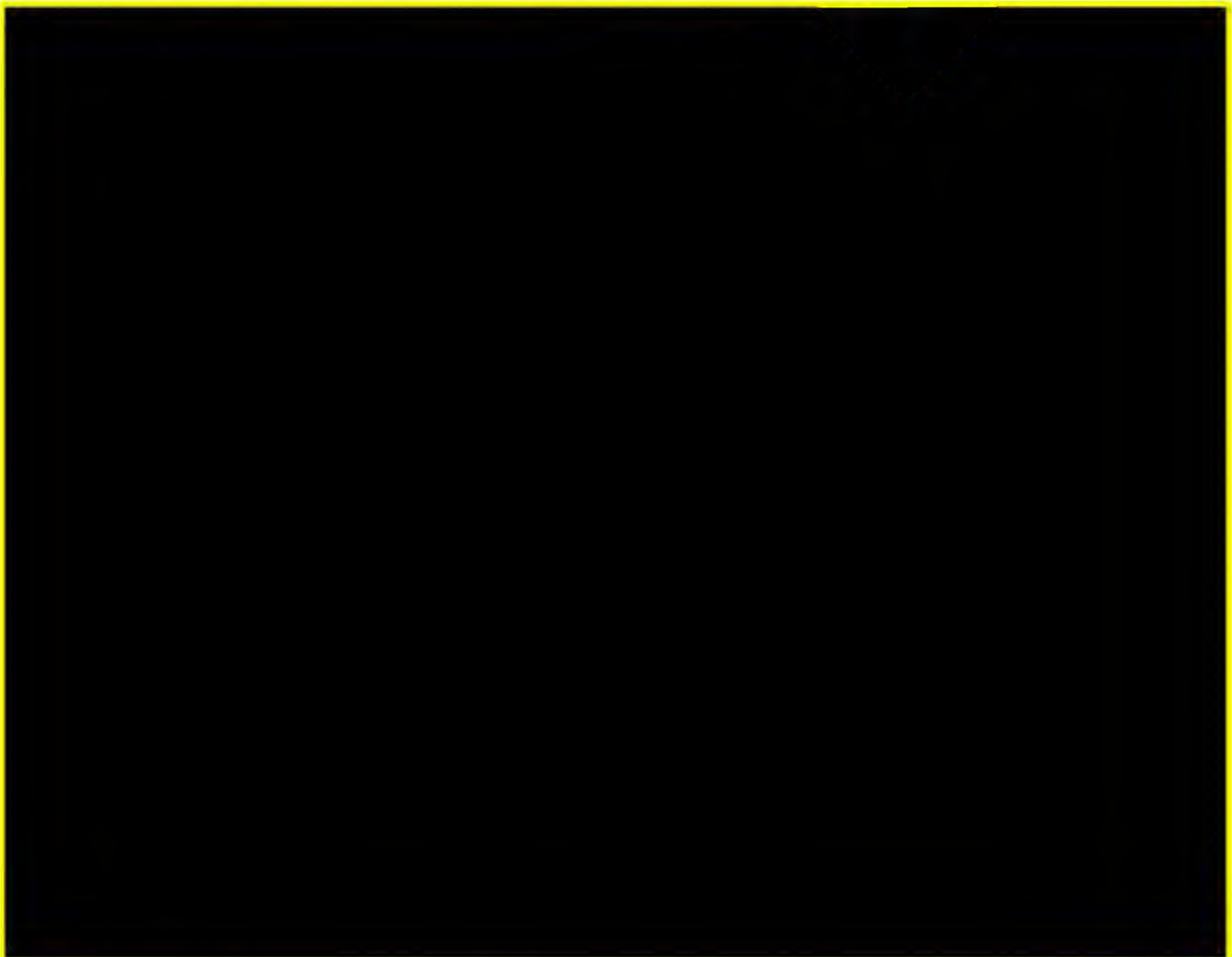


Wykres 1 prezentuje schemat ramiona modelu zastosowanego w analizie.

Celem zastosowania pleryksaforu jest zwiększenie prawdopodobieństwa wykonania u danego pacjenta autologicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych z krwi obwodowej, co może skutkować przedłużeniem okresu remisji wywołanej dzięki zastosowaniu wcześniejszego leczenia (chemioterapii), a także wydłużeniem przeżycia całkowitego, a nawet całkowitym wyleczeniem (w przypadku niektórych chłoniaków).



Wykres 1. Schemat pojedynczego ramienia modelu zastosowanego w analizie.



W zależności od źródła komórek krwiotwórczych, będących materiałem przeszczepianym, wyróżnia się przeszczepienie komórek uzyskiwanych z krwi obwodowej (PBSC, z ang. *Peripheral Blood Stem Cells*) oraz tych pozyskiwanych ze szpiku kostnego. Warto podkreślić, że zgodnie z aktualnymi wytycznymi klinicznymi (PUO 2012) oraz praktyką kliniczną (dane NFZ – statystyka systemu JGP) w ra-

mach procedury auto-HSCT najczęściej stosuje się ich pobieranie z krwi obwodowej po ich uprzedniej mobilizacji ze szpiku kostnego. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Źródła danych, na których oparto oszacowanie wartości poszczególnych parametrów obejmują przede wszystkim wykonaną wcześniej analizę efektywności klinicznej ([REDACTED] badanie ankietowe wśród polskich ekspertów ([REDACTED] oraz uzupełniające przeglądy literatury i analizę piśmiennictwa odnalezionych publikacji.

[REDACTED]
[REDACTED]
[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]

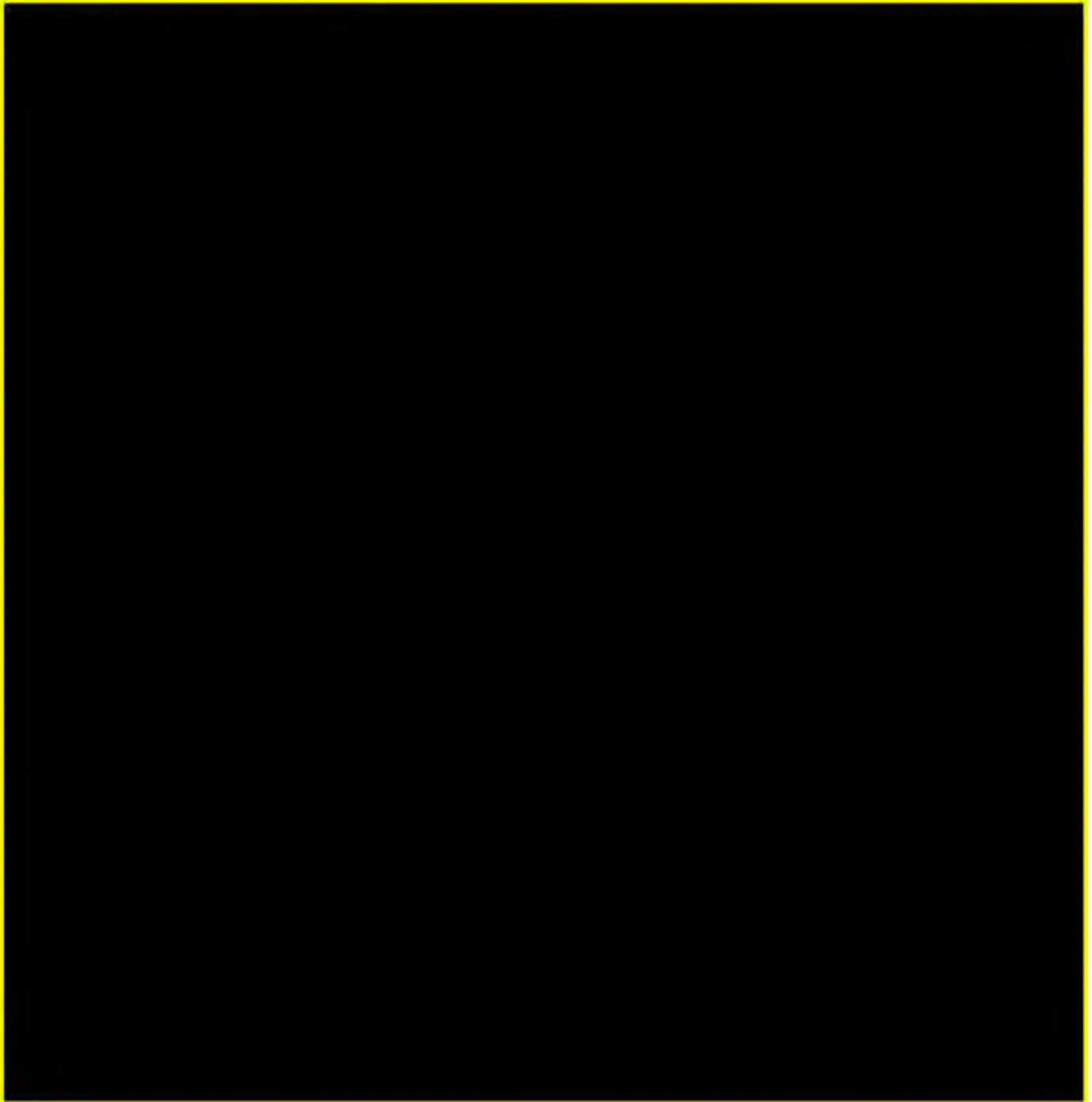
[Redacted text block]

[Redacted text block]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim



Wykres 2. Drzewo decyzyjne wykorzystane w modelu.



[Redacted text block]

1.3.7 Zestawienie parametrów modelu

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

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

[Redacted text block]

1.3.7.1 Charakterystyka populacji docelowej

Populacja docelowa w analizie obejmuje chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem plazmocytowym, (syn. mnogim) otrzymujących mobilizację komórek CD34+ z udziałem samego G-CSF lub G-CSF skojarzonego z chemioterapią, u których istnieje ryzyko niezyskania wystarczającego plonu komórek krwiotwórczych (2×10^6 komórek krwiotwórczych/kg m. c.) w wyniku aktualnie prowadzonej mobilizacji (PNAM), lub gdy plon ten nie został zebrany po poprzedniej mobilizacji (NWM).

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 3. [Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 4.

Według projektu programu lekowego dla pleryksaforu (*PPL Mozobil 2013*), powodzenie mobilizacji jest zdefiniowane jako zebranie $\geq 2 \times 10^6$ komórek CD34+/kg masy ciała w procedurze aferezy z planowanym pojedynczym przeszczepieniem lub $\geq 4 \times 10^6$ komórek CD34+/kg masy ciała u chorych ze szpiczakiem, z planowanym przeszczepieniem tandemowym.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 8. [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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 16. [Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 19. [Redacted text]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 22.

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 23. [Redacted text]

[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]

Tabela 24.

Tabela 25.

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

Tabela 26.

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

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim



■	■		■	■	■
■					■

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 28. [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 text block]

[Redacted text block]

Tabela 30.

[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]

⁴ u 76 (9%) chorych źródłem komórek CD34+ był szpik kostny.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 33.

Tabela 34.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 35. [Redacted text]

[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]

Stosowanie leku Mozobil® wpływa pośrednio na długość przeżycia chorych w populacji docelowej. Lek ten, dzięki zwiększeniu mobilizacji komórek krwiotwórczych, w wyniku której możliwe jest zebranie plonu tych komórek wystarczającego do ich przeszczepienia, u niektórych pacjentów umożliwia wykonanie przeszczepienia auto-HSCT, co nie byłoby możliwe przy zastosowaniu wyłącznie standardowych metod mobilizacji. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

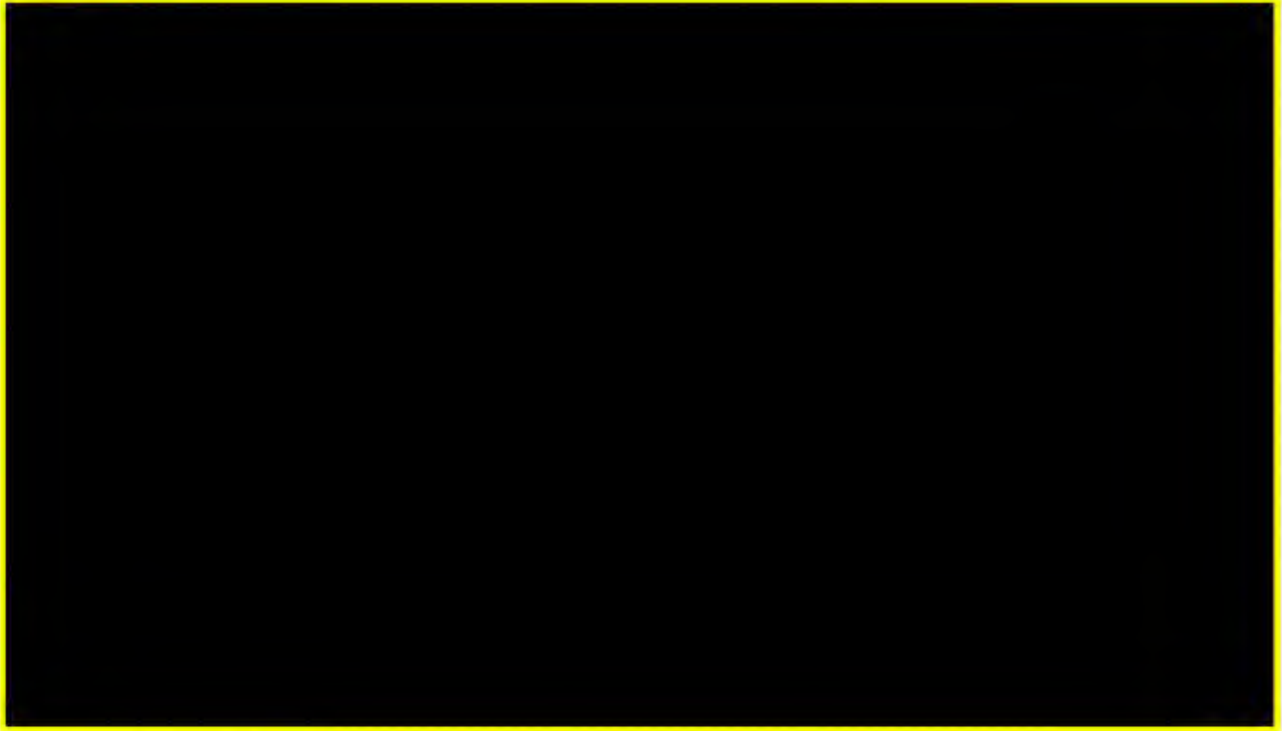
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wykres 4.



[Redacted text block]

[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]

Tabela 37.

1.3.7.9 Użyteczności stanów zdrowia

1.3.7.9.1 Przegląd systematyczny

Zgodnie z wymaganiami dotyczącymi analiz farmakoekonomicznych, określonymi w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. (MZ 02/04/2012), przeprowadzono systematyczny przegląd badań pierwotnych i wtórnych opisujących użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby w następujących bazach informacji medycznej:

- Medline przez PubMed
- CEA Registry.

Poszukiwano badań, w których oceny użyteczności dokonano z zastosowaniem odpowiednich metod pomiaru lub na podstawie oszacowań ekspertów, w których przytoczono indeksy

użyteczności dla zdefiniowanych w niniejszym modelu stanów zdrowotnych występujących w populacji docelowej.

[Redacted text block]

Tabela 38. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia związanych ze szpiczakiem plazmocytowym oraz chłoniakami (PubMed).

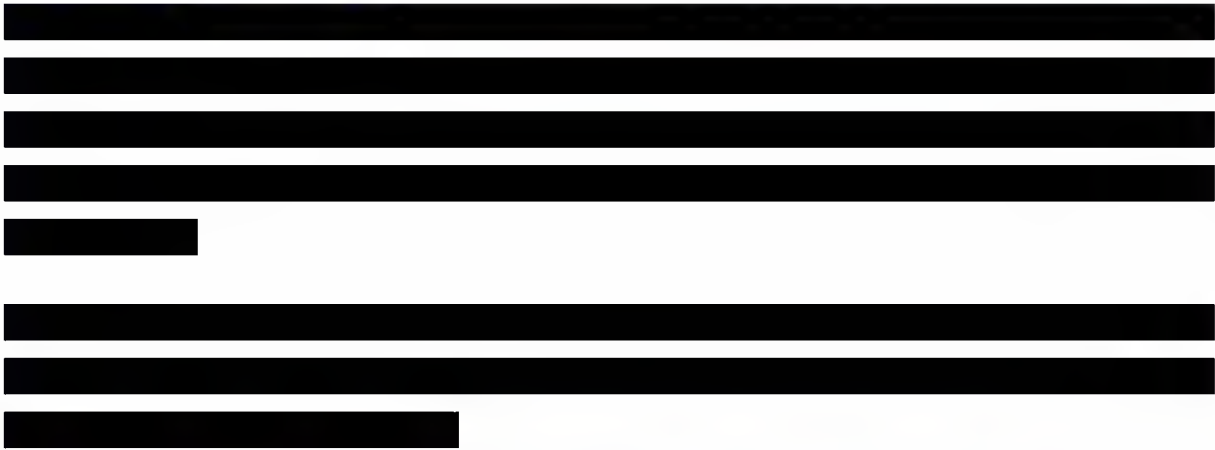
Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki wyszukiwania
1	[Redacted]	[Redacted]
2	[Redacted]	[Redacted]
3	[Redacted]	[Redacted]
4	[Redacted]	[Redacted]
5	[Redacted]	[Redacted]
6	[Redacted]	[Redacted]
7	[Redacted]	[Redacted]
8	[Redacted]	[Redacted]
9	[Redacted]	[Redacted]
10	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

Tabela 39. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia związanych ze szpiczakiem plazmocytowym oraz chłoniakami (CEA Registry).

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

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim



Wykres 5. Diagram opisujący proces wyszukiwania publikacji dotyczących użyteczności.



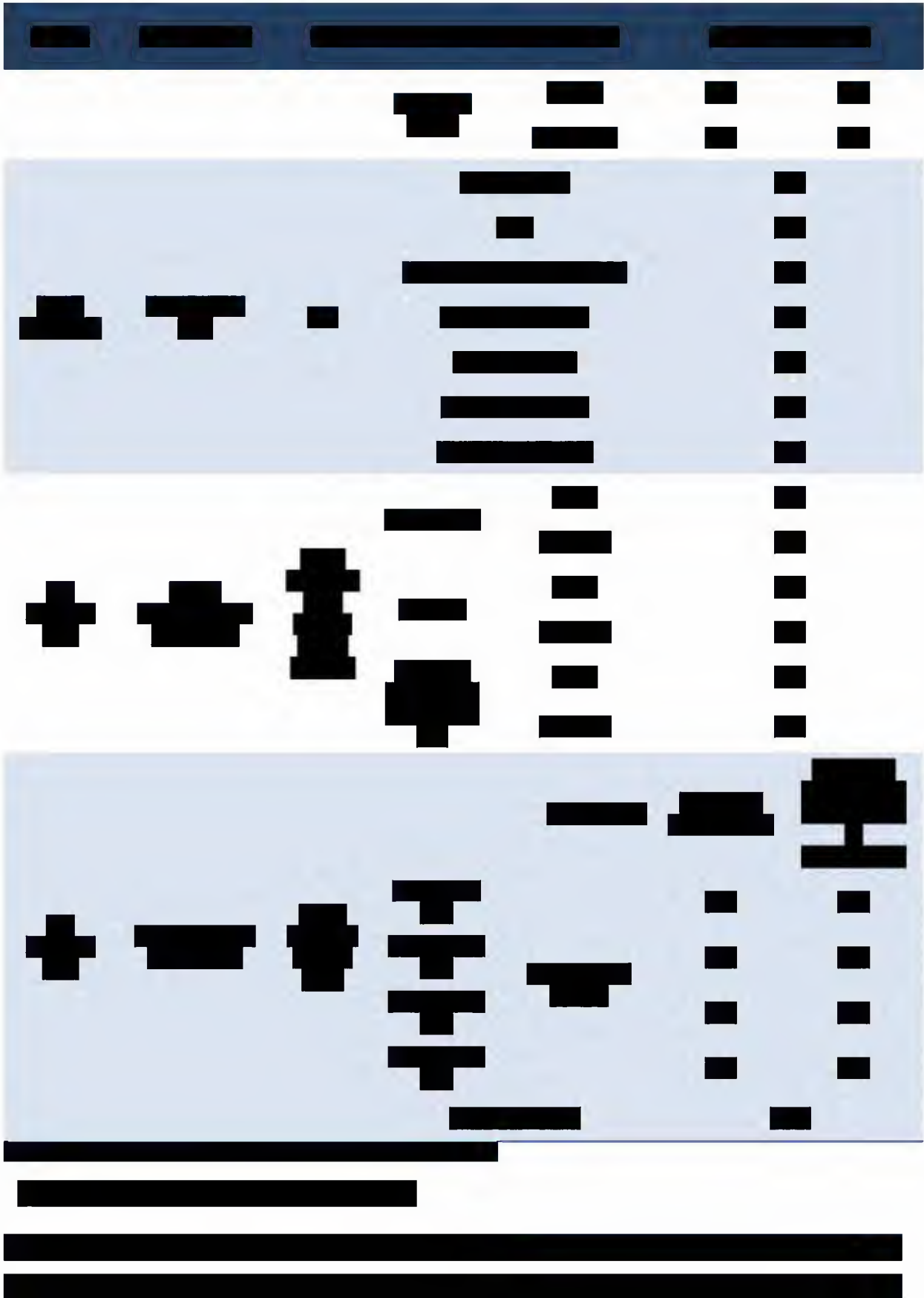
Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

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

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

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

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim



[Redacted text block]

Tabela 41. Indeksy użyteczności.

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

[Redacted text block]

Tabela 42. [Redacted]

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

1.3.8 Analiza kosztów

W analizie korzystano z następujących aktów prawnych:

- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 kwietnia 2013: Wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2013 r. (MZ 24/04/2013);
- Zarządzenie Nr 6/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia (NFZ 6/2013);

- Zarządzenie Nr 18/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 kwietnia 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii (NFZ 18/2013);
- Zarządzenie Nr 19/2013/DGL Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 kwietnia 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) (NFZ 19/2013).

