

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY EKONOMICZNEJ

Analizę ekonomiczną opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Centrum HTA Sp. z o.o. Spółka komandytowa Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792		
Autorzy analizy ekonomicznej	Imię i nazwisko (inicjały)	Stanowisko	Wkład pracy
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza ekonomiczna została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Novartis Poland Sp. z o. o. ul. Marynarska 15 02-674 Warszawa		
Konflikt interesów	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa		

SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU	4
KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY	5
STRESZCZENIE	6
1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	10
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	10
2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA	12
2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY	15
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY	15
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY	17
2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI	21
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE	50
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU	50
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM	58
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	62
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	63
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO	63
3.2. SCENARIUSZ NAJBARDZIEJ PRAWDOPODOBNY	64
3.3. SCENARIUSZ MINIMALNY	66
3.4. SCENARIUSZ MAKSYMALNY	69
3.5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI: NEWRALGICZNE ZAŁOŻENIA I MAKSYMALNY ZAKRES NIEPEWNOŚCI Z NICH WYNIKAJĄCY	71
3.6. PODSUMOWANIE WYNIKÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	85
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW	86
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE	89
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	89
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	90
8. OGRANICZENIA I WALIDACJA ANALIZY	91
9. DYSKUSJA	93
10. WNIOSKI KOŃCOWE	94
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ	96
12. BIBLIOGRAFIA	97
13. SPIS TABEL, WYKRESÓW I RYSUNKÓW	105

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiaździakiem podwysięłkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
LCI	ang. <i>lower confidence interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PICO	ang. Population, Intervention, Comparison, Outcome; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
płatnik publiczny	podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia)
RDI	ang. <i>Relative dose intensity</i> ; Względna intensywność dawki zastosowanych substancji czynnych
EXIST-1	ang. <i>Examining everolimus In a Study of TSC - 1</i> ; Akronim randomizowanego badania klinicznego fazy III oceniającego efekty stosowania ewerolimusu wśród pacjentów ze stwardnieniem guzowatym (Identyfikator ClinicalTrials.gov: NCT00789828) [65]
TPZ	Terapeutyczny Program Zdrowotny
UCI	ang. <i>upper confidence interval</i> ; Górna granica przedziału ufności
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> ; Światowa Organizacja Zdrowia
SEGA	ang. <i>Subependymal Giant Cell Astrocytoma</i> ; Gwiaździak podwysięłkowy olbrzymiokomórkowy
TSC	ang. <i>Tuberous Sclerosis Complex</i> ; Stwardnienie Guzowate

KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY

- I. Przeprowadzona analiza pozwoliła ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) wśród pacjentów z gwiżdżakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym w przebiegu stwardnienia guzowatego, którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego. Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego realizacji programu lekowego „Leczenie ewerolimusem chorych na stwardnienie guzowate z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściółkowymi olbrzymiokomórkowymi (SEGA) wymagającymi leczenia”.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiazdździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w okresie od 1 stycznia 2014 roku do końca 2016 roku.

[Redacted text block]

METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytycznymi AOTM dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [36].

WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w okresie od 1 stycznia 2014 roku do końca 2016 roku.



2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Przeprowadzona analiza pozwoli ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), [redacted]



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

- populację stanowią pacjenci z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego, spełniający kryteria włączenia do proponowanego przez Wnioskodawcę programu lekowego (**P**),
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) wśród pacjentów z analizowanej populacji (**I**),