Szczegółowe oszacowania poszczególnych kategorii kosztów przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

1.3.8.1 Koszty mobilizacji komórek krwiotwórczych z krwi obwodowej

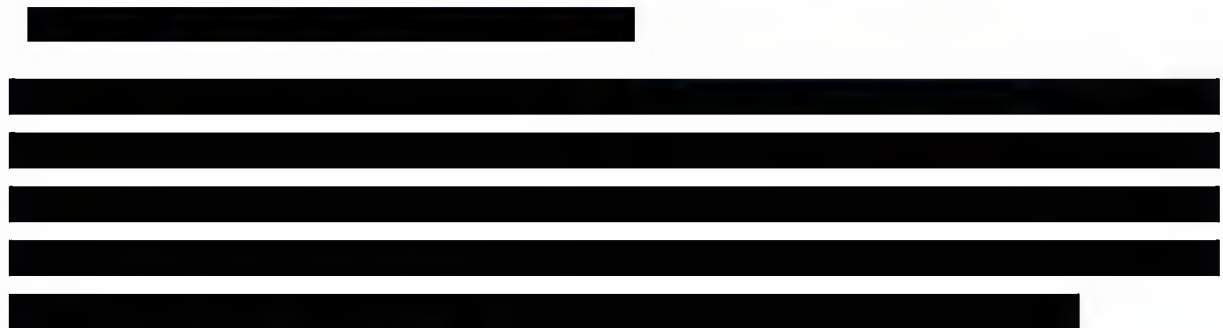
A table with multiple rows and columns, all of which are completely redacted with black bars.

Tabela 43. Cena produktu Mozobil®.

A table with multiple rows and columns, all of which are completely redacted with black bars.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 47.

Tabela 48.

Tabela 49.

Tabela 50.

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

Tabela 51.

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

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 60.

nd - nie dotyczy

Tabela 61.

[Redacted text block]

Tabela 74. [Redacted text]

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

[Redacted text block]

Tabela 75. [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 text block]

[Redacted text block]

Tabela 81.

Tabela 82.

[Redacted text block]

Tabela 88. [Redacted text]

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

[Redacted text block]

Tabela 90.

Tabela 91.

Tabela 92.

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

[Redacted text block]

Tabela 93. [Redacted text]

[Redacted text block]

Tabela 94.

*przyjęto wartość 0zł/rok, jeśli otrzymano ujemny wynik różnicy wartości wskaźnika zatrudnienia w populacji ogólnej Polski oraz odsetka

Tabela 95.

zgodnej ze zdefiniowaną w analizie, a także w populacji ogólnej chorych z chłoniakami (NHL/HL) lub szpiczakiem plazmocytowym (MM).

1.4 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych dla pleryksaforu

1.4.1 Metodyka

1.4.1.1 Cel

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

1.4.1.2 Wyszukiwanie danych źródłowych

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

1.4.1.3 Źródła danych wtórnych

Wyszukiwanie wiarygodnych opracowań wtórnych, tj. raportów HTA i analiz ekonomicznych przeprowadzono [redacted] zgodnie z wytycznymi AOTM w bazie informacji medycznych Embase (Medline oraz PubMed).

Wyszukiwanie opracowań ekonomicznych zostało przeprowadzone zgodnie z odpowiednio zaprojektowaną strategią wyszukiwania [redacted] przedstawioną w tabeli poniżej. [redacted]

Tabela 97. Strategia wyszukiwania badań ekonomicznych i raportów HTA dla pleryksaforu.

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

[Redacted text block]

1.4.1.4 Kryteria włączania i wykluczania analiz ekonomicznych

[Redacted text block]

1.4.2 Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wykres 6. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych.



[Redacted text block consisting of multiple horizontal black bars]

Tabela 98. [Redacted text]

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

1.5 Wyniki analizy podstawowej

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

- zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych porównywanych strategii mobilizacji komórek krwiotwórczych;
- oszacowanie wartości współczynnika ICUR, tj. kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY), wynikającego z zastosowania pleryksaforu we wnioskowanej populacji, w porównaniu do scenariusza aktualnego;
- oszacowanie cen zbytu netto produktu leczniczego Mozobil®, przy którym koszt uzyskania dodatkowego QALY w wyniku zastosowania pleryksaforu w schemacie mobilizacji jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie trzykrotności produktu krajowego brutto *per capita* (105 801 zł/QALY);
- zestawienie tabelaryczne wartości parametrów modelu, na podstawie których dokonano obliczeń w analizie podstawowej.

Analizę podstawową przeprowadzono równolegle w dwóch wariantach:

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

Wyniki analizy kosztów-efektywności w oparciu o miarę LYG przedstawiono w oddzielnym rozdziale (patrz: Rozdział 1.7).

1.5.1 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych



Wykres 7. [Redacted]



[Redacted text block]

Tabela 101.

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

Wykres 8.

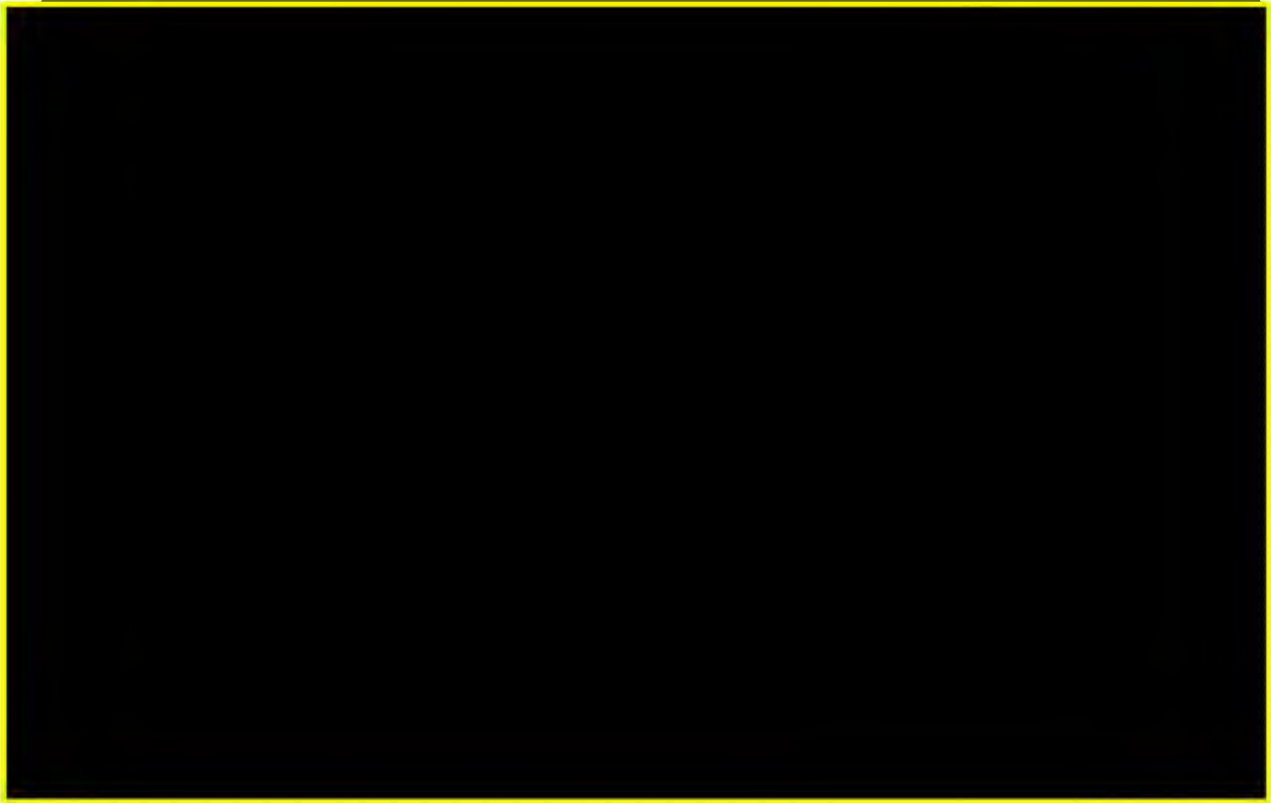


Tabela 102.

Uzyskane wyniki przedstawiono również w formie graficznej na poniższym wykresie.

Wykres 9.

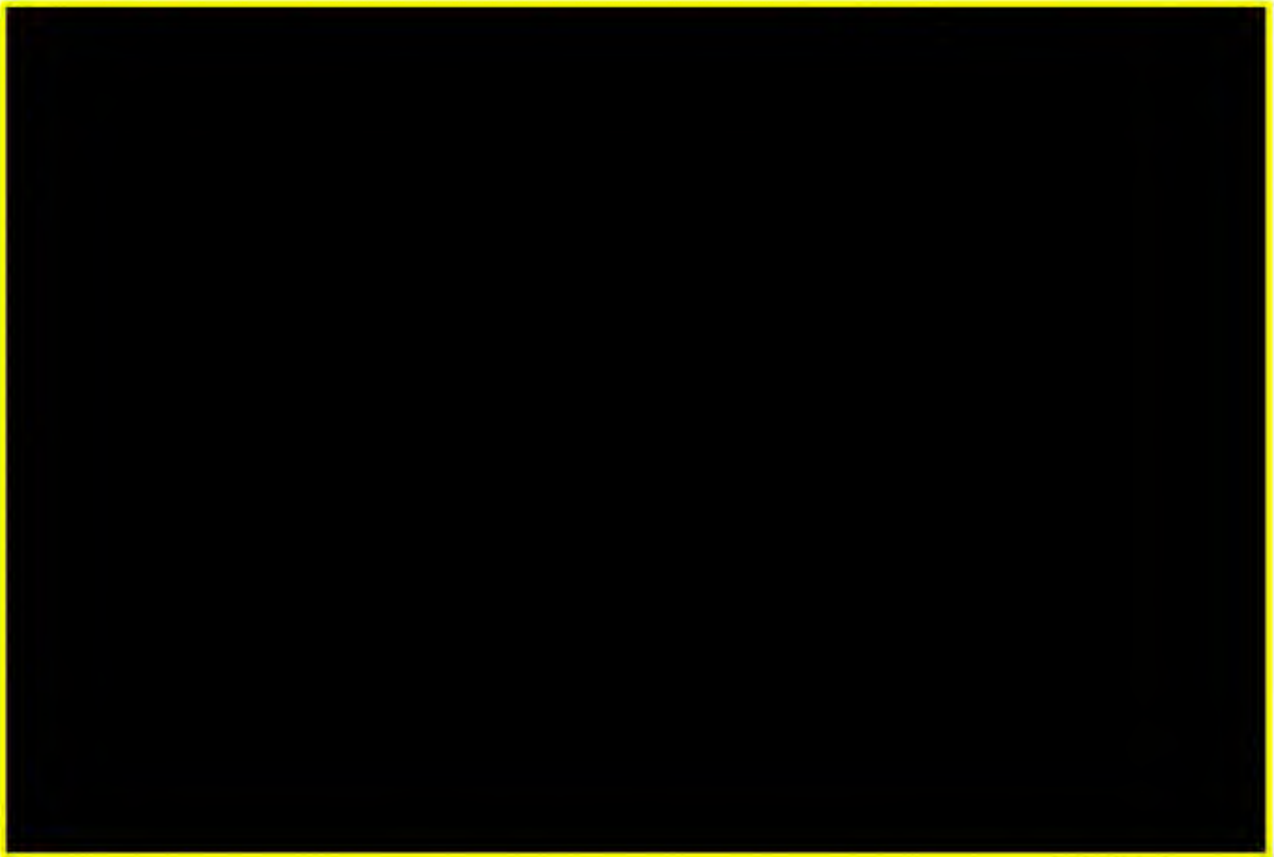


[Redacted text block]

Tabela 103.

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

Wykres 10.



Uzyskane wyniki przedstawiono w formie graficznej na poniższym wykresie

Zestawienie wyników zdrowotnych w postaci średnich przypadających na jednego chorego przedstawiono poniżej.

Tabela 104.

Tabela 105.

Uzyskane wyniki przedstawiono również w formie graficznej na poniższym wykresie.

Wykres 12

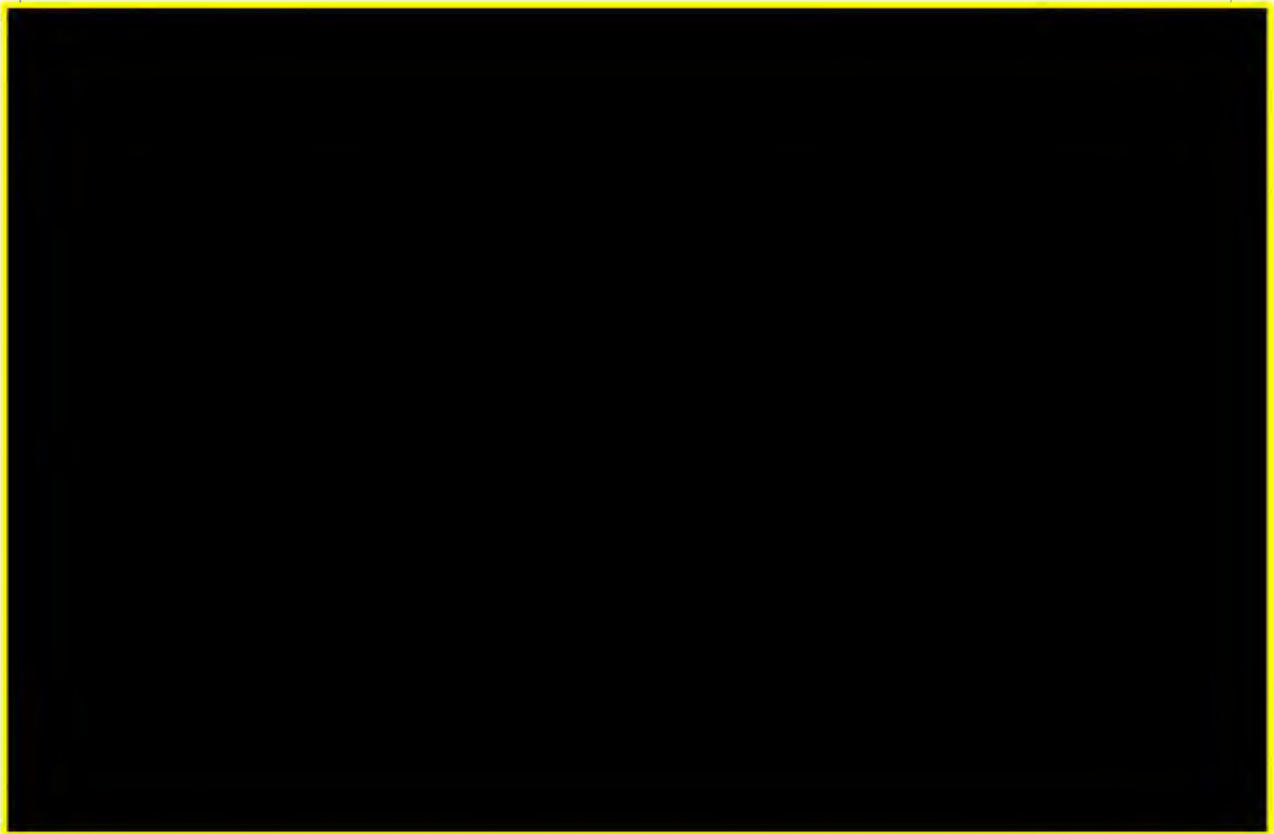


[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wykres 13.

[Redacted text block]



[Redacted text block]

Wykres 14.

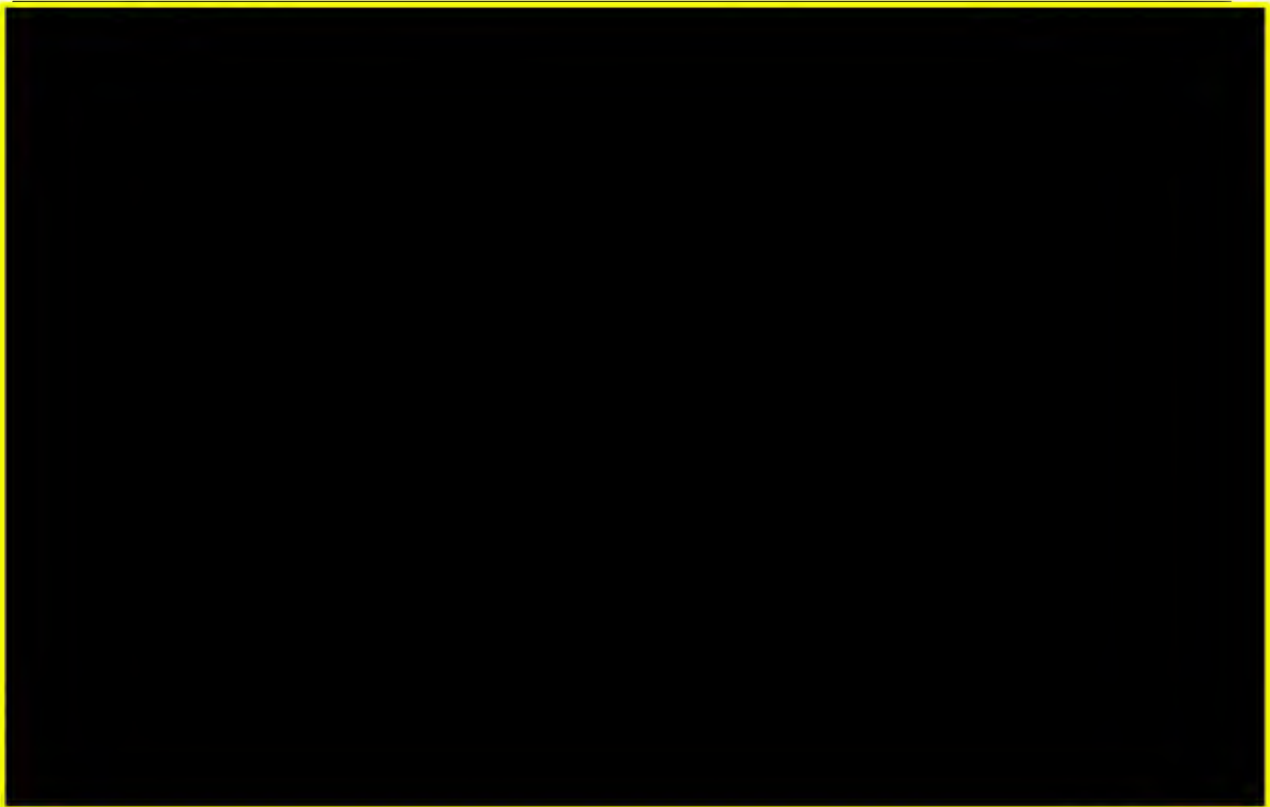


Tabela 108.

Miara efektu	PXF	Bez PXF	Różnica

Uzyskane wyniki przedstawiono również w formie graficznej na poniższym wykresie.

Wykres 15.

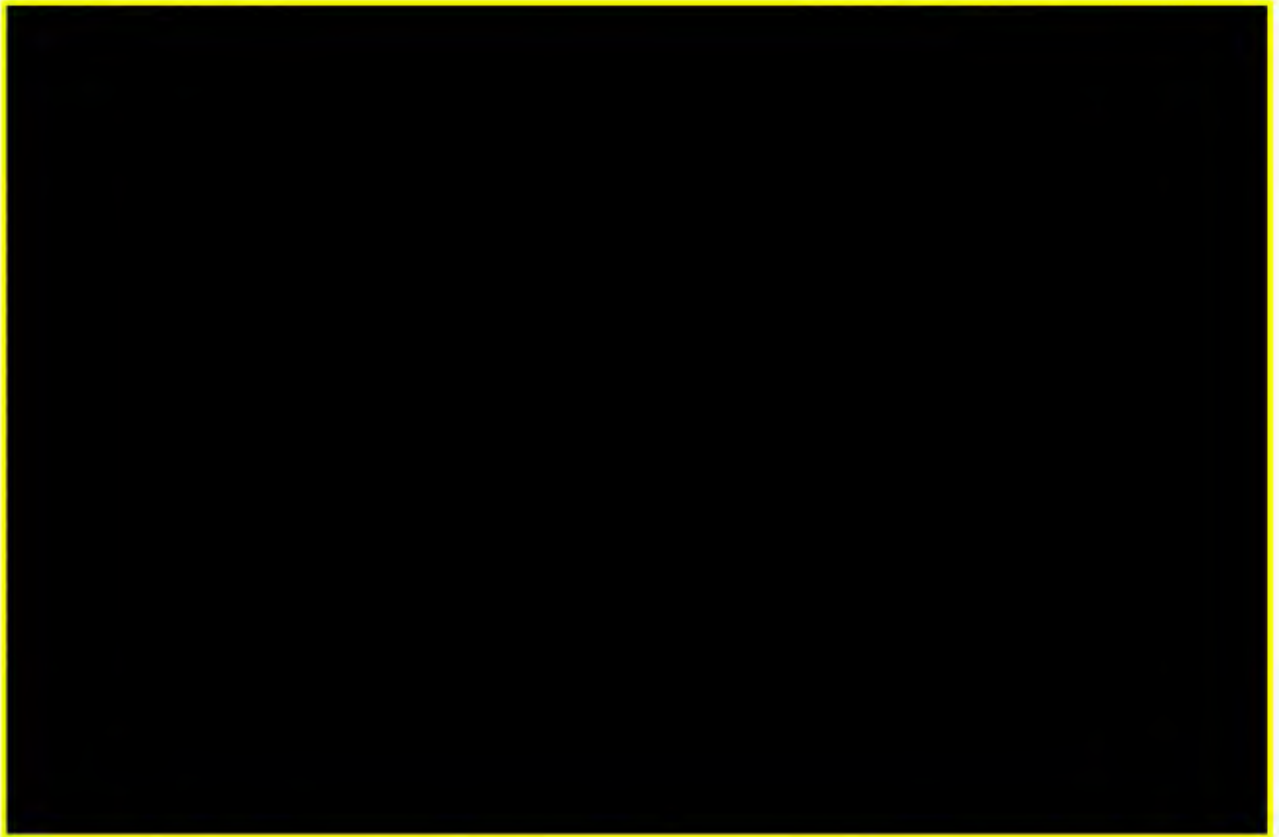


[Redacted text block]

Tabela 109.

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

Wykres 16.



Zestawienie wyników zdrowotnych w postaci średnich przypadających na jednego chorego przedstawiono poniżej.

Tabela 110.

Miara efektu	PXF	Bez PXF	Różnica

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

Miara efektu	PXF	Bez PXF	Różnica
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wykres 17. [REDACTED]



Tabela 111.

Uzyskane wyniki przedstawiono również w formie graficznej na poniższym wykresie.

Wykres 18.



[Redacted text block]

1.5.2 Wyniki analizy kosztów-użyteczności

[Redacted text block]

Tabela 112. [Redacted text]

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

[Redacted text block]

Wykres 19.



[Redacted text block]

Tabela 113.

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

Wykres 20.



[Redacted text block consisting of multiple horizontal black bars]

Tabela 114. [Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Wykres 21. [Redacted]



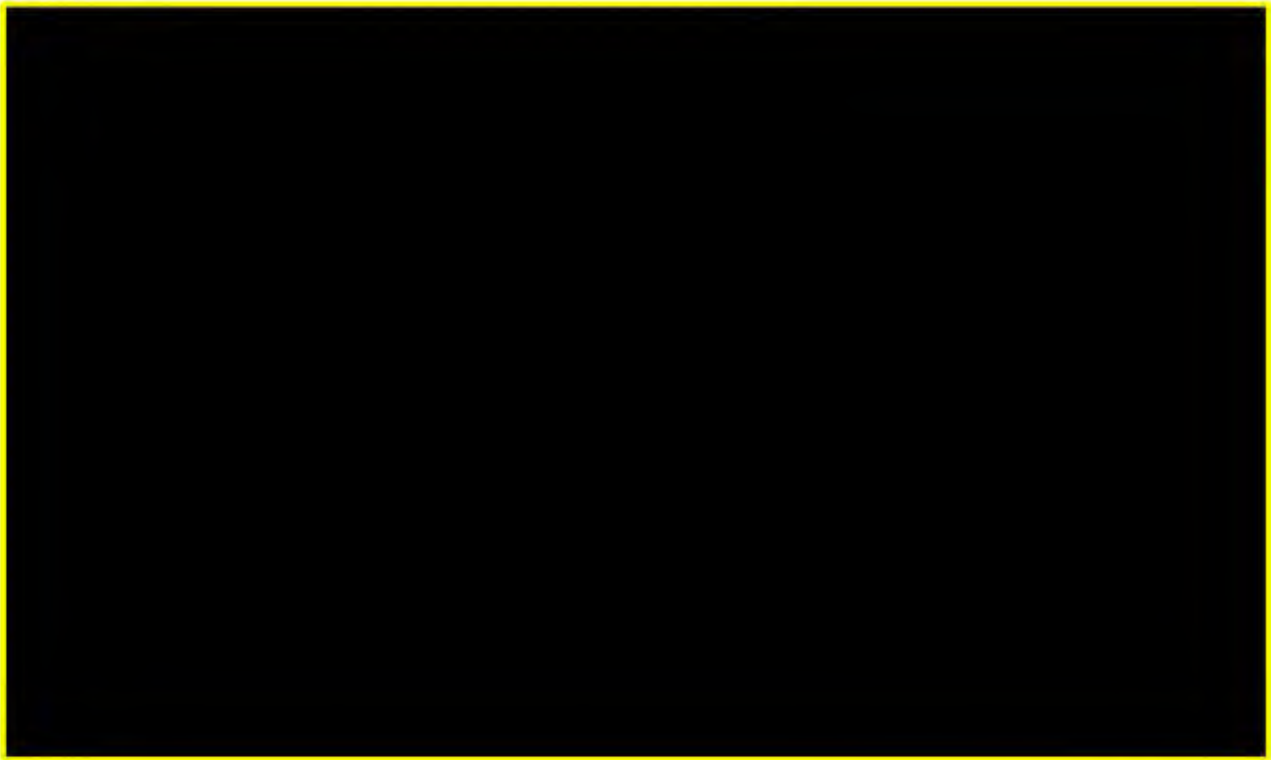
[Redacted text block]

Tabela 115. [Redacted text]

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

[Redacted text block]

Wykres 22. [Redacted text]



[Redacted text block]

1.5.3 Analiza progowa

Analizę progową dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), obliczając cenę zbytu netto jednostkowego opakowania produktu leczniczego Mozobil®, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikający z dodania pleryksaforu do standardowego schematu mobilizacji, jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie trzykrotności produktu krajowego brutto *per capita* (105 801 zł/QALY).

[Redacted text block]

Tabela 116. [Redacted]

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

[Redacted text block]

Tabela 117. [Redacted]

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

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

Tabela 118. [Redacted]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 119. [Redacted]

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

[Redacted text block]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

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

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
	[Redacted]
Interwencja i komparatory	[Redacted]
Efekty zdrowotne	[Redacted]

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
Miara wyników zdrowotnych i technika analityczna	
Perspektywa analizy	
Horyzont czasowy	
Dyskontowanie	
Struktura modelu	

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
	<p>[Redacted text]</p>
	<p>[Redacted text]</p>
	<p>[Redacted text]</p>
Modelowanie przeżycia	<p>[Redacted text]</p>

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
	[Redacted]
Ocena kosztów	[Redacted]
Ocena użyteczności	[Redacted]

Założenie w modelu	Wyjaśnienie

Szczegółowe założenia oraz źródła oszacowań poszczególnych parametrów przedstawiono w metodzie (patrz: Rozdział 1.3).

1.6 Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości wykonano celem identyfikacji parametrów modelu obarczonych niepewnością oraz oceny wpływu zmiany wartości tych parametrów na wynik końcowy analizy podstawowej. W analizie wrażliwości wyniki obliczono przy założeniu zakresów zmienności niepewnych parametrów, określonych m.in. na podstawie przeglądu literatury, w oparciu o przedziały ufności wokół średnich lub założenia własne. Poza standardową analizą jednokierunkową, w ramach której modyfikowano pojedyncze parametry modelu, rozważono wielokierunkowe warianty skrajne – optymistyczny i pesymistyczny. Wykonano również probabilistyczną analizę wrażliwości.

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

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

1.6.1 Jednokierunkowa analiza wrażliwości

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

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej	Zakres zmienności	Uzasadnienie
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

Parametr modelu				Wartość w analizie podstawowej		Zakres zmienności		Uzasadnienie
F	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
E	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	

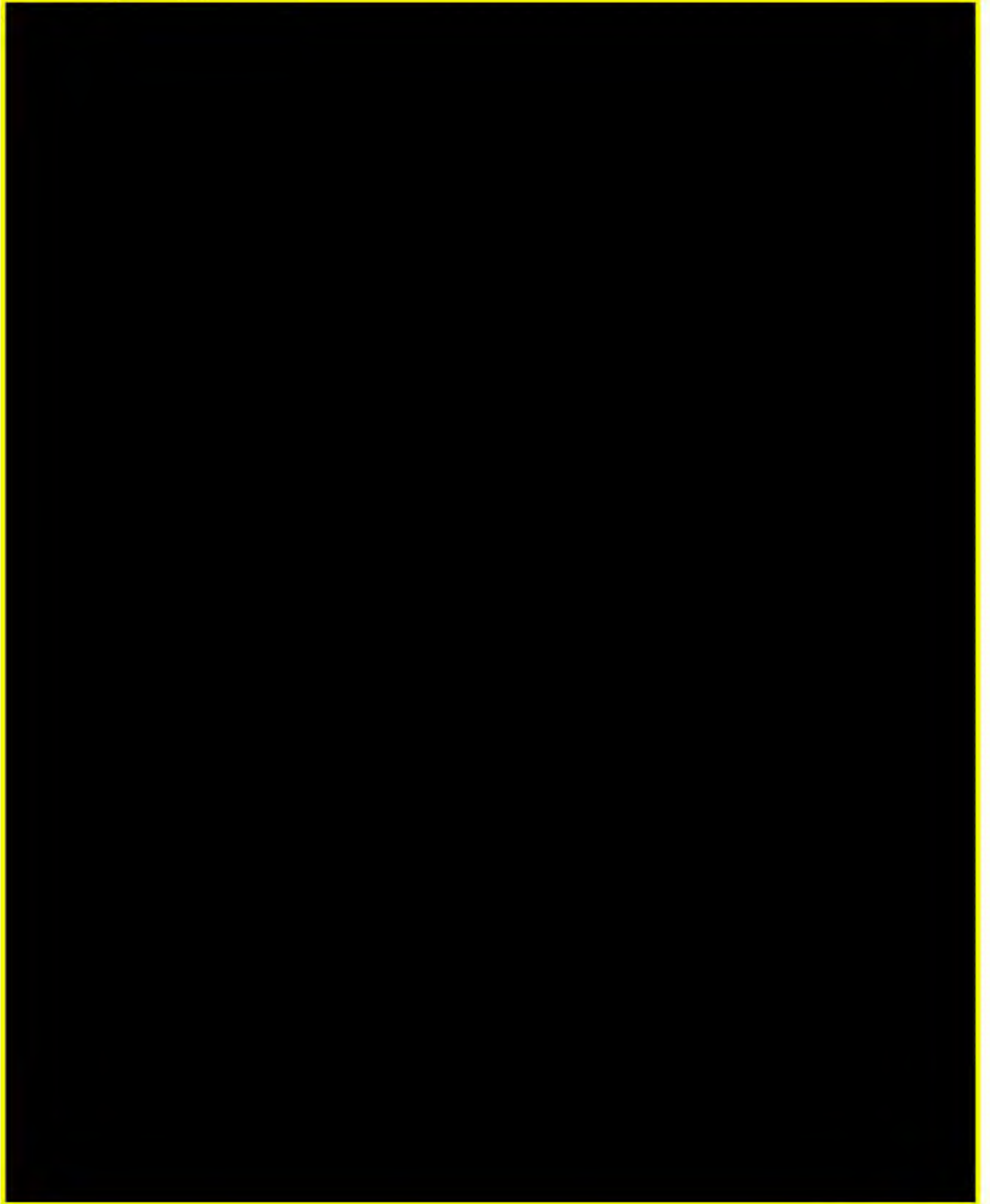
Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej	Zakres zmienności	Uzasadnienie
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[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]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

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

Wykres 23.



[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]

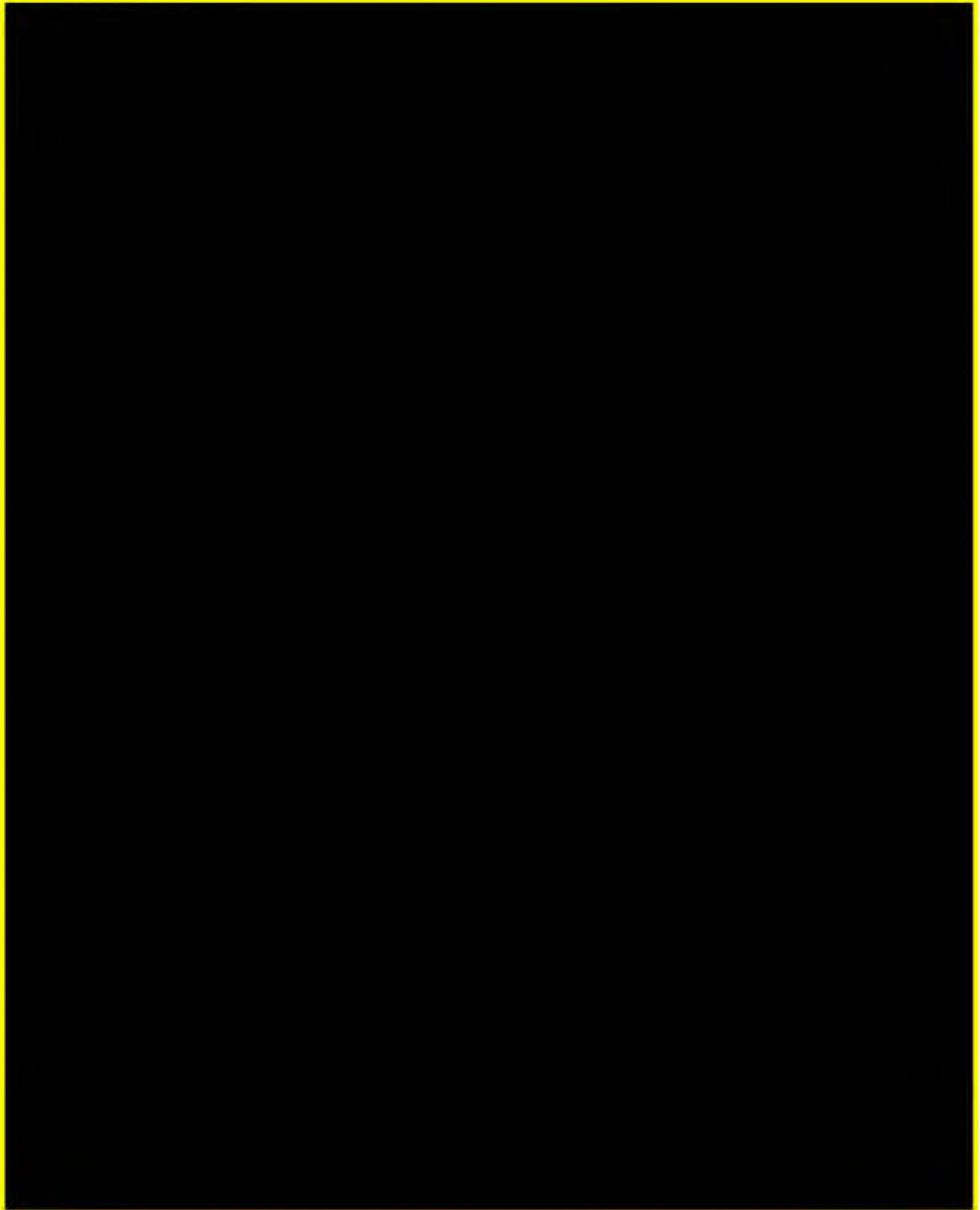
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Wykres 24.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

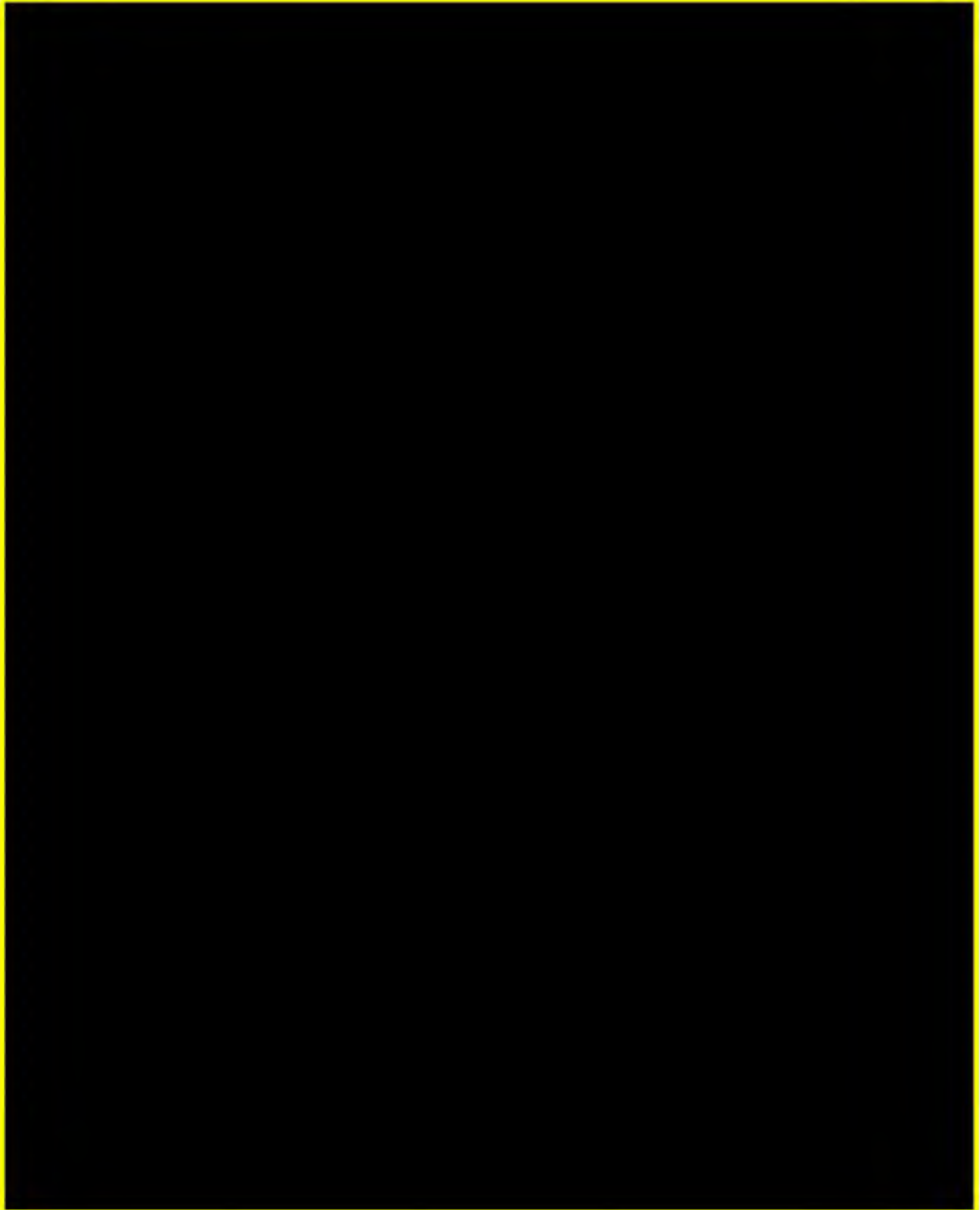
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wykres 25



[Redacted text block consisting of three horizontal black bars]

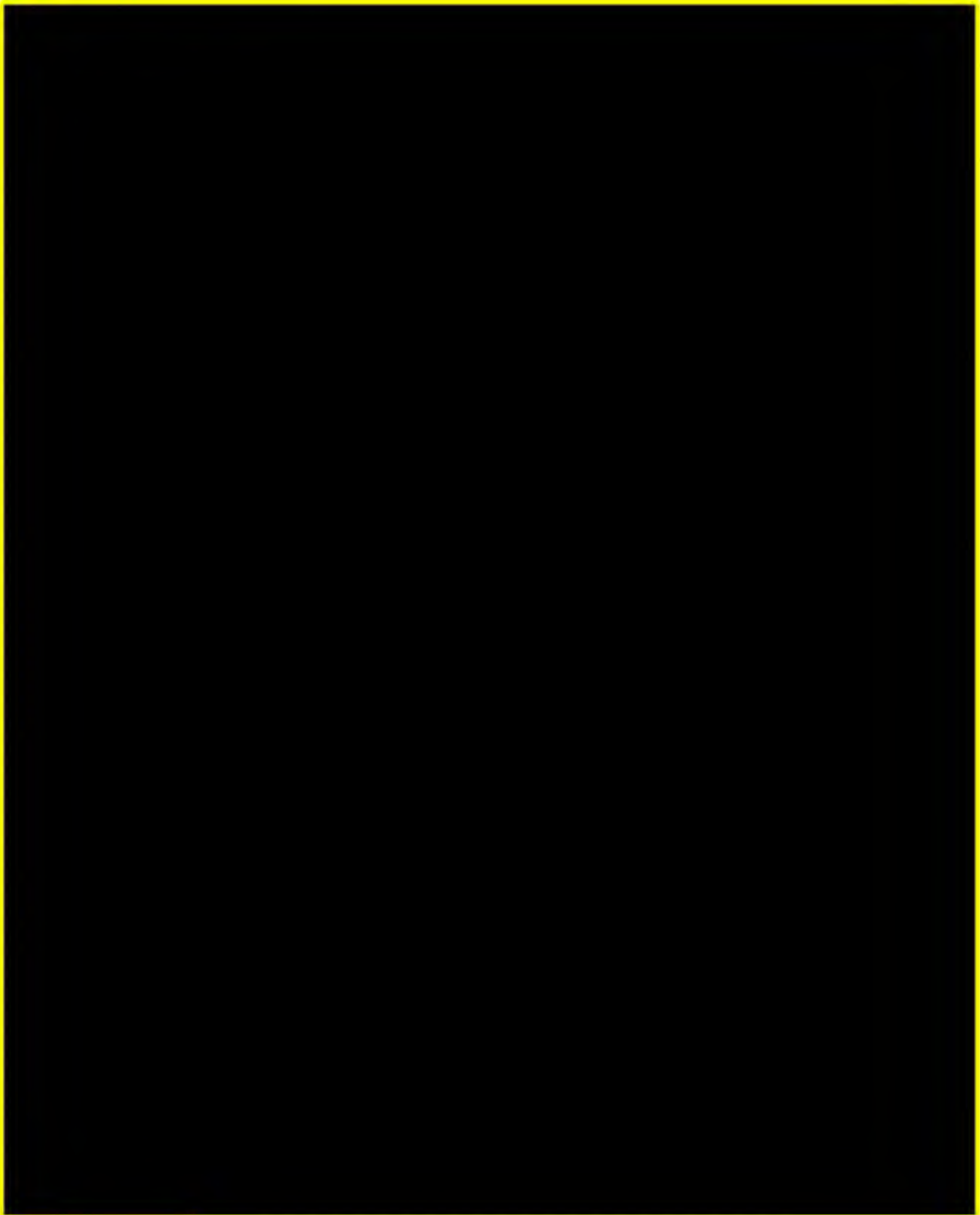
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wykres 26.



[Redacted text]

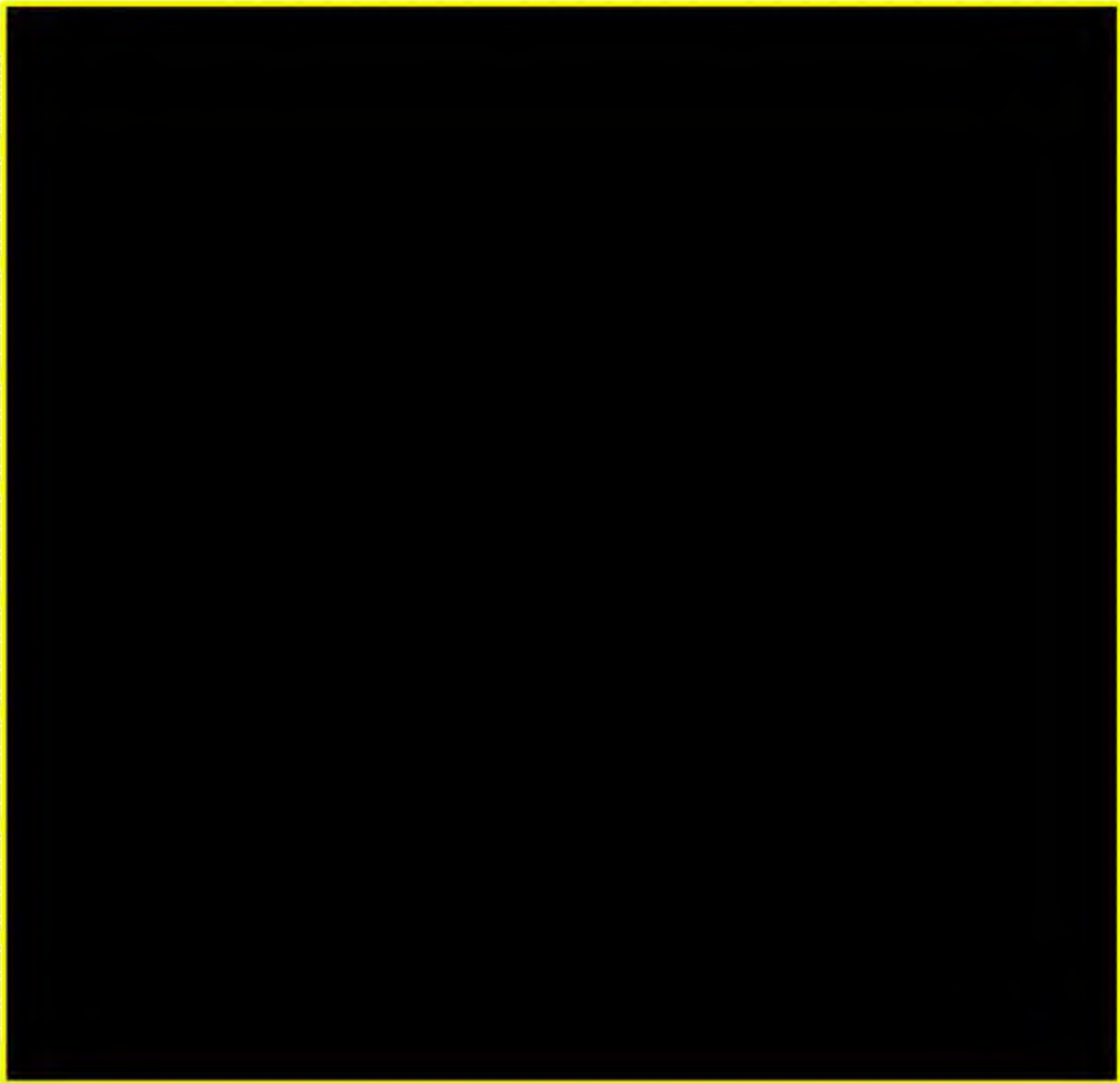
[Redacted text]

[Redacted text]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

[Redacted text block]

Wykres 27. [Redacted]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

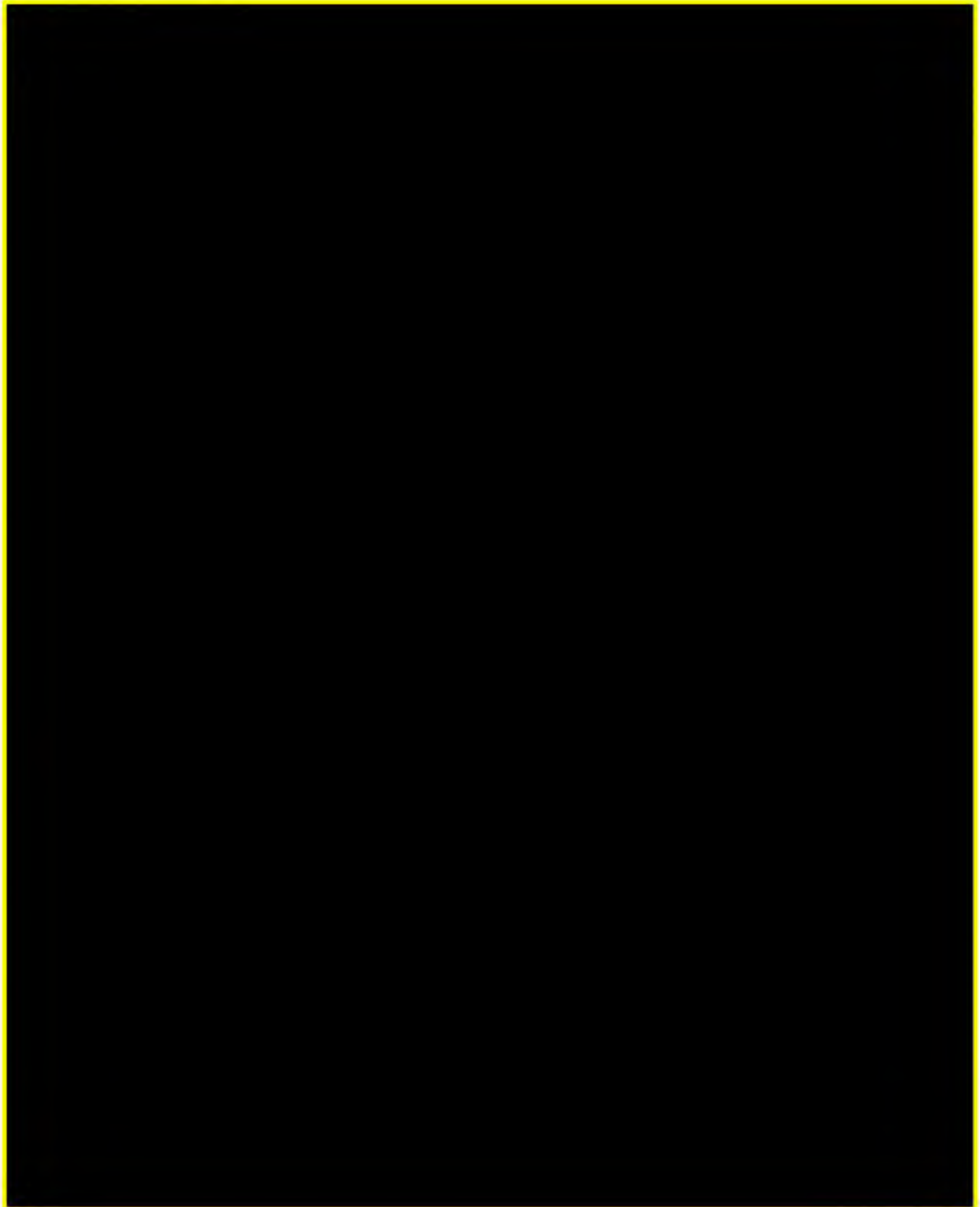
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

Wykres 28.



[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]

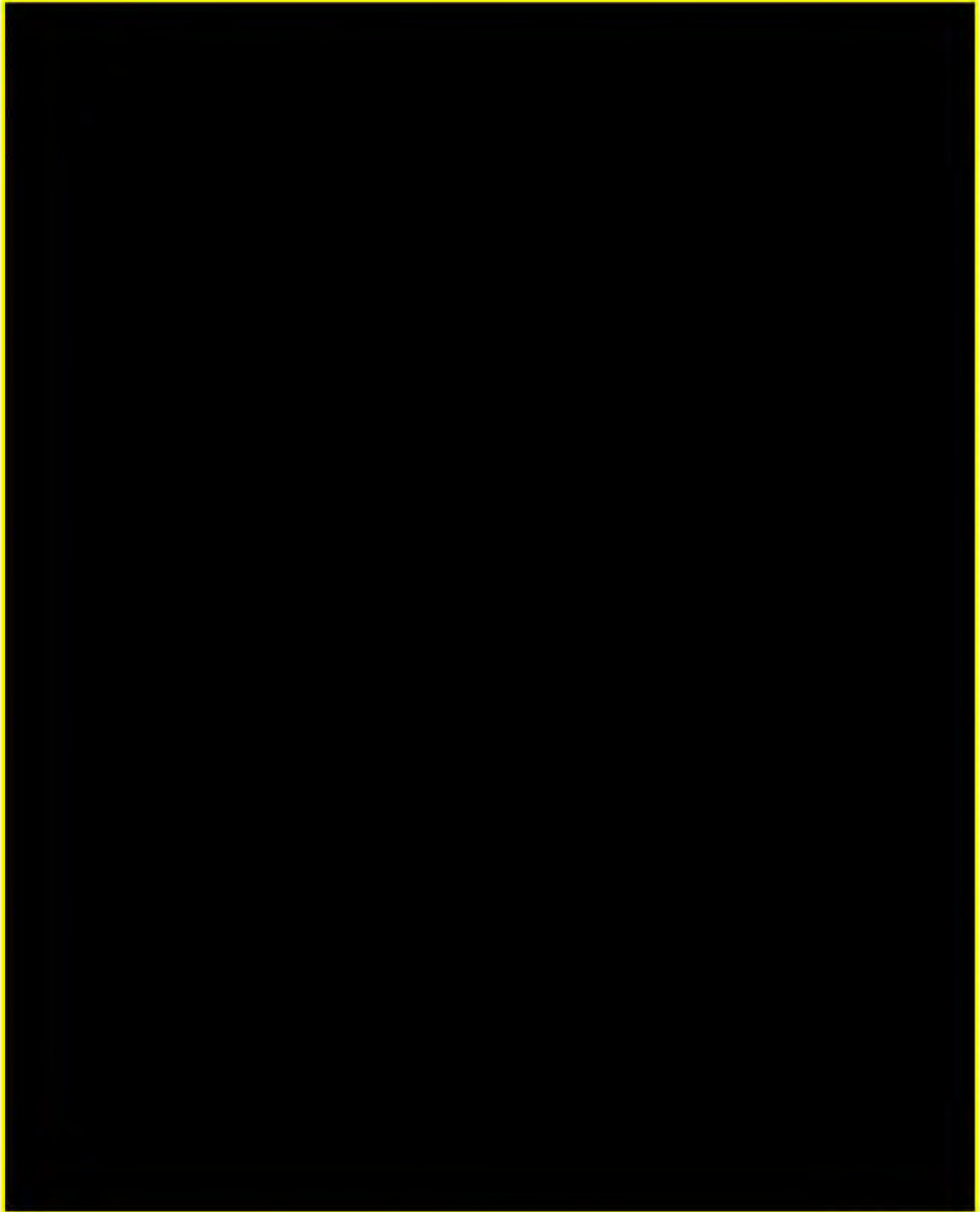
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

Wykres 29.



[Redacted text]

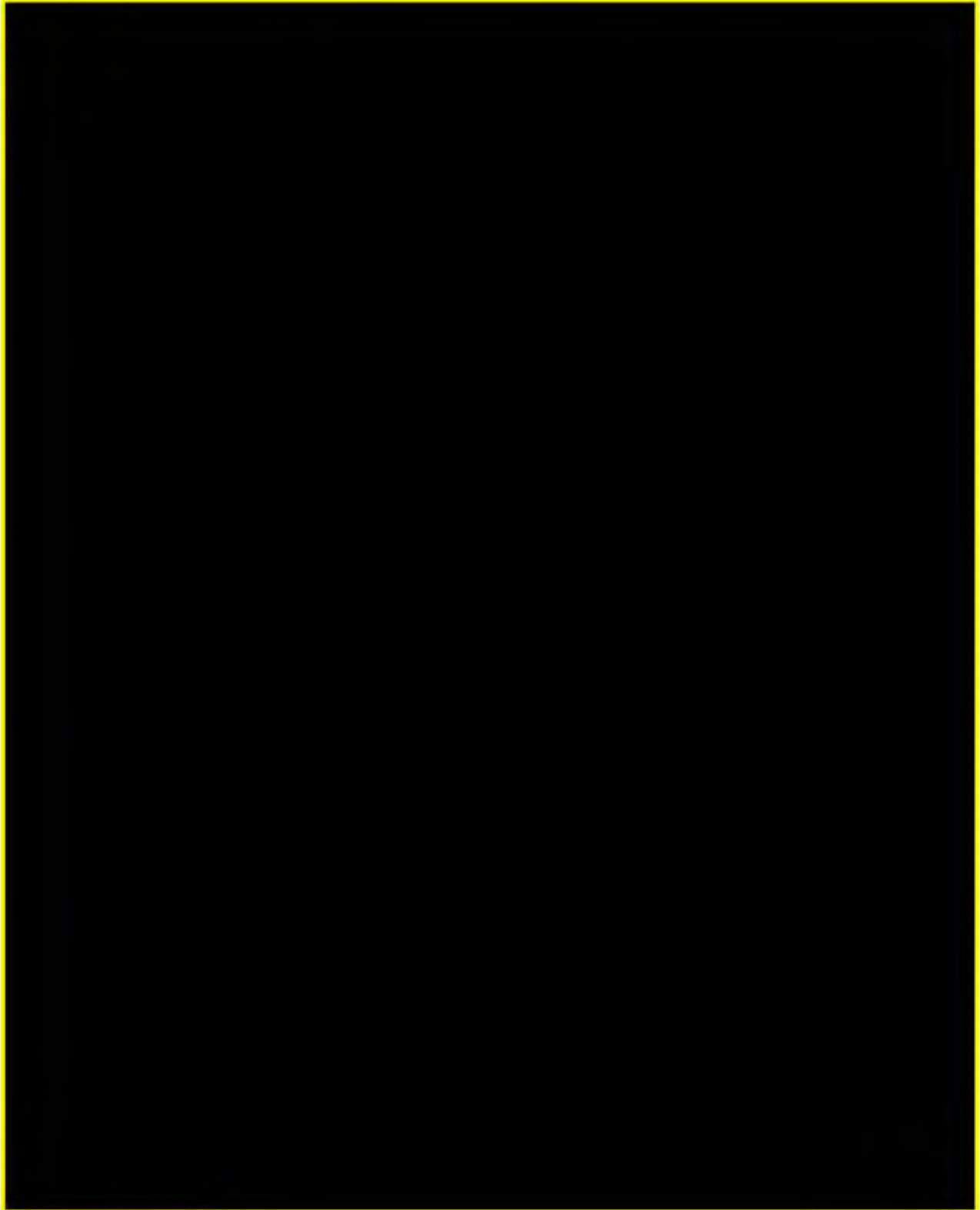
[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wykres 30.



[Redacted text]

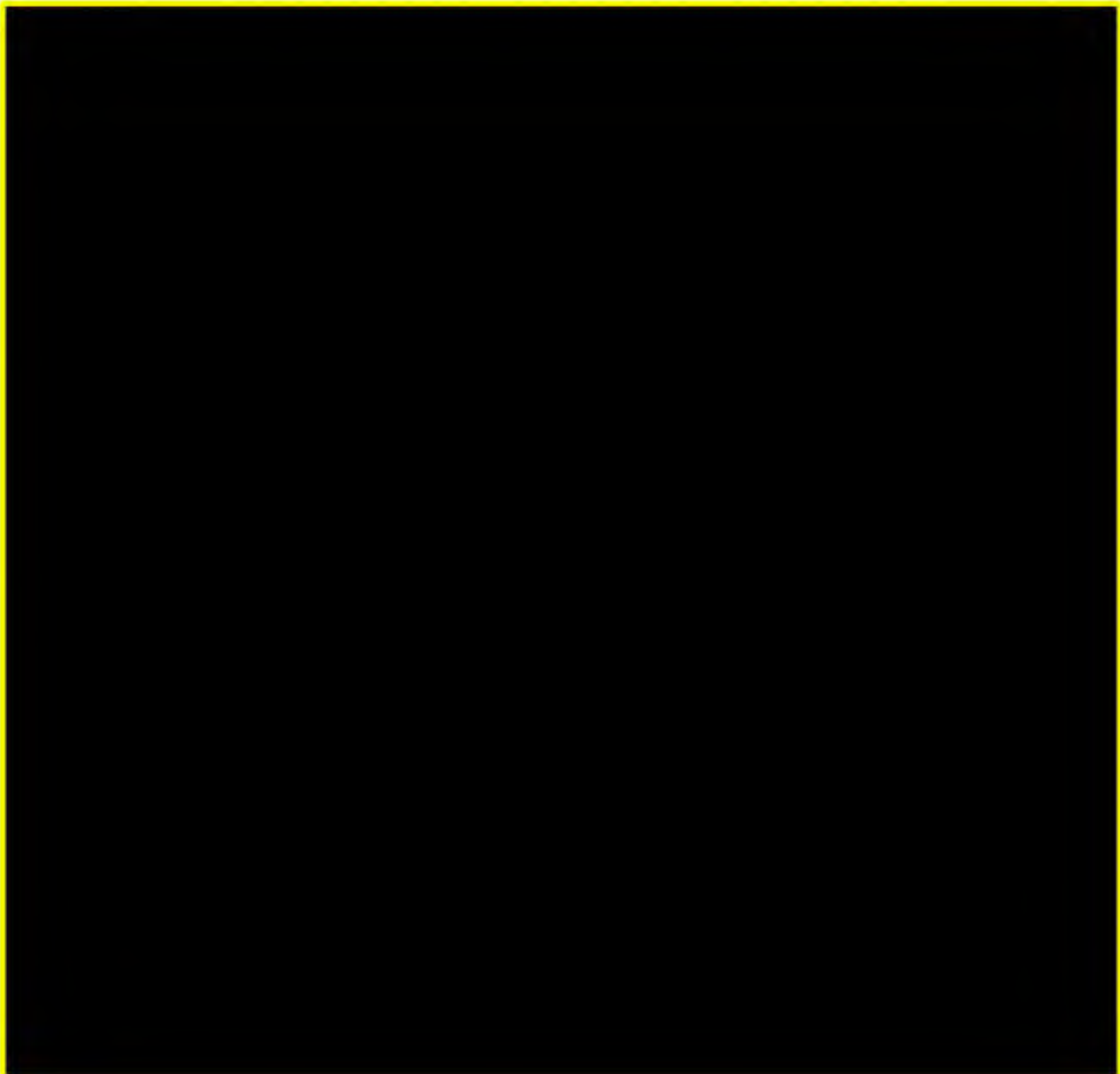
[Redacted text]

[Redacted text]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

[Redacted text block]

Wykres 31. [Redacted]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

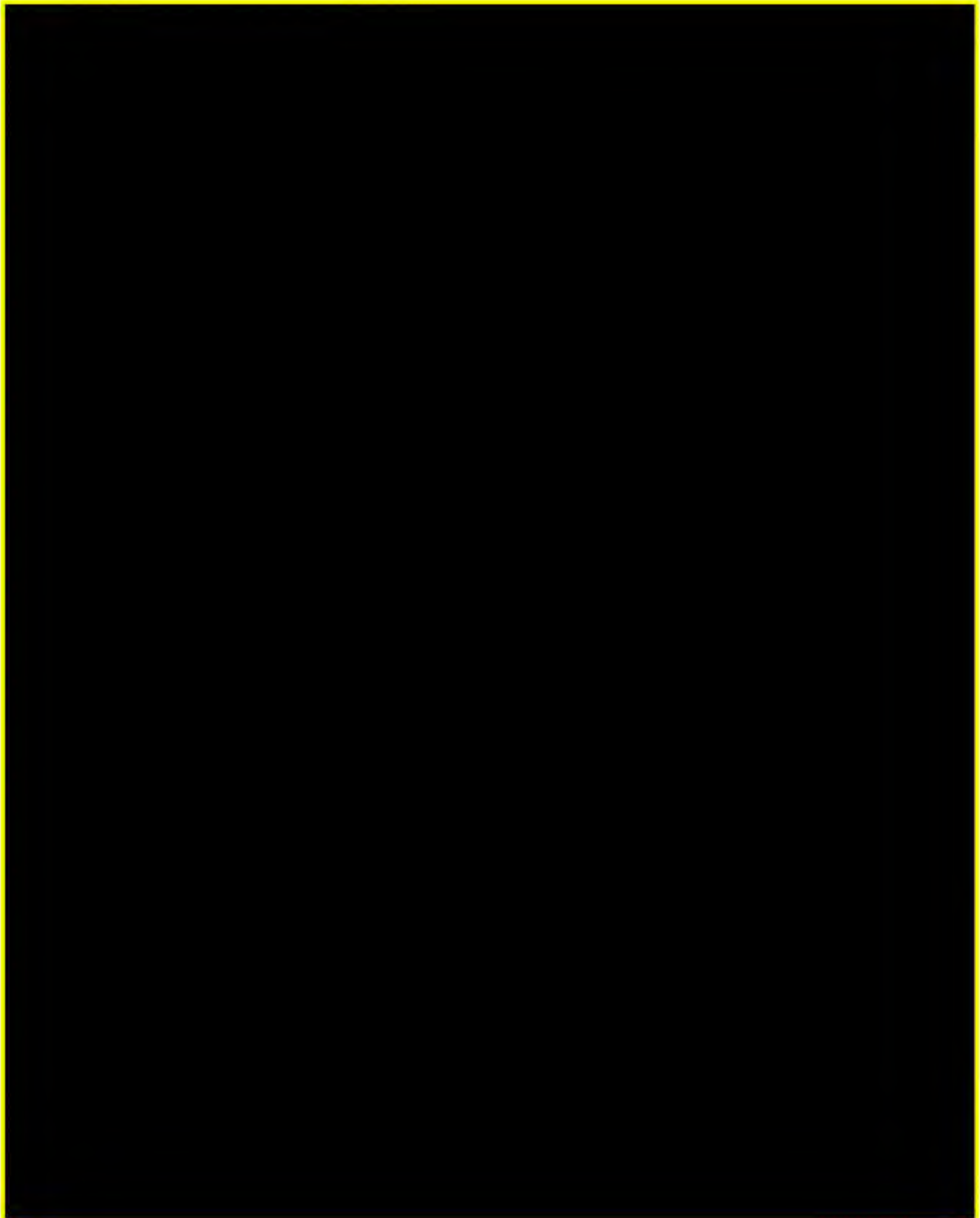
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wykres 32.



[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

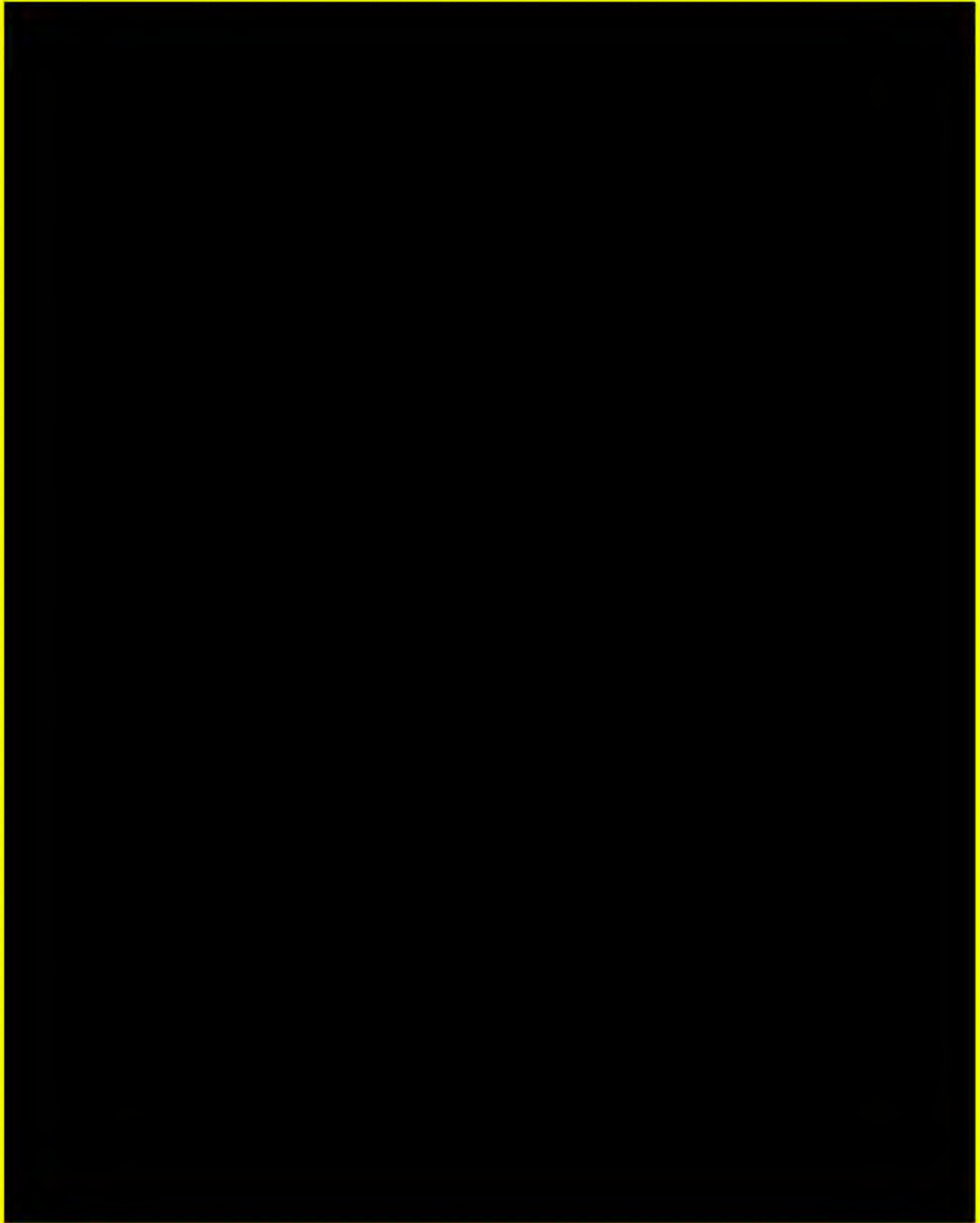
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

Wykres 33.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

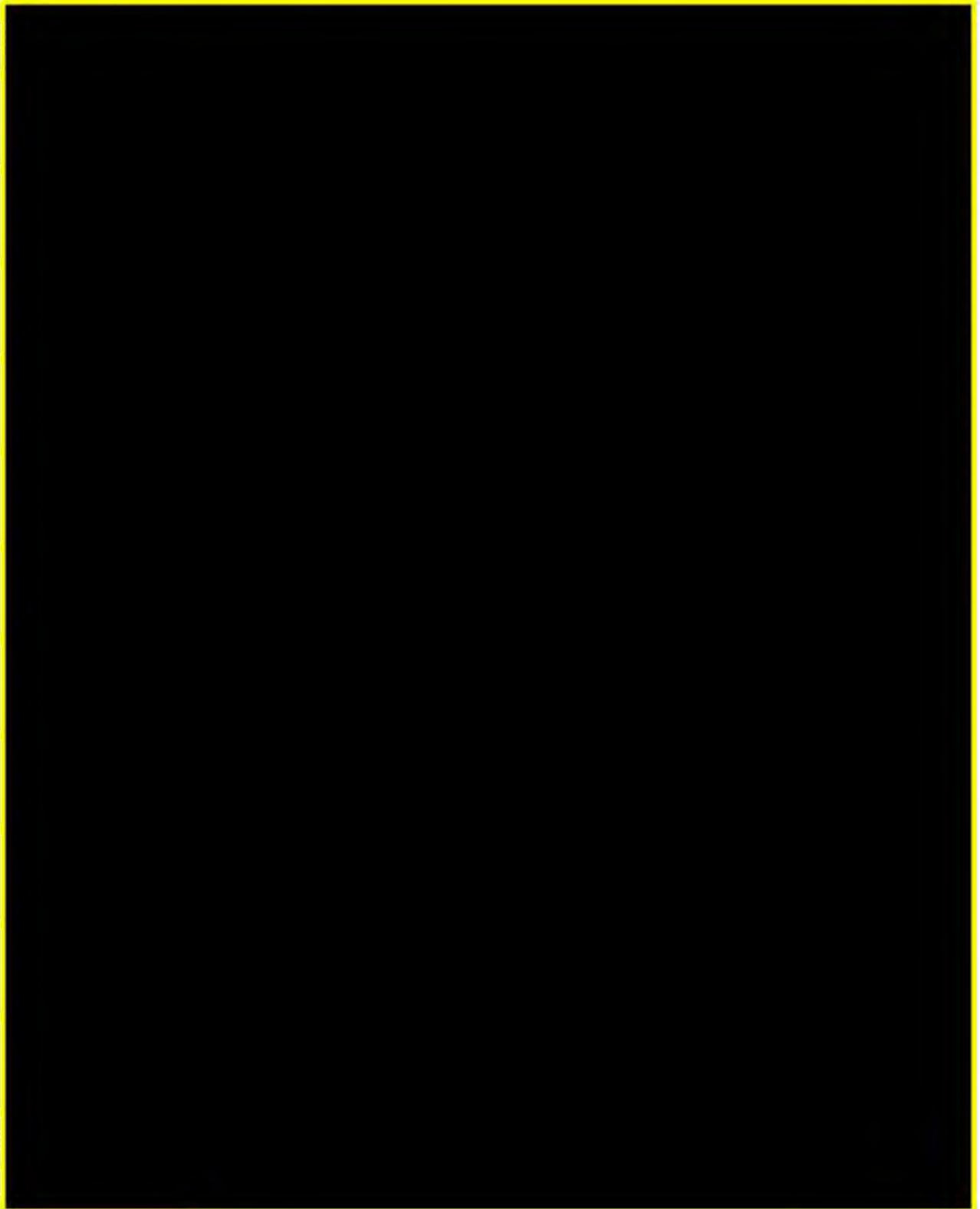
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wykres 34.



[Redacted text]

[Redacted text]

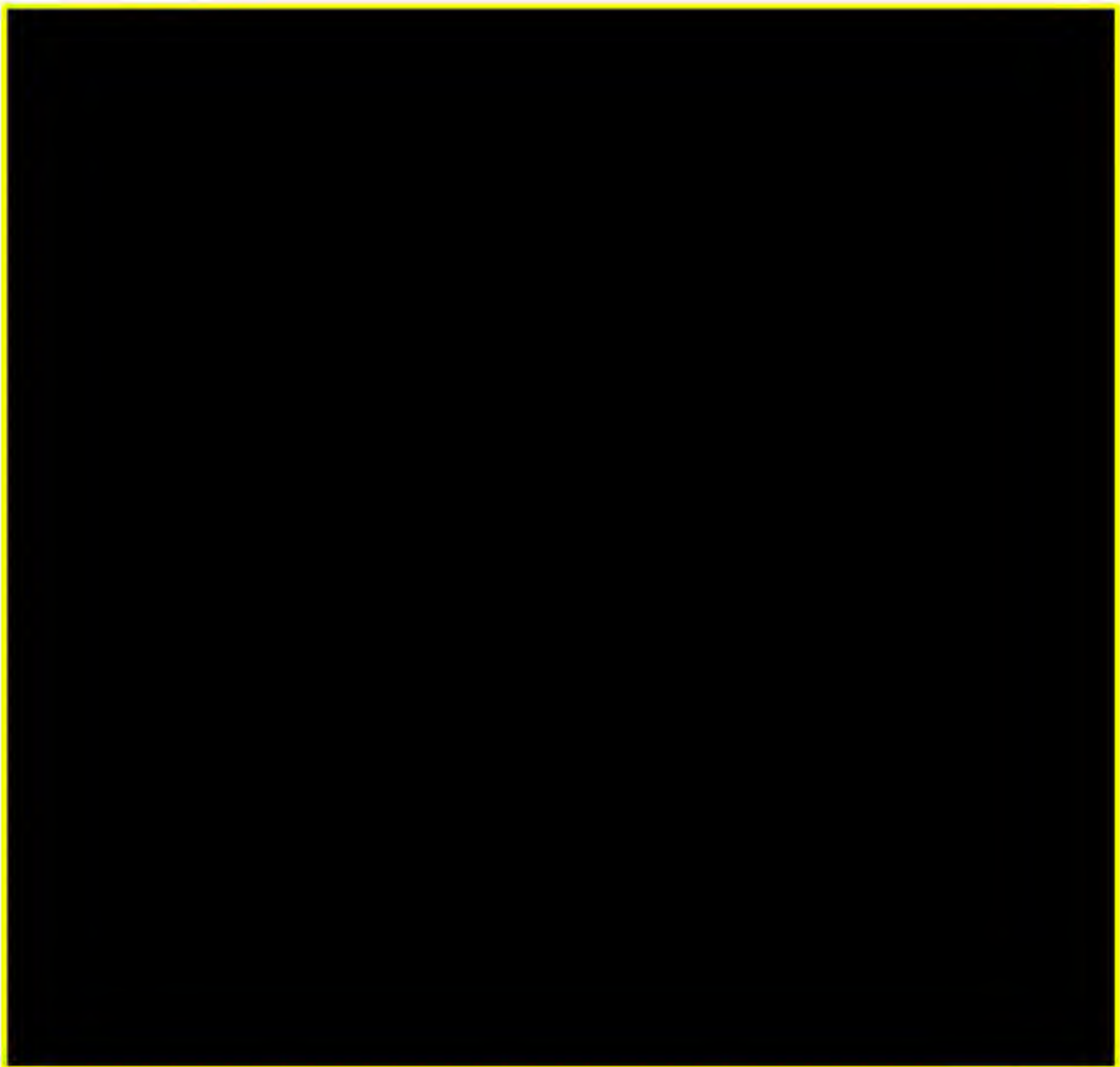
[Redacted text]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wykres 35. [Redacted]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

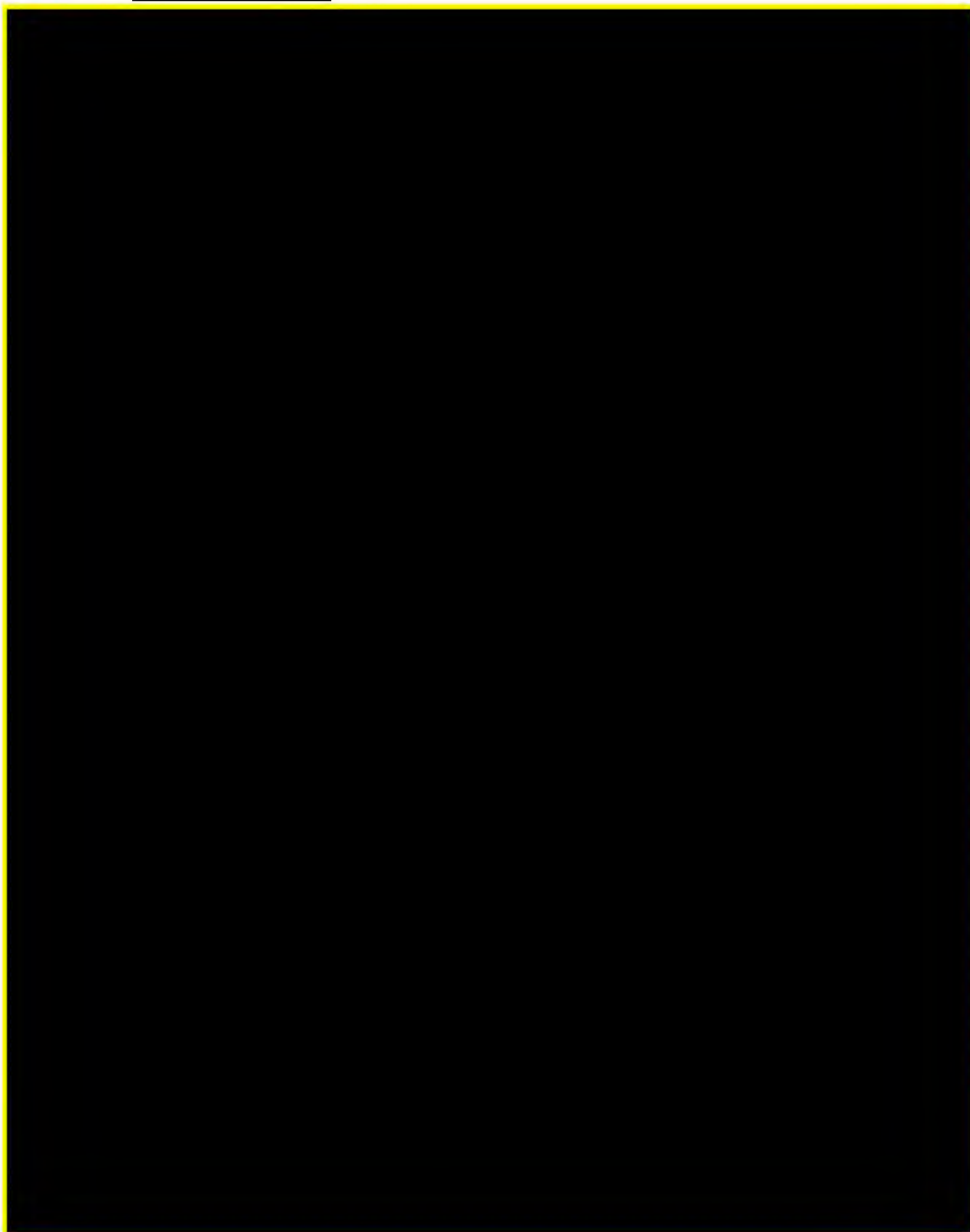
[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 126. [Redacted]

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

Wykres 36.



[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]

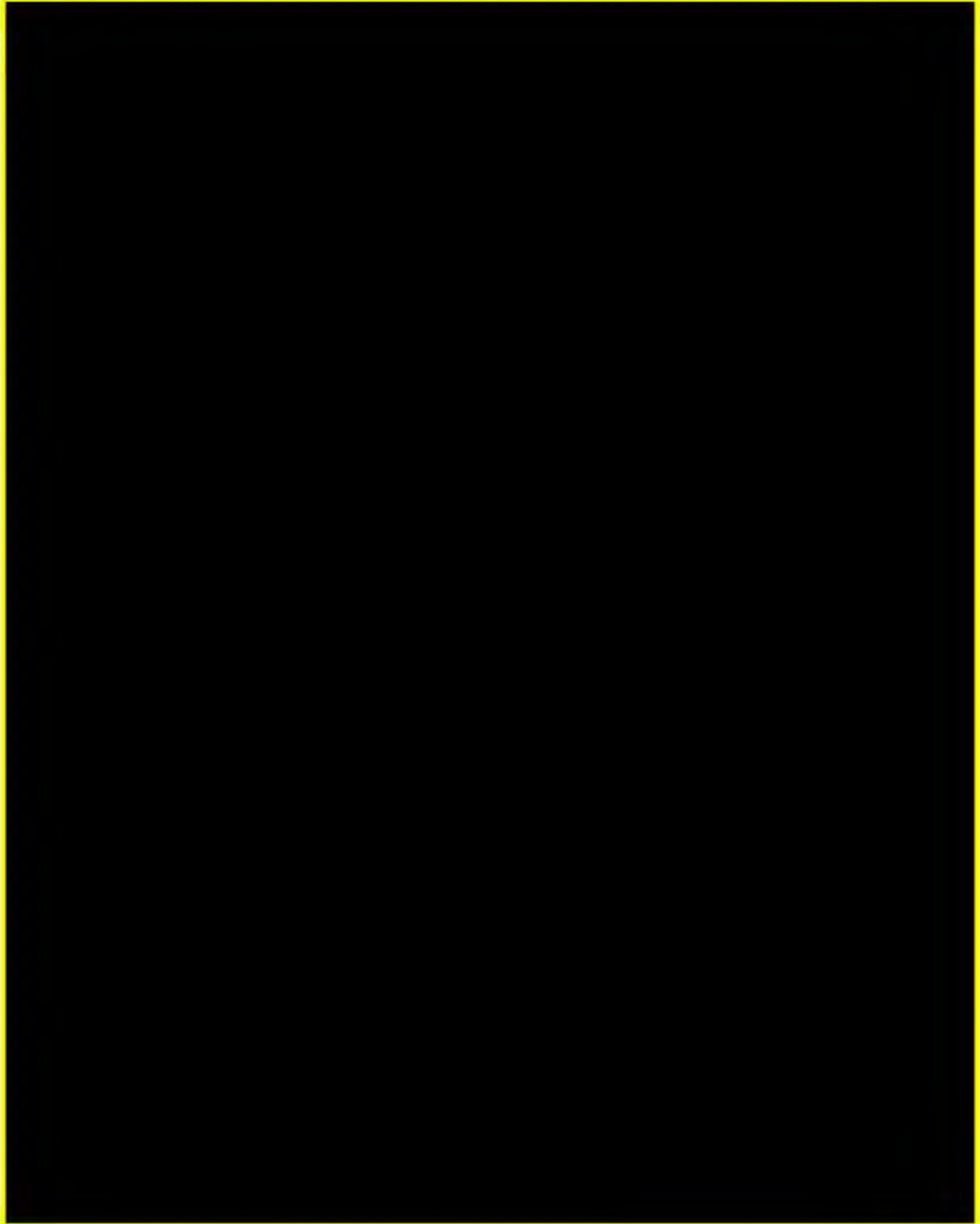
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

Wykres 37.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

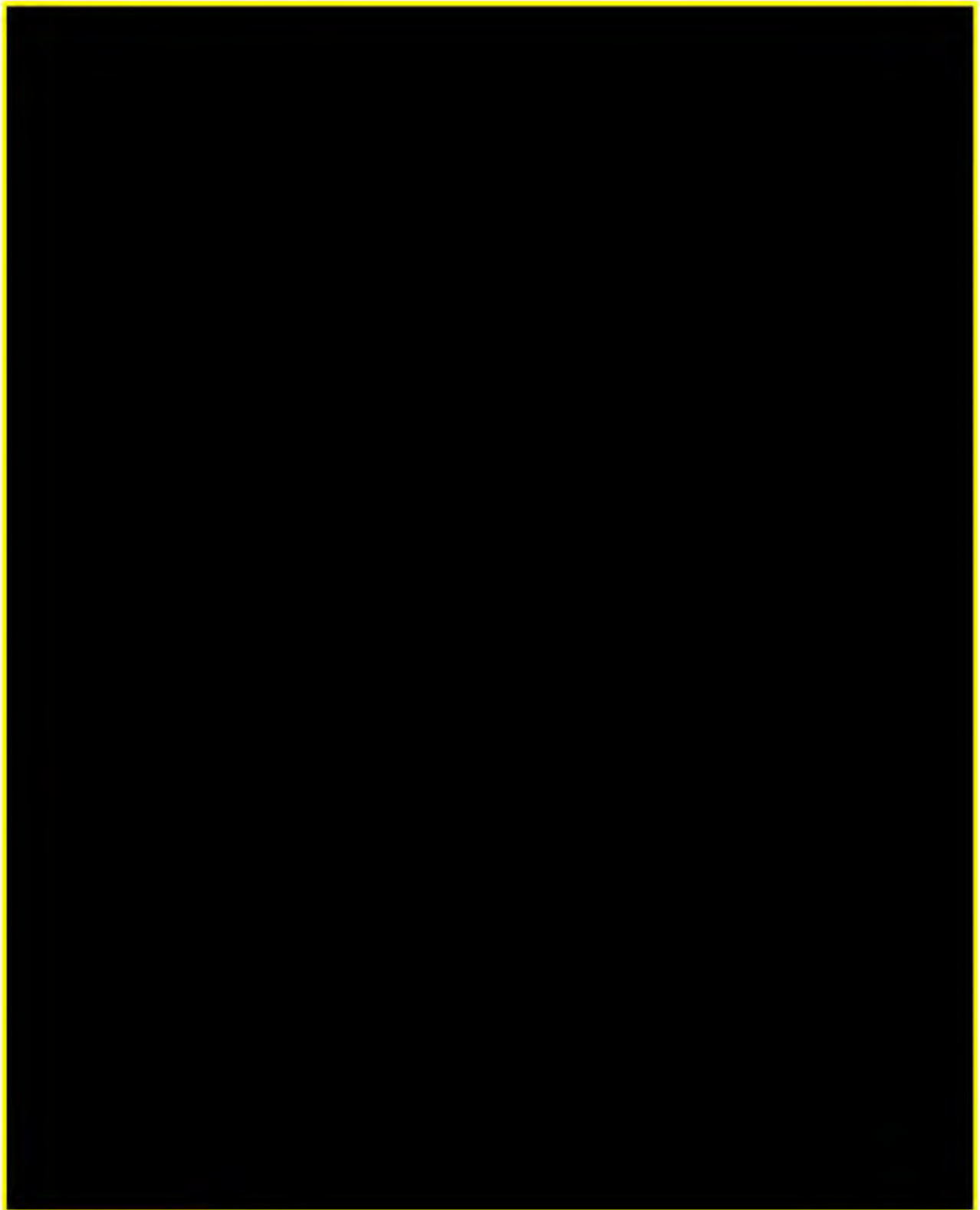
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wykres 38.

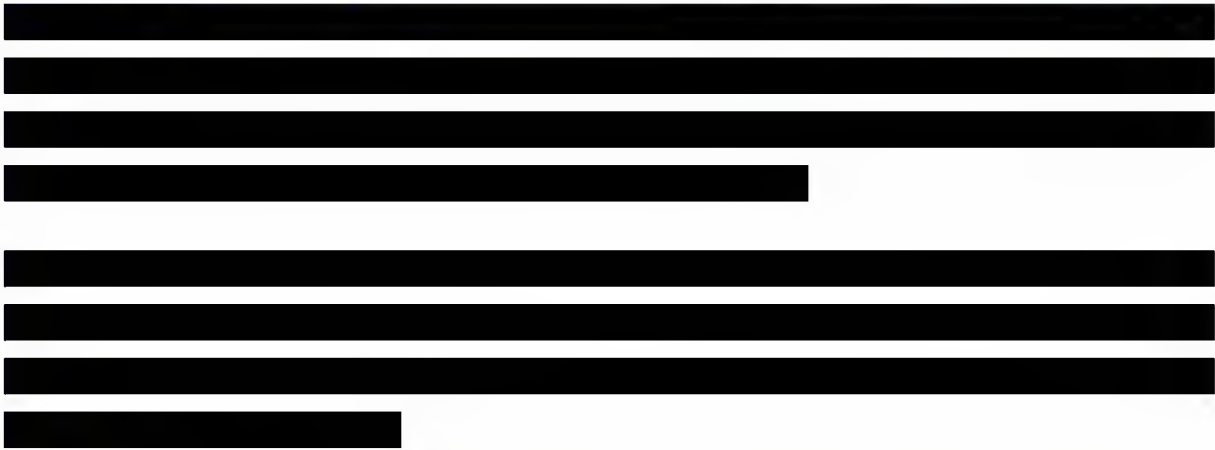


[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim



Wykres 39.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.6.2 Analiza scenariuszy: optymistycznego i pesymistycznego

Stabilność modelu i poprawność przyjętych założeń badano także w wielokierunkowej analizie wrażliwości, tworząc scenariusz potencjalnie optymistyczny i pesymistyczny. [REDACTED]

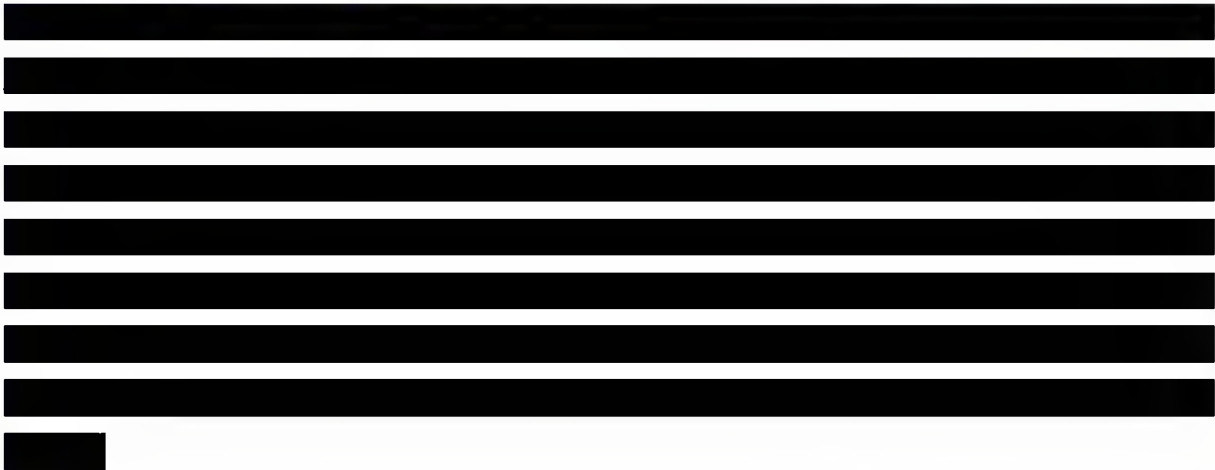
[REDACTED]

[Redacted text block]

Tabela 127. [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 text block]



Wykres 40. [Redacted]

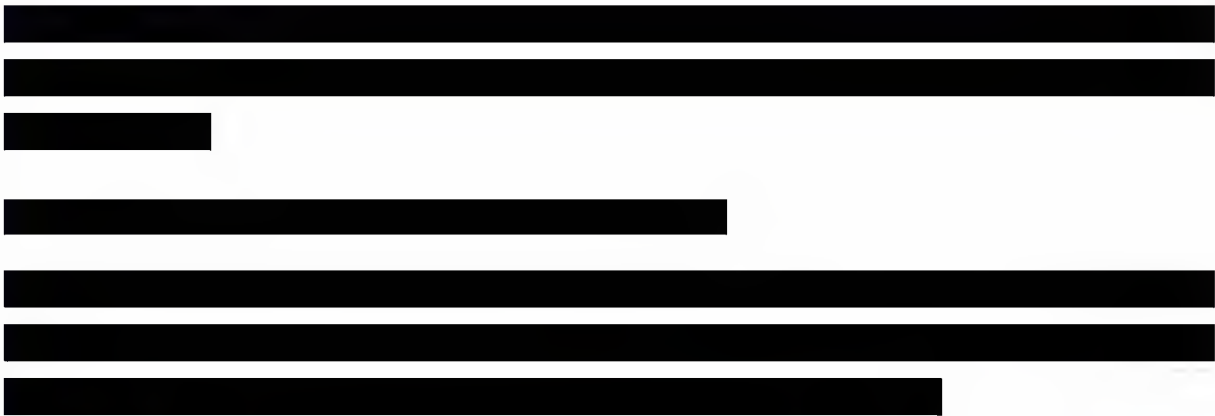


Tabela 128. [Redacted]

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

Wykres 41. [Redacted]

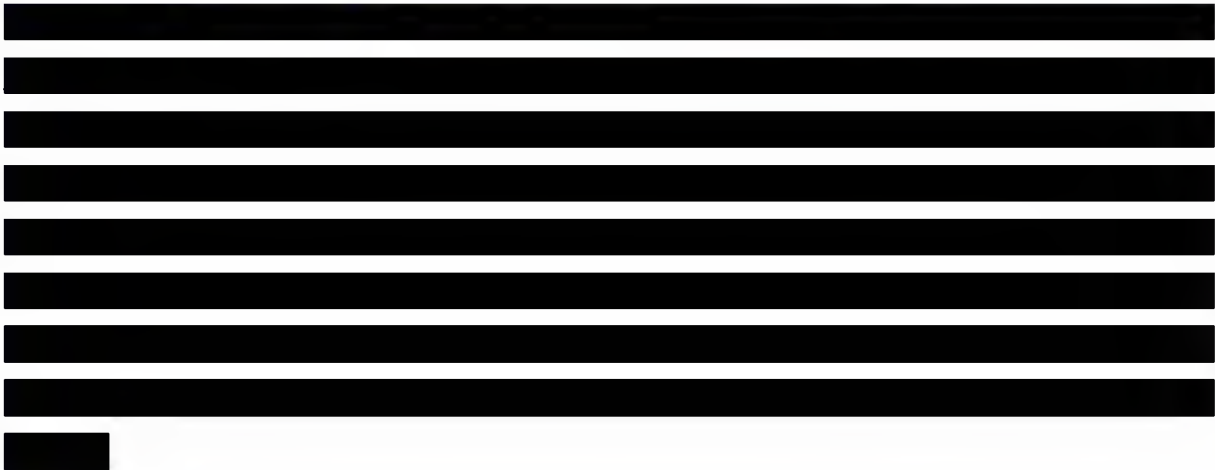


[Redacted text block]

Tabela 129. [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 text block]



Wykres 42. [Redacted]

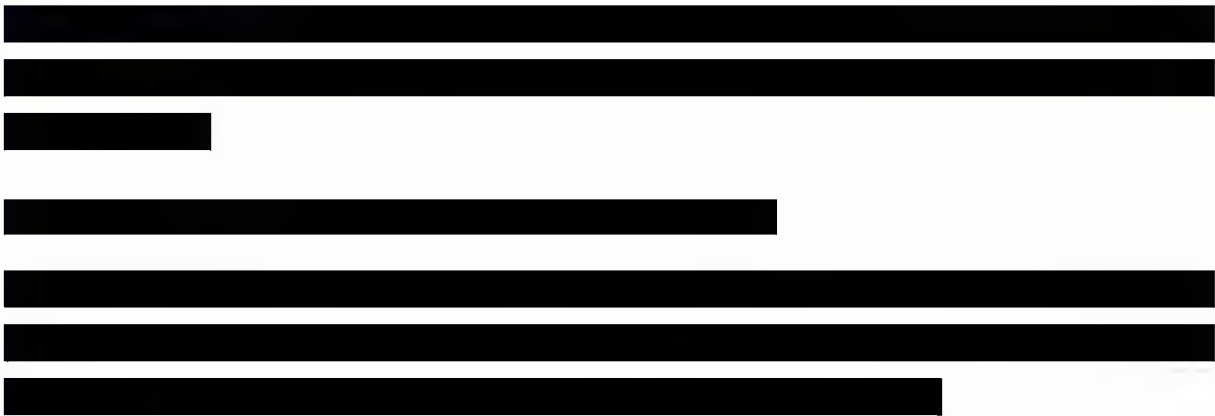


Tabela 130. [Redacted]

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

Wykres 43. [Redacted]



1.6.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości (PSA)

W odróżnieniu od prostej deterministycznej analizy wrażliwości, badającej wpływ zmiany pojedynczej zmiennej na wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-efektywności (użyteczności), probabilistyczna analiza wrażliwości (ang. *PSA, Probabilistic Sensitivity Analysis*) umożliwia jednocześnie uwzględnienie niepewności oszacowań wszystkich parametrów modelu. W ramach analizy PSA wykonuje się następujące kroki:

[Redacted text block containing the steps of the PSA analysis]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

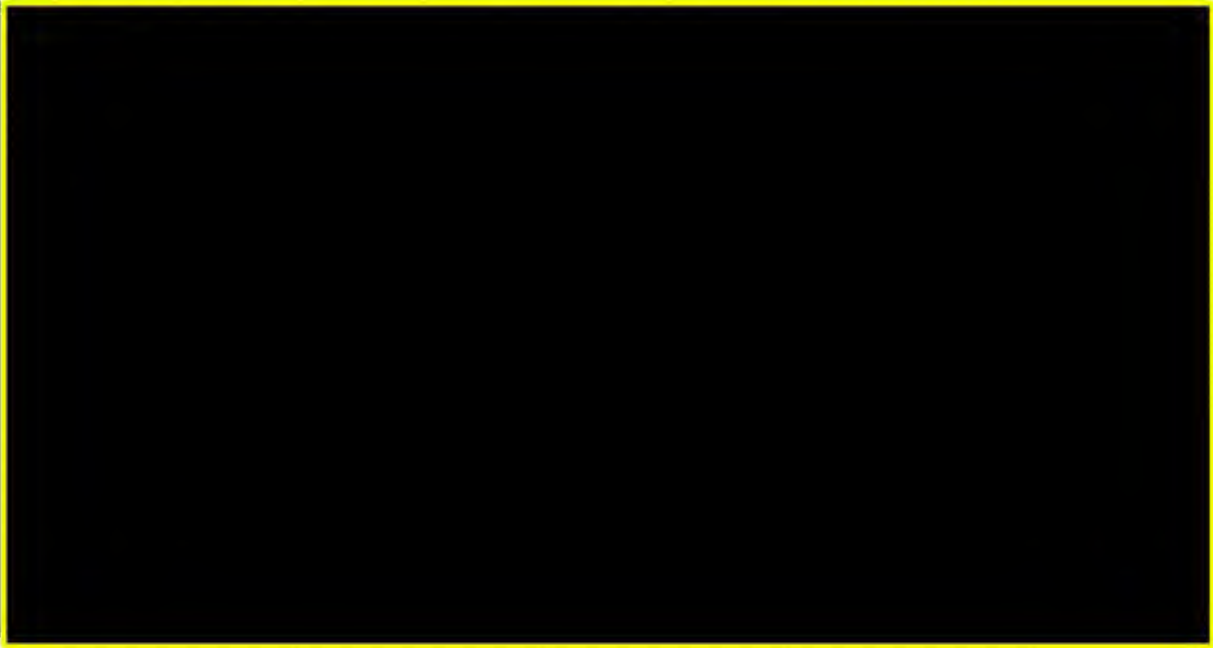
[Redacted text block]

1.6.3.1 Analiza probabilistyczna - wyniki

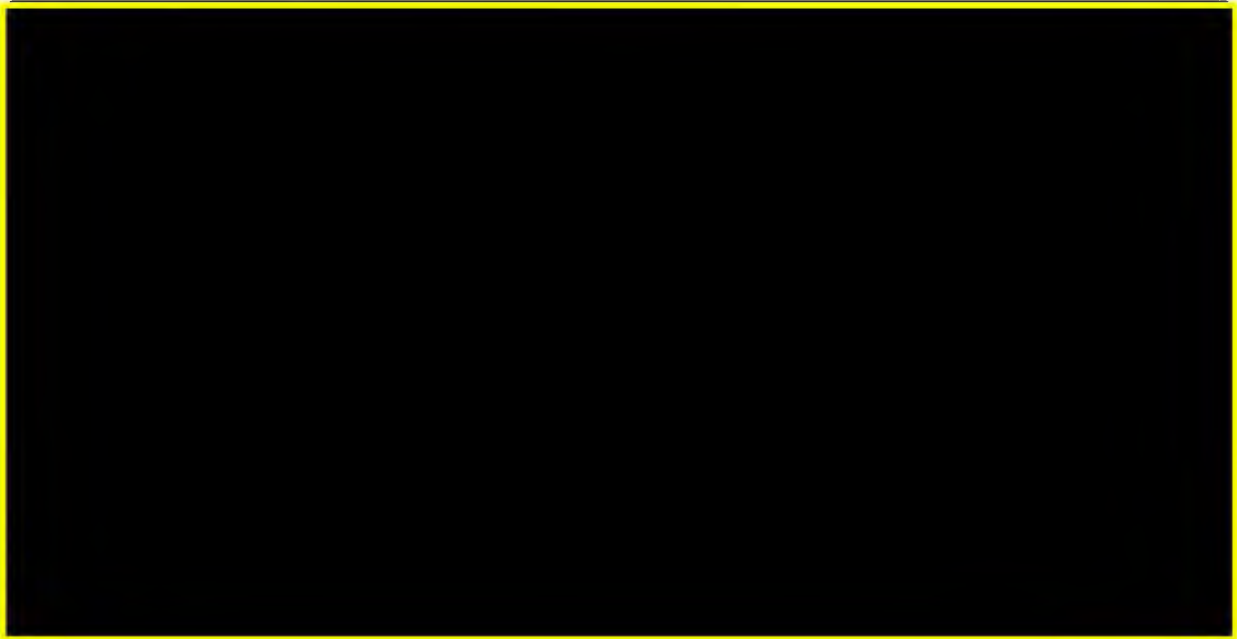
[Redacted text block]



Wykres 44. Wykres rozrzutu wyników analizy kosztów-użyteczności.



Wykres 45. Krzywa akceptawalności kosztów-efektywności.



[Redacted text block consisting of six horizontal black bars]

1.7 Analiza dodatkowa: analiza kosztów-efektywności dla miary efektu LYG

[Redacted text block]

Tabela 133. [Redacted text]

[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]

Tabela 134.

Tabela 135.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 136.

[Redacted text block]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

[Redacted text block consisting of six horizontal black bars]

1.8 Analiza dodatkowa: perspektywa społeczna

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami Ministra Zdrowia dotyczącymi analiz HTA (MZ 02/04/2012), analizę podstawową wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy oraz z perspektywy wyłącznie płatnika publicznego (patrz: Rozdział 1.5.2). W ramach analizy dodatkowej rozważono szerszą perspektywę społeczną,

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 137. [Redacted caption]

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

[Redacted text block]

Tabela 138.

1.9 Dyskusja

U części chorych z rozpoznaniem chłoniaka Hodgkina, chłoniaka nieziarniczego lub szpiczaka plazmocytozy, zgodnie z polską praktyką kliniczną oprócz standardowego postępowania opartego na chemio- i radioterapii, stosuje się także metody polegające na przeszczepieniu komórek krwiotwórczych (CD34+). Przeszczepienie jest procedurą polegającą na zastąpieniu zmienionego chorobowo szpiku przez pobrane wcześniej komórki. W zależności od dawcy, przeszczepy można podzielić na autologiczne, gdy dawca jest jednocześnie biorcą, alogeniczne – gdy dawca jest niespokrewniony z biorcą lub syngeniczne – jeżeli dawca i biorca są bliźniakami jednojajowymi (Zaucha 2012). Wybór rodzaju przeszczepu uzależniony jest od typu oraz czasu trwania choroby. Jeżeli HCT rozważany jest u pacjenta chorującego na nowotwór o zachowanej wrażliwości na chemioterapię, a jednocześnie mało podatnego na reakcję GvL (z ang. *Graft versus Leukoemia*) metodą z wyboru jest auto-HSCT. Z kolei w przypadku chorób wrażliwych na reakcję GvL, ale opornych na chemioterapię, metodą z wyboru jest alo-HCT. Przeszczepienie umożliwia zastosowanie wysokodawkowej chemioterapii, co powoduje zmniejszenie liczby komórek nowotworowych. Pobrane w ramach procedury aferezy komórki macierzyste układu krwiotwórczego umożliwiają odtworzenie hematopoezy po jej zastosowaniu.

Materiał do przeszczepienia pochodzić może ze szpiku dawcy – wówczas mówi się o przeszczepieniu szpiku kostnego (BMT – z ang. *Bone Marrow Transplantation*) lub krwi obwodowej (PBSCT, z ang. *Peripheral Blood Stem Cell Transplantation*). Obecnie w większości przypadków auto-HSCT przeszczepia się komórki pochodzenia obwodowego, [REDACTED]

[REDACTED] Biorąc pod uwagę najnowsze dane, pochodzące ze statystyk NFZ dotyczących rozliczeń w ramach jednorodnych grup pacjentów w latach 2009-2012, należy zauważyć stale rosnący udział liczby przeszczepień komórek krwiotwórczych (PBSCT) w stosunku do przeszczepów szpiku, który wzrósł z 73% w roku 2009 do blisko 88% w roku 2012 (NFZ JGP 2012).

Chorzy z chłoniakami lub szpiczakiem plazmocytozy są bardzo szeroką i zróżnicowaną grupą pacjentów nowotworowych. Wśród nich jedynie szczególne podgrupy kwalifikują się do zastosowania przeszczepienia autologicznego. W przypadku chłoniaka Hodgkina jest ono wskazane u pacjentów z rozpoznaniem późnej wznowy, u których rozpoznanie to postawiono w stadium IIB, III lub IV, po uzyskaniu remisji (Meder 2011). Chemioterapia wspomagana auto-HSCT znajduje zastosowanie także u młodych pacjentów chorujących na chłoniaka grudkowego oraz w opornych chłoniakach z małych limfocytów (Warzecha 2012). W przypadku chłoniaków agresywnych podstawę leczenia stanowi in-

tensywna chemioterapia, która u pacjentów obciążonych niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi wspomagana jest auto-HSCT. W przypadku chłoniaka Burkitt'a takie postępowanie daje nawet 70-90% szans na wyleczenie (Walewski 2011). Natomiast u chorych ze szpiczakiem plazmocytowym przed ukończeniem 70 lat, postępowaniem standardowym jest wysokodawkowana chemioterapia, wspomagana przeszczepieniem autologicznych komórek krwiotwórczych (auto-HSCT). Dodatkowo, u pacjentów, którzy nie uzyskali całkowitej remisji po pierwszym przeszczepieniu korzyść może przynieść powtórne wykonanie auto-HSCT, jest to tzw. „przeszczepienie tandemowe” (Dmoszyńska 2011, Adamczyk-Cioch 2011). Jak wynika z dostępnych badań klinicznych, chorzy, u których nie jest możliwe wykonanie procedury przeszczepienia tych komórek, lub jest ona nieskuteczna, mają mniej korzystne rokowanie (Rezvani 2008, Child 2003).

Przeszczepiane komórki macierzyste stanowią frakcję komórek wykazujących na swojej powierzchni ekspresję antygenu CD34 (tzw. komórki CD34+). Za minimalną ich liczbę wystarczającą do wykonania przeszczepienia przyjmuje się powszechnie 2×10^6 komórek/kg mc. biorcy, wiadomo jednak, że większa liczba przeszczepianych komórek ($4-5 \times 10^6$ /kg mc. biorcy) wiąże się z szybszą regeneracją granulocytów oraz płytek krwi, krótszą hospitalizacją, mniejszym zużyciem antybiotyków oraz niższą częstością przetoczeń preparatów krwiopochodnych (Basak 2012a).

Dla zwiększenia liczby PBSC pobieranych od dawcy stosuje się tradycyjne protokoły mobilizacyjne, w których wykorzystuje się przede wszystkim czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów G-CSF, samodzielnie, lub w połączeniu z chemioterapią.

Zastosowanie pleryksaforu skutecznie zwiększa liczbę mobilizowanych komórek CD34+ [redacted] oraz zwiększa prawdopodobieństwo przeszczepienia auto-HSCT jak i szansę na uzyskanie remisji, a nawet na całkowite wyleczenie (w przypadku niektórych rodzajów chłoniaków). Podanie pleryksaforu wpływa, więc na rokowanie i rodzaj dalszego postępowania terapeutycznego, [redacted]

Z tego względu należy uznać, pleryksafor za ważną opcję terapeutyczną. Ponieważ jak wynika z badań klinicznych, wykazuje on wyższą skuteczność w mobilizowaniu komórek krwiotwórczych, niż standardowo stosowane metody. Zgodnie z projektem programu lekowego, pleryksafor ma być wskazany do stosowania u chorych, u których nie powiodła się wcześniejsza mobilizacja (uzyskanie plonu komórek $CD34+ < 2 \times 10^6$ na kg masy ciała dla pojedynczego przeszczepienia lub $< 4 \times 10^6$ na kg masy ciała dla przeszczepienia tandemowego). Program umożliwia również podanie leku pacjentom, u których przewiduje się niepowodzenie aktualnej mobilizacji na podstawie zbyt małej liczby komórek CD34+

krążących we krwi obwodowej (< 10 komórek / μ l PB) w 4-6. dniu mobilizacji G-CSF oraz do 20 dni po chemiomobilizacji (chemioterapia i G-CSF).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Powyższe wyniki uzyskano dzięki zastosowaniu modelu farmakoekonomicznego, w którym podjęto próbę przybliżenia sytuacji klinicznej chorych poddawanych mobilizacji w Polsce, w chwili obecnej (scenariusz aktualny), ale także w przypadku uruchomienia programu lekowego dla pleryksaforu (scenariusz nowy). Zgodnie z projektem programu lekowego (*PPL Mozobil 2013*), w analizie, w obrębie każdej z głównych populacji (NHL/HL i MM) można wyróżnić 2 podgrupy chorych: pacjentów, u których przewiduje się niepowodzenie aktualnie prowadzonej mobilizacji (PNAM) – są to pacjenci, którzy otrzymali właściwe leczenie mobilizacyjne (G-CSF w dawce > 10 µg/kg jeśli stosowany sam lub > 5 µg/kg po chemioterapii), a mimo tego maksymalna liczba komórek CD34+ w krwi obwodowej wynosi < 10/µl w dniach 4-6 po rozpoczęciu mobilizacji samym G-CSF lub do 20 dni po chemioterapii i G-CSF, oraz pacjentów, u których wcześniejsza mobilizacja zakończyła się niepowodzeniem (NWM) – nie uzyskano plonu komórek CD34+ < 2,0 x 10⁶ komórek CD34+/kg masy ciała przed planowanym pojedynczym przeszczepem, lub < 4,0 x 10⁶ komórek CD34+/kg masy ciała przed planowanym przeszczepem tandemowym. Wyróżnione grupy chorych – PNAM i NWM – odpowiadają po prostu momentowi włączenia chorych do programu lekowego. PNAM to pacjenci, u których wykonywana jest pierwsza (z serii możliwych, w razie potrzeby następujących po sobie) próba mobilizacji komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej. Druga grupa, NWM, to chorzy, którzy mieli już wykonaną co najmniej jedną próbę mobilizacji, w efekcie której zebrano mniej niż planowane minimum komórek CD34+.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

Stabilność modelu i poprawność przyjętych założeń badano także w wielokierunkowej analizie wrażliwości, tworząc scenariusz potencjalnie optymistyczny i pesymistyczny. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W celu oceny wiarygodności uzyskanych wyników wykonano również probabilistyczną analizę wrażliwości. [REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

Podsumowując, wykonana szeroka analiza wrażliwości (deterministyczna jedno i wielokierunkowa oraz probabilistyczna) potwierdziły wiarygodność uzyskanych wyników podstawowych.

W ramach walidacji zewnętrznej modelu wykonano przegląd badań ekonomicznych dla terapii z udziałem pleryksaforu. [Redacted text block]

[Redacted text block]

20 października 2004 r. produkt leczniczy Mozobil® zawierający pleryksafor został zaklasyfikowany jako lek sierocy – czyli znajdujący zastosowanie w leczeniu choroby rzadkiej (wpis do wspólnotowego rejestru sierocych produktów leczniczych pod numerem EU/3/04/227). Rzadkie choroby są poważnym problemem zdrowotnym dla społeczeństwa i mają priorytetowe znaczenie w programach Unii Europejskiej dotyczących zdrowia i badań naukowych. Zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16 grudnia 1999 r. (WE nr 141/2000) choroba rzadka to taka, która występuje z częstością niższą niż 5 przypadków na 10 tysięcy mieszkańców. W Polsce obowiązuje definicja choroby rzadkiej podana przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w załączniku nr 7 do Zarządzenia Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 roku w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe). Informuje ona, że choroba rzadka występuje z częstością ≤ 5 przypadków na 10 tysięcy osób (NFZ 10/05/2012). Rzeczywiście, sądząc po liczbie wykonywanych w Polsce przeszczepień autologicznych, liczba chorych, u których zasadne będzie podanie pleryksaforu powinna wynieść kilkaset osób.

Biorąc pod uwagę, charakterystyczną dla chorób rzadkich, niewielką liczebność populacji docelowej chorych kwalifikujących się do zastosowania pleryksaforu oraz wysoką skuteczność tego leku i wysokość kosztów efektywności w rozważanych wskazaniach, należy stwierdzić, że decyzja dotycząca refundacji leku Mozobil® jest zasadna zarówno z klinicznego, jak i finansowego punktu widzenia. Refundacja preparatu Mozobil® w ramach programu lekowego, udostępni lek chorym, którzy w największym stopniu odniosą korzyści z jego zastosowania.

1.10 Ograniczenia analizy

Podsumowując, główne ograniczenia wykonanej analizy sprowadzają się do następujących zagadnień:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1.11 Wnioski końcowe

Pleryksafor (Mozobil®), lek sierocy, będący wybiórczym, odwracalnym antagonistą receptora chemo-kinowego CXCR4, blokując jego wiązanie z czynnikiem pochodzenia zrębowego-1 α (SDF-1 α , CXCL12), prowadzi do uwolnienia do krwi obwodowej macierzystych komórek krwiotwórczych CD34+, wykorzystywanych do autologicznego przeszczepienia w leczeniu chłoniaków i szpiczaka mnogiego. **Pleryksafor, jako terapia dodana do mobilizacji G-CSF lub chemiomobilizacji, u chorych z niepowodzeniem wcześniejszej mobilizacji, oraz z przewidywanym niepowodzeniem skutecznie zwiększa liczbę mobilizowanych komórek CD34+. Dzięki temu chorzy uzyskują wymaganą do przeszczepienia liczbę komórek macierzystych, zwiększając tym samym szansę pomyślnego przyjęcia przeszczepu.**

[Redacted text block]

Stosowanie pleryksaforu ma dobry profil bezpieczeństwa, [Redacted text]

[Redacted text block]

Biorąc pod uwagę, charakterystyczną dla chorób rzadkich, niewielką liczebność populacji docelowej chorych kwalifikujących się do zastosowania pleryksaforu oraz wysoką skuteczność tego leku i wysokość kosztów efektywności w rozważanych wskazaniach, należy stwierdzić, że decyzja dotycząca refundacji leku Mozobil® jest zasadna zarówno z klinicznego, jak i finansowego punktu widzenia. Refundacja preparatu Mozobil® w ramach programu lekowego, udostępni lek chorym, którzy w największym stopniu odniosą korzyści z jego zastosowania.

2. Piśmiennictwo

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Adamczyk-Cioch 2011

Adamczyk-Cioch M. Rola przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych w leczeniu chorych na szpiczaka plazmocytoowego. *Hematologia* 2011;2(2):131–139.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

AOTM 2010

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

AOTM 2012

Komunikat w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość. Komunikat Agencji Oceny Technologii Medycznych z 05.03.2012 r. <http://www.aotm.gov.pl/index.php?id=560> (dostęp online dn. 30.04.2012 r.).

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

ChPL Mozobil 2013

Charakterystyka Produktu Leczniczego Mozobil -EMA/H/C/001030 -N/0012 z dnia 11 lipca 2012. Dostępne on-line pod adresem:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001030/human_med_000910.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
Data ostatniego dostępu: 18 kwietnia 2013.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Dmoszyńska 2011

Dmoszyńska A. Szpiczak plazmocytowy i inne dyskrazje plazmocytowe. W: Krzakowski M. Jędrzejczak WW, Kowalczyk JR (red.) Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego – 2011 r. Tom II. Gdańsk 2012. Onkologia w praktyce klinicznej, 2011(7), suppl. B, 661 – 678.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

GUS 2012a

Rutkowska L. Trwanie życia w 2011 roku. Główny Urząd Statystyczny, Departament Badań Demograficznych. Warszawa 2012.

GUS 2012b

Witkowski J, Dmochowska H. Rocznik demograficzny 2012. Roczniki branżowe. GUS Warszawa 2012.

GUS 2013a

Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 15 maja 2013 r. w sprawie pierwszego szacunku wartości produktu krajowego brutto w 2012 r. Dostęp on-line: http://www.stat.gov.pl/gus/5840_14167_PLK_HTML.htm

GUS 2013b

Zgierska A, Biały I, Matuszewska-Kafarska E, Cacko M, derucka K, Gieszczyk A. Aktywność ekonomiczna ludności Polski IV kwartał 2012. GUS, Departament Badań Demograficznych i Rynku Pracy, Warszawa 2013.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Hołowiecki 2010

Hołowiecki J, Stella-Hołowiecka B. Rola transplantacji komórek krwiotwórczych w leczeniu szpiczaka plazmocytowego. W: A. Jurczyszyn, A.B. Skotnicki (red.). Szpiczak mnogi kompleksowa diagnostyka i terapia. Kraków 2010.

[REDACTED]

[REDACTED]

Lazarus 2010

Lazarus HM, Zhang M-J, Carreras J, Hayes-Lattin BM, Ataergin AS, Bitran JD, Bolwell BJ, Freytes CO, Gale RP, Goldstein SC, Hale GA, Inwards DJ, Klumpp TR, Marks DI, Maziarz RT, McCarthy PL, Pavlovsky S, Rizzo JD, Shea TC, Schouten HC, Slavin S, Winter JN, van Besien K, Vose JM, Hari PN. A comparison of HLA-identical sibling allogeneic versus autologous transplantation for diffuse large B cell lymphoma: a report from the CIBMTR. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2010;16(1):35–45.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Meder 2011

Meder J. Chłoniak Hodgkina. W: Mader J (red.). Aktualne zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w onkologii. Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie. Warszawa 2011.

[REDACTED]

[REDACTED]

MZ 02/04/2012

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

MZ 24/04/2013

Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 kwietnia 2013: Wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2013 r.

NFZ 10/05/2012

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

NFZ 18/2013

Zarządzenie Nr 18/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 kwietnia 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapie

NFZ 19/2013

Zarządzenie Nr 19/2013/DGL Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 kwietnia 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe)

NFZ 27/2012

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

NFZ 3/2013

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

NFZ 6/2013

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

NFZ 71/2012

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

NFZ 89/2012

Zarządzenie Nr 89/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 8 grudnia 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie

NFZ 90/2012

Zarządzenie Nr 90/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 grudnia 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne oraz zarządzenie zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne

NFZ JGP 2012

Statystyki Jednorodnych Grup Pacjentów. Dane za rok 2012. Dostępne on-line pod adresem: <http://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/> Data ostatniego dostępu: 11 maja 2013 roku.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

PPL Mozobil 2013

Projekt program lekowego: „Pleryksafor w skojarzeniu z G-CSF dla zwiększenia mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej w celu ich pobrania, a następnie autologicznego przeszczepienia tym pacjentom z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim, u których mobilizacja tych komórek innymi metodami jest niewystarczająca (ICD-10: C81-85, C90”. Warszawa 2013.

[REDACTED]

[REDACTED]

PUO 2012

Krzakowski M, Jędrzejczak WW, Kowalczyk JR. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych-2011 r. Tom II, Gdańsk 2012

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ustawa 2011

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

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

Walewski 2011

Walewski J. Chłoniaki nieziarnicze. W: Mader J (red.). Aktualne zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w onkologii. Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie. Warszawa 2011, 121 – 134.

Warzecha 2012

Warzecha K. Zespoły limfoproliferacyjne. Chłoniaki nieziarnicze. W: Gajewski P. (red.) Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych 2012. Medycyna Praktyczna. Kraków, 2012; 1656-1670.

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

WE nr 141/2000

Rozporządzenie (WE) nr 141/2000 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16 grudnia 1999 r. w sprawie sierocych produktów leczniczych.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Zaucha 2012

Zaucha J., Hellman A. Przeszczepienie komórek krwiotwórczych. W: Gajewski P. (red.) Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych 2012. Medycyna Praktyczna. Kraków, 2012; 1743-1749.

Załączniki

Rozdział

III

3.1 Badania diagnostyczne przewidziane w projekcie programu lekowego dla pleryksaforu

Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu

1. Badania przy kwalifikacji do leczenia pleryksaforem:

- 1) Morfologia krwi z rozmazem ręcznym;
- 2) Mocznik, kreatynina;
- 3) AST, ALT, bilirubina całkowita;
- 4) Sód, potas, wapń;
- 5) HIV (test przesiewowy);
- 6) β -HCG (w przypadku kobiet w wieku rozrodczym).

2. Monitorowanie leczenia

2.1. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia

- 1) Morfologia (obligatoryjnie);
- 2) USG jamy brzusznej (opcjonalnie).

Badania wykonuje się:

- 1) Przed ostateczną kwalifikacją do programu.
- 2) Bezpośrednio przed rozpoczęciem mobilizacji, gdy czas od wykonania badań kwalifikujących > 1 tygodnia;
- 3) Monitorowanie bezpieczeństwa (morfologia) – codziennie w godzinach rannych po wieczornym podaniu pleryksaforu;
- 4) Morfologia + USG jamy brzusznej w razie występowania objawów niepożądanych ze strony śledziony.

2.2. Monitorowanie skuteczności leczenia

- 1) Morfologia krwi;
- 2) Pomiar liczby komórek CD34+ w krwi obwodowej;
- 3) Pomiar liczby komórek jądrzastych (morfologia) oraz komórek CD34+ (cytometria przepływowa) w preparacie każdej aferezy.

Badania wykonuje się:

- 1) Codziennie rano po zastosowaniu wieczornej dawki Mozobilu, przed rozpoczęciem aferezy;
- 2) Pomiaru liczby komórek jądrzastych (morfologia) oraz komórek CD34+ (cytometria przepływowa) dokonuje się w preparacie każdej aferezy.

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

Tabela 141. Koszty leczenia działań niepożądanych związanych z chemioterapią

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

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

3.4 Koszty pośrednie

Tabela 149. Współczynniki aktywności zawodowej i zatrudnienia w populacji ogólnej Polski (GUS 2013b).

Wiek	Współczynnik aktywności zawodowej i wskaźnik zatrudnienia (2012 r.)		
15-24 lat	33,6%	24,7%	73,5%
25-34 lat	85,2%	76,1%	89,3%
35-44 lat	88,0%	81,5%	92,6%
45-54 lat	80,5%	74,2%	92,2%
55-59/64 lat	51,0%	47,0%	92,2%
60/65 lat i więcej	6,6%	6,5%	98,5%
Ogółem	55,9%	50,2%	89,8%

Tabela 150. Ludność według płci i wieku (GUS 2012).

Wiek	Ludność wg płci i wieku (2011r.)		
	Mężczyźni	Kobiety	Ogółem
15-17 lat	678 500	649 000	1 327 500
18-19 lat	504 200	482 900	987 100
20-24 lat	1 414 500	1 360 600	2 775 100
25-29 lat	1 643 700	1 596 100	3 239 800
30-34 lat	1 592 600	1 548 700	3 141 300
35-39 lat	1 451 000	1 413 300	2 864 300
40-44 lat	1 215 700	1 195 000	2 410 700
45-49 lat	1 207 400	1 204 100	2 411 500
50-54 lat	1 399 900	1 448 900	2 848 800
55-59 lat	1 398 700	1 518 000	2 916 700
60-64 lat	1 143 200	1 328 400	2 471 600
65-69 lat	639 500	820 200	1 459 700
70-74 lat	537 800	790 500	1 328 300
75-79 lat	424 400	722 300	1 146 700
80 i więcej lat	418 500	971 800	1 390 300

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

Tabela 151. Współczynniki aktywności zawodowej i zatrudnienia w populacji ogólnej Polski w grupach wiekowych

Wiek	Współczynnik aktywności zawodowej i wskaźnik zatrudnienia		

Tabela 152. Pozostałe dane wykorzystane w analizie kosztów pośrednich.

Rodzaj informacji	Wartość	Źródło

3.6 Ankieta dotycząca epidemiologii i standardów leczenia chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem plazmocytowym w Polsce

Celem badania ankietowego było zebranie informacji dotyczących epidemiologii, istniejącej praktyki w leczeniu i mobilizacji komórek krwiotwórczych u chorych z chłoniakami (NHL/HL) lub szpiczakiem plazmocytowym (syn, mnogim MM), wielkości zużywanych zasobów związanych leczeniem tych chorych oraz przewidywanych zmian związanych z refundacją pleryksaforu (Mozobil®).

[Redacted text block]

Tabela 154. [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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of information, all obscured by black bars.]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

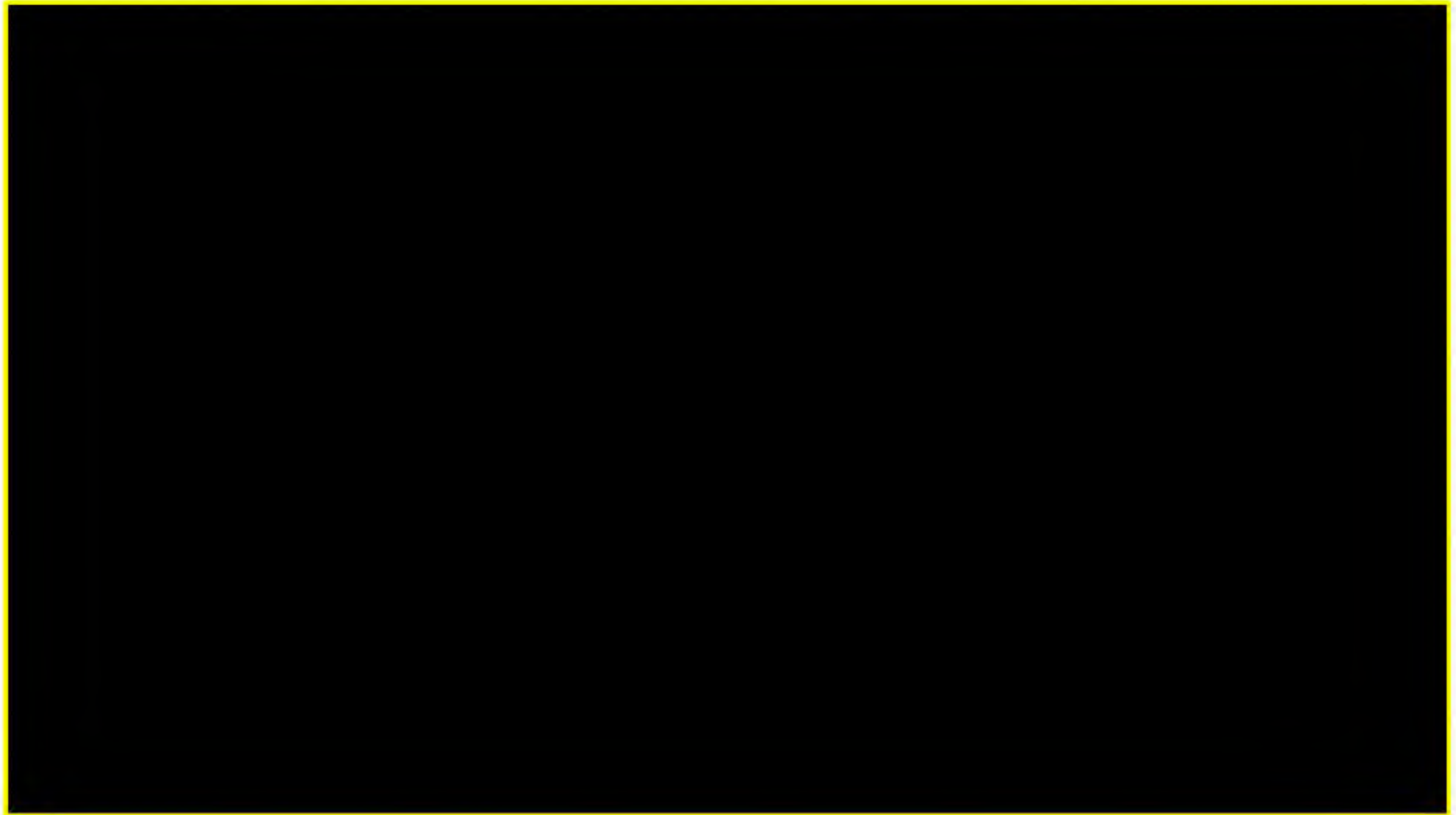
- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 kwietnia 2013: Wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2013 r. (MZ 24/04/2013)

Podstawową perspektywą liczenia kosztów była w analizie perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów (PPP+P). Dodatkowo obliczenia powtórzono przyjmując jedynie perspektywę płatnika publicznego (PPP).

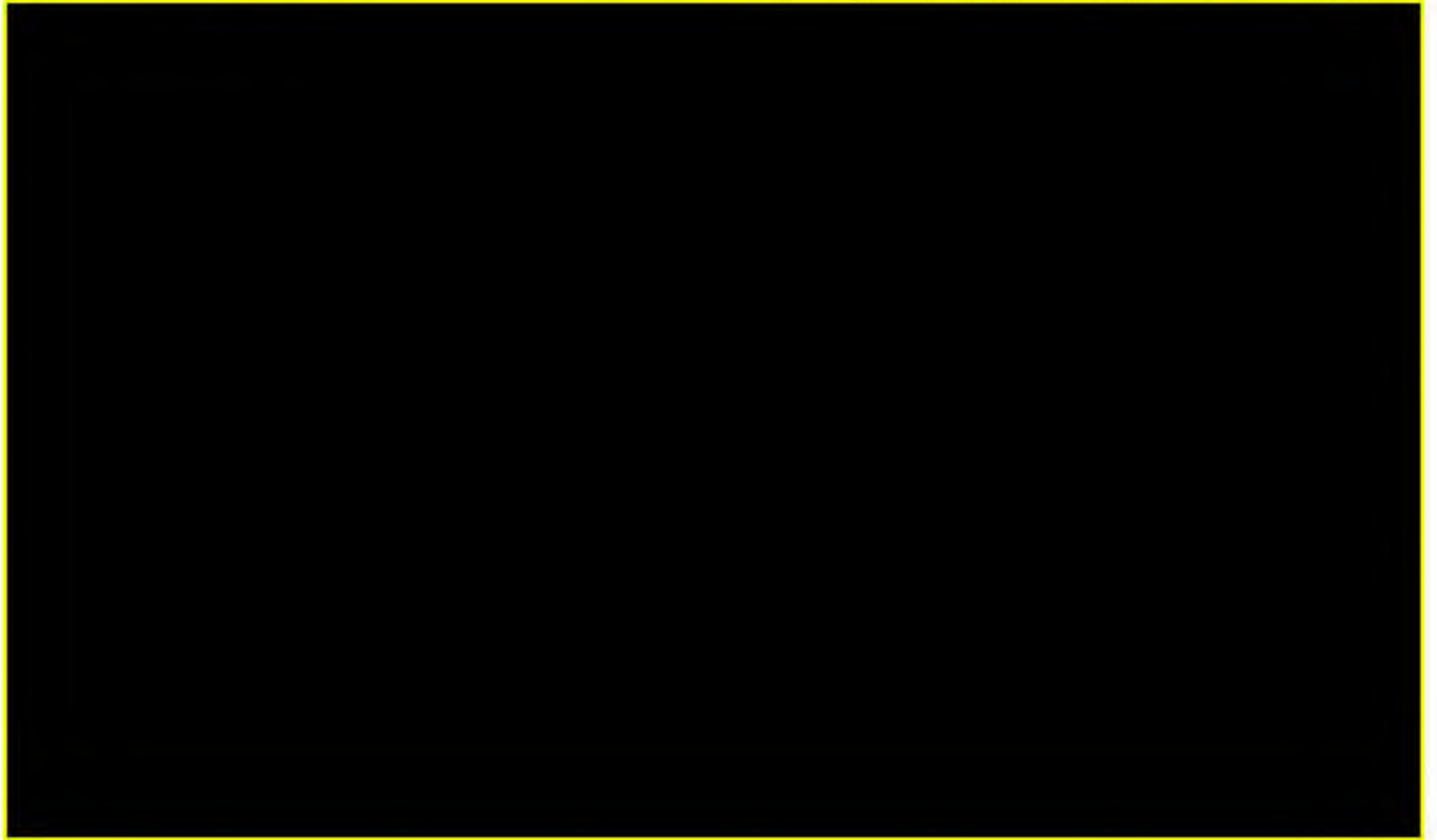
Poniżej zamieszczono wzór ankiety wykorzystanej w badaniu (część epidemiologiczna).

A. Epidemiologia i praktyka kliniczna

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek
krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia
u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

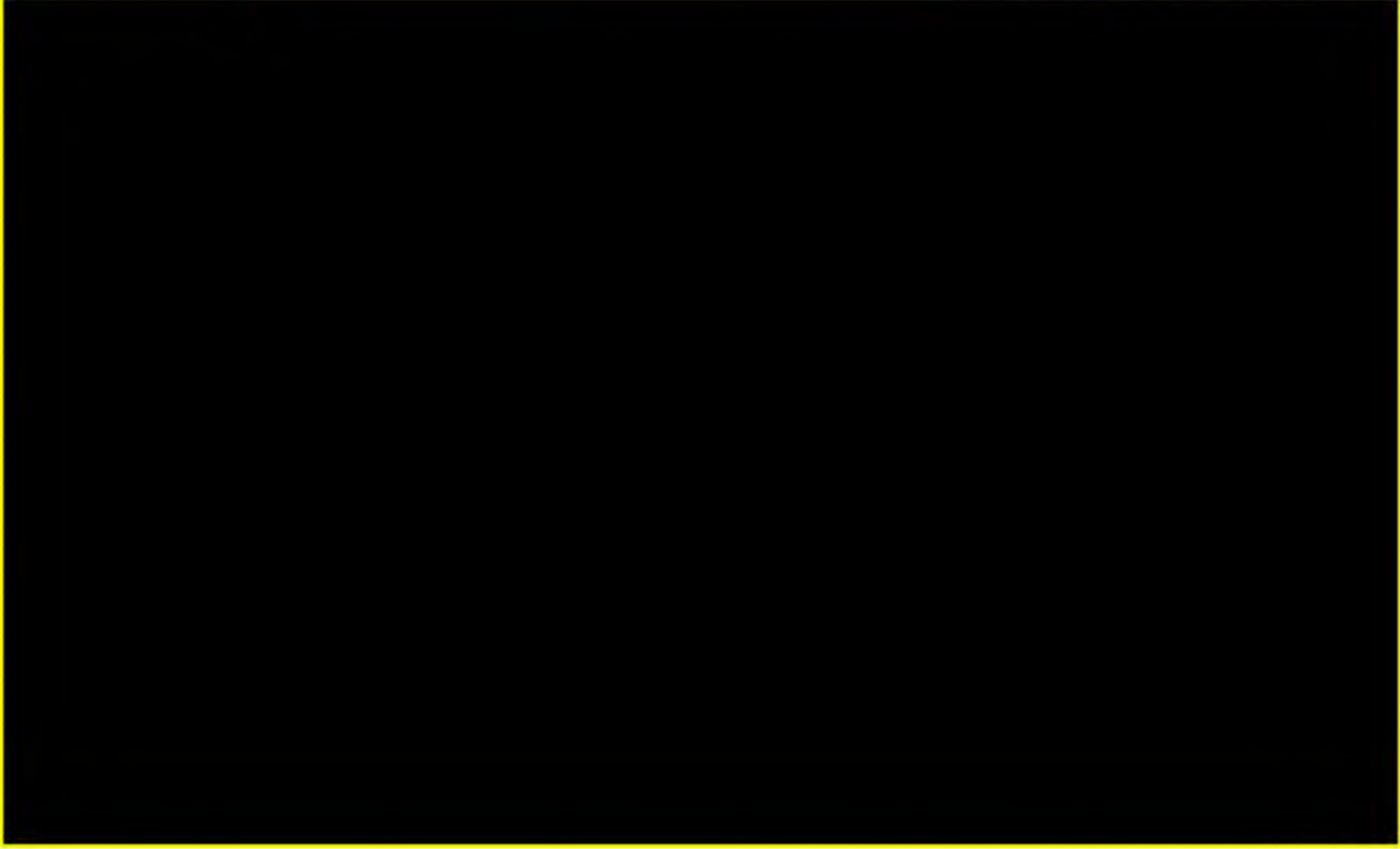


Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek
krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia
u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim



Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek
krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia
u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek
krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia
u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim



Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek
krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia
u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

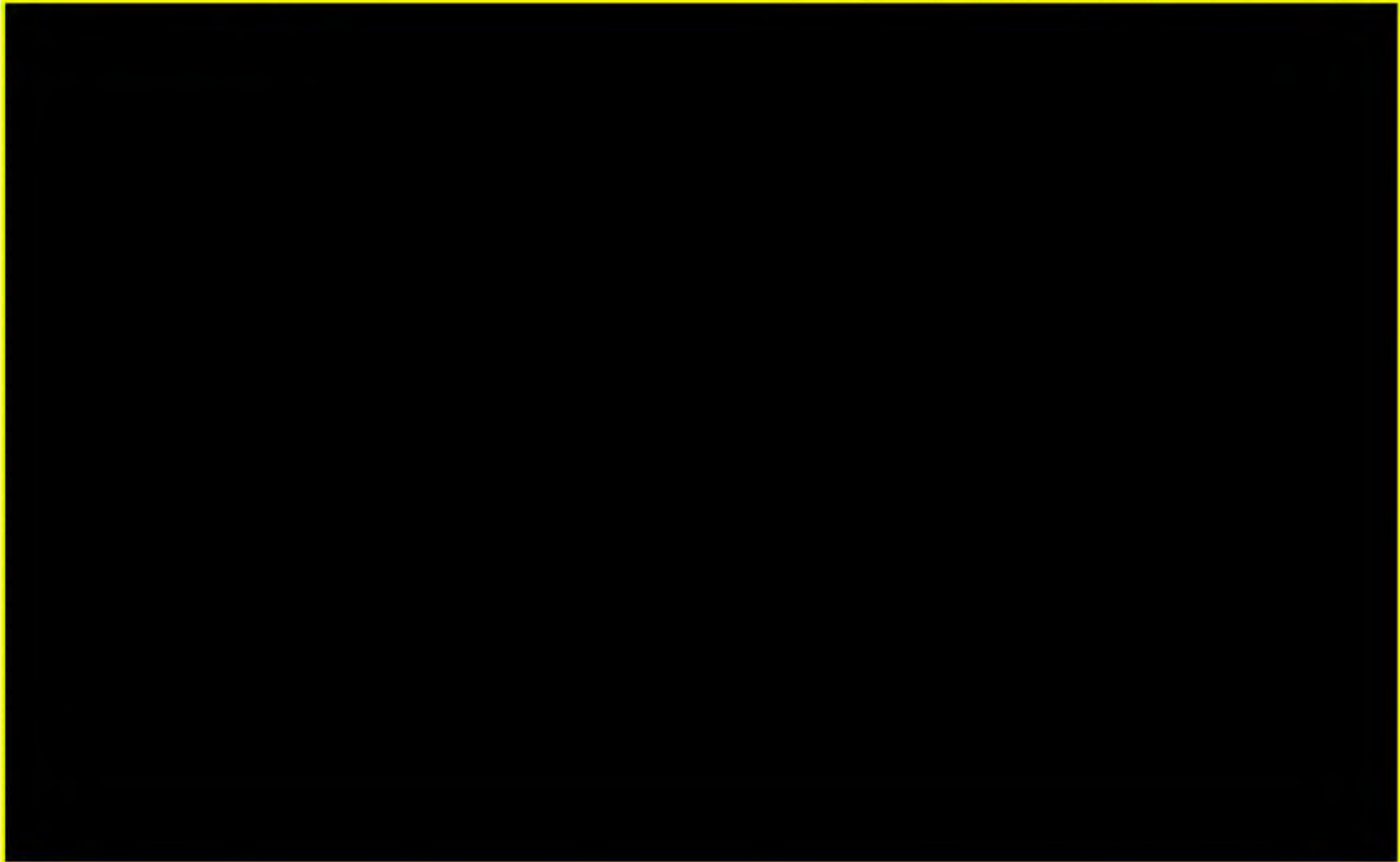


Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek
krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia
u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek
krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia
u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim



Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek
krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia
u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim



3.7 Wkład autorów w opracowanie raportu

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

3.8 Spis tabel

Tabela 1. Schematy chemioterapii stosowane z G-CSF w mobilizacji komórek krwiotwórczych u chorych z NHL, HL, MM w polskich warunkach	27
Tabela 2. Stosowane w Polsce u chorych z NHL, HL, MM refundowane technologie medyczne w celu wykonania pierwszej mobilizacji lub remobilizacji komórek krwiotwórczych.	28
Tabela 3.	49
Tabela 4.	50
Tabela 5.	51
Tabela 6.	52
Tabela 7.	53
Tabela 8.	54
Tabela 9.	55
Tabela 10.	57
Tabela 11.	57
Tabela 12.	58
Tabela 13.	59
Tabela 14.	59
Tabela 15.	59
Tabela 16.	60
Tabela 17.	61
Tabela 18.	62
Tabela 19.	63
Tabela 20.	65
Tabela 21.	66
Tabela 22.	68
Tabela 23.	69
Tabela 24.	70
Tabela 25.	70
Tabela 26.	71

Tabela 27.	73
Tabela 28.	74
Tabela 29.	75
Tabela 30.	76
Tabela 31.	80
Tabela 32.	82
Tabela 33.	83
Tabela 34.	83
Tabela 35.	85
Tabela 36.	87
Tabela 37.	91
Tabela 38.	<i>Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia związanych ze szpiczakiem plazmocytowym oraz chłoniakami (PubMed).</i>	92
Tabela 39.	<i>Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia związanych ze szpiczakiem plazmocytowym oraz chłoniakami (CEA Registry).</i>	92
Tabela 40.	<i>Zestawienie użyteczności raportowanych w odnalezionych publikacjach.</i>	94
Tabela 41.	<i>Indeksy użyteczności.</i>	100
Tabela 42.	100
Tabela 43.	<i>Cena produktu Mozobil®.</i>	102
Tabela 44.	<i>Oszacowanie kosztu programu lekowego dla produktu Mozobil® (PPP/PPP+P).</i>	103
Tabela 45.	107
Tabela 46.	108
Tabela 47.	110
Tabela 48.	110
Tabela 49.	110
Tabela 50.	111
Tabela 51.	111
Tabela 52.	112
Tabela 53.	112
Tabela 54.	113
Tabela 55.	115
Tabela 56.	116
Tabela 57.	116
Tabela 58.	117
Tabela 59.	117
Tabela 60.	118
Tabela 61.	118
Tabela 62.	119
Tabela 63.	119

Tabela 64.	119
Tabela 65.	120
Tabela 66.	120
Tabela 67.	121
Tabela 68.	121
Tabela 69.	122
Tabela 70.	122
Tabela 71.	123
Tabela 72.	123
Tabela 73.	123
Tabela 74.	124
Tabela 75.	124
Tabela 76.	125
Tabela 77.	125
Tabela 78.	125
Tabela 79.	126
Tabela 80.	126
Tabela 81.	127
Tabela 82.	127
Tabela 83.	128
Tabela 84.	128
Tabela 85.	128
Tabela 86.	129
Tabela 87.	129
Tabela 88.	130
Tabela 89.	131
Tabela 90.	132
Tabela 91.	132
Tabela 92.	132
Tabela 93.	133
Tabela 94.	134
Tabela 95.	134
Tabela 96.	135
Tabela 97. Strategia wyszukiwania badań ekonomicznych i raportów HTA dla pleryksaforu.		137
Tabela 98.	139

<i>Tabela 99. Przegląd doniesień konferencyjnych oceniających schemat mobilizacji komórek krwiotwórczych pacjentom z szpiczakiem plazmocytowym lub chłoniakiem.</i>	141
<i>Tabela 100.</i>	144
<i>Tabela 101.</i>	146
<i>Tabela 102.</i>	147
<i>Tabela 103.</i>	148
<i>Tabela 104.</i>	150
<i>Tabela 105.</i>	152
<i>Tabela 106.</i>	153
<i>Tabela 107.</i>	155
<i>Tabela 108.</i>	156
<i>Tabela 109.</i>	157
<i>Tabela 110.</i>	159
<i>Tabela 111.</i>	161
<i>Tabela 112.</i>	162
<i>Tabela 113.</i>	163
<i>Tabela 114.</i>	165
<i>Tabela 115.</i>	166
<i>Tabela 116.</i>	167
<i>Tabela 117.</i>	168
<i>Tabela 118.</i>	168
<i>Tabela 119.</i>	169
<i>Tabela 120. Zestawienie wartości parametrów analizy podstawowej.</i>	170
<i>Tabela 121. Wyszczególnienie założeń przyjętych w analizie podstawowej.</i>	176
<i>Tabela 122. Określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, a których mowa w ust. 2 pkt 5 Rozporządzenia, i ich uzasadnienie.</i>	183
<i>Tabela 123.</i>	195
<i>Tabela 124.</i>	213
<i>Tabela 125.</i>	229
<i>Tabela 126.</i>	245
<i>Tabela 127.</i>	261
<i>Tabela 128.</i>	262

Tabela 129.	264
Tabela 130.	265
Tabela 131. Wyniki PSA –	269
Tabela 132.	269
Tabela 133.	272
Tabela 134.	273
Tabela 135.	274
Tabela 136.	274
Tabela 137.	276
Tabela 138.	277
Tabela 139. Koszty świadczeń realizowanych w stanach zdrowotnych:	
	
	308
Tabela 140. Koszty leczenia farmakologicznego w stanach zdrowotnych	
	
	309
Tabela 141. Koszty leczenia działań niepożądanych związanych z chemioterapią	
	310
Tabela 142. Oszacowanie wartości punktu rozliczeniowego dla świadczeń z zakresu hematologii w 2013 r.	311
Tabela 143. Oszacowanie wartości punktu rozliczeniowego dla świadczeń ambulatoryjnej opieki specjalistycznej	311
Tabela 144. Oszacowanie wartości punktu rozliczeniowego dla świadczeń ambulatoryjnej opieki specjalistycznej	312
Tabela 145. Oszacowanie wartości punktu rozliczeniowego dla świadczeń ambulatoryjnej opieki specjalistycznej	313
Tabela 146. Oszacowanie wartości punktu rozliczeniowego dla świadczeń zdrowotnych kontraktowanych odrębnie	314
Tabela 147. Oszacowanie wartości punktu rozliczeniowego dla świadczeń zdrowotnych kontraktowanych odrębnie	314
Tabela 148. Oszacowanie wartości punktu rozliczeniowego dla świadczeń zdrowotnych kontraktowanych odrębnie	315
Tabela 149. Współczynniki aktywności zawodowej i zatrudnienia w populacji ogólnej Polski (GUS 2013b).	317
Tabela 150. Ludność według płci i wieku (GUS 2012).	317
Tabela 151. Współczynniki aktywności zawodowej i zatrudnienia w populacji ogólnej Polski w grupach wiekowych	
	318
Tabela 152. Pozostałe dane wykorzystane w analizie kosztów pośrednich.	318
Tabela 153. Definicje zmiennych zdefiniowanych w modelu ekonomicznym	319
Tabela 154.	326

3.9 Spis wykresów

Wykres 1. Schemat pojedynczego ramienia modelu zastosowanego w analizie.....	36
Wykres 2. Drzewa decyzyjne wykorzystane w modelu.	44
Wykres 3. Schemat możliwych ścieżek postępowania z chorymi (NHL/HL/MM) w polskiej praktyce klinicznej [redacted].....	64
Wykres 4. [redacted].....	88
Wykres 5. Diagram opisujący proces wyszukiwania publikacji dotyczących użyteczności.	93
Wykres 6. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych.	139
Wykres 7. [redacted].....	145
Wykres 8. [redacted].....	147
Wykres 9. [redacted].....	148
Wykres 10. [redacted].....	150
Wykres 11. [redacted].....	151
Wykres 12. [redacted].....	152
Wykres 13. [redacted].....	154
Wykres 14. [redacted].....	156
Wykres 15. [redacted].....	157
Wykres 16. [redacted].....	159
Wykres 17. [redacted].....	160
Wykres 18. [redacted].....	161
Wykres 19. [redacted].....	163
Wykres 20. [redacted].....	164
Wykres 21. [redacted].....	165
Wykres 22. [redacted].....	166
Wykres 23. [redacted].....	204
Wykres 24. [redacted].....	206
Wykres 25. [redacted].....	208
Wykres 26. [redacted].....	210

Wykres 27.	211
Wykres 28.	222
Wykres 29.	224
Wykres 30.	226
Wykres 31.	227
Wykres 32.	238
Wykres 33.	240
Wykres 34.	242
Wykres 35.	243
Wykres 36.	254
Wykres 37.	256
Wykres 38.	258
Wykres 39.	259
Wykres 40.	262
Wykres 41.	263
Wykres 42.	265
Wykres 43.	266
Wykres 44. Wykres rozrzutu wyników analizy kosztów-użyteczności	270
Wykres 45. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności	271