- do opcjonalnych technologii zakwalifikowano placebo [41], którego konsekwencje finansowe zostały uwzględnione częściowo w niniejszej analizie (obserwacja nie generująca żadnych kosztów dla płatnika publicznego oraz w przypadku wystąpienia symptomów choroby – zabieg ratujący życia); wdrożone uproszczenie wynikało z: braku danych dotyczących zużycia zasobów medycznych wśród pacjentów nie stosujących wnioskowanej technologii w okresie przed i po zabiegu chirurgicznym; statusu sierocznego leku będącego składową wnioskowanej technologii, aspektów etycznych uniemożliwiających ocenę wpływu zastosowania wnioskowanej technologii na przeżycie całkowite w ramach badań klinicznych, a także braku wszechstronnych badań zapewniających korelację punktów końcowych badań klinicznych z istotnymi efektami zdrowotnymi wśród pacjentów z analizowanej populacji i wynikający z nich brak możliwości wiarygodnego przełożenia efektywności eksperymentalnej na wyniki końcowe użyteczności (np. zyskane lata życia, zyskane QALY) a także koszty związane ze stosowaniem placebo w analizowanym wskazaniu **(C)**,
- w opracowaniu uwzględniono efekty zdrowotne zastosowania wnioskowanej interwencji w horyzoncie trwania badań klinicznych (kontynuacja leczenia ewerolimusem), w tym bezpośrednio uwzględniono ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w stopniu III lub IV wg WHO, które zgodnie z wynikami randomizowanego badania klinicznego EXIST-1 [42] pojawiają się z grupie badanej u więcej niż 1 pacjenta – uwzględniono wyniki badania klinicznego, w ramach którego obserwowano większą liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię niż w ramach badania rejestracyjnego (78 pacjentów [65] vs. 28 pacjentów [66], [75]); w opracowaniu pominięto wyniki zdrowotne zastosowania placebo w analizowanym wskazaniu i konieczności przeprowadzenia zabiegu ratującego życie wśród pacjentów z analizowanej populacji – uwzględniono wyłącznie koszt przeprowadzenia zabiegu ratującego życie określony na podstawie retrospektywnej analizy danych rozliczeniowych Instytutu Pomnika Centrum Zdrowia Dziecka [127]**(O)**,
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: wielkość populacji pacjentów, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [36], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji w 2013 roku, oraz prognozowanych wydatków na lata 2014 – 2016, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [36] (por. rozdział 2.4.).

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych, umożliwiającego stosowanie ocenianego produktu w ramach programu lekowego „Leczenie ewerolimusem chorych na stwardnienie guzowate z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściółkowymi olbrzymiokomórkowymi (SEGA) wymagającymi leczenia” („**nowy scenariusz**”; por. rozdział 2.4.).

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

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. [42]. Przy ocenie rocznych wydatków z budżetu płatnika publicznego, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano dane wejściowe modelu decyzyjnego szczegółowo opisane na etapie Analizy ekonomicznej [127].

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne. Przy wyborze metod biostatystycznych i epidemiologicznych wykorzystanych w niniejszym opracowaniu uwzględniono referencyjne publikacje naukowe oraz opracowania książkowe: [1]-[29], [36], [59], [76], [117], [118], [119], [121], [122].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytycznymi AOTM dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [36].

2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiazdździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



[REDACTED]

[REDACTED]

Proponowany sposób refundacji obejmuje utworzenie i realizację programu lekowego „Leczenie ewerolimusem chorych na stwardnienie guzowate z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściółkowymi olbrzymiokomórkowymi (SEGA) wymagającymi leczenia”.

Zgodnie z sugerowanym sposobem finansowania produkt leczniczy Votubia® stosowany w ramach programu lekowego będzie wpisany do nowej grupy limitowej.

W chwili obecnej ewerolimus pod inną nazwą handlową i przy uwzględnieniu innych wskazaniach objętych refundacją znajduje się w grupach limitowych:

- 1086.0, Ewerolimus (produkt leczniczy Afinitor® finansowany w ramach programu lekowego „leczenie raka nerki (ICD-10 C 64)”),
- 135.2, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - leki immunosupresyjne – ewerolimus (produkt leczniczy Certican® dostępny w aptece i finansowany ze środków publicznych w następujących wskazaniach: „stan po przeszczepie narządu unaczynionego bądź szpiku”, „stan po przeszczepie narządu unaczynionego bądź szpiku - u dzieci do 18 roku życia; Stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek”) [40].

[REDACTED]

2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Proponowany sposób refundacji nie uwzględnia współpłacenia świadczeniobiorcy za lek Votubia[®] zgodnie z art. 14 ust. 1 pkt 1 Ustawy o refundacji [33][41].

W ramach Analizy ekonomicznej wykazano, że z perspektywy świadczeniobiorcy do istotnych kategorii kosztu zaliczyć można jedynie koszt dopłaty za leki stosowane w terapii działań niepożądanych towarzyszących chemioterapii. Ustalono, że udział kosztu z perspektywy świadczeniobiorcy w kosztach całkowitych stosowania porównywanych interwencji nie przekracza 0,0005% [127].

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

2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1].

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje pierwszy dzień realizacji proponowanego programu lekowego w ramach scenariusza nowego (przy założeniu pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia w

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznegodecycji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



zakresie refundacji i ustalenia urzędowej ceny dla produktu Votubia® stosowanego w analizowanym wskazaniu); punkt początkowy analizy został ustalony na pierwszy dzieństycznia 2014 roku.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY

[Redacted text block]

[Redacted text block with yellow highlights]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznegodecycji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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



[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text block with yellow markers]

[Redacted text block with yellow markers]

[Redacted text block with yellow markers]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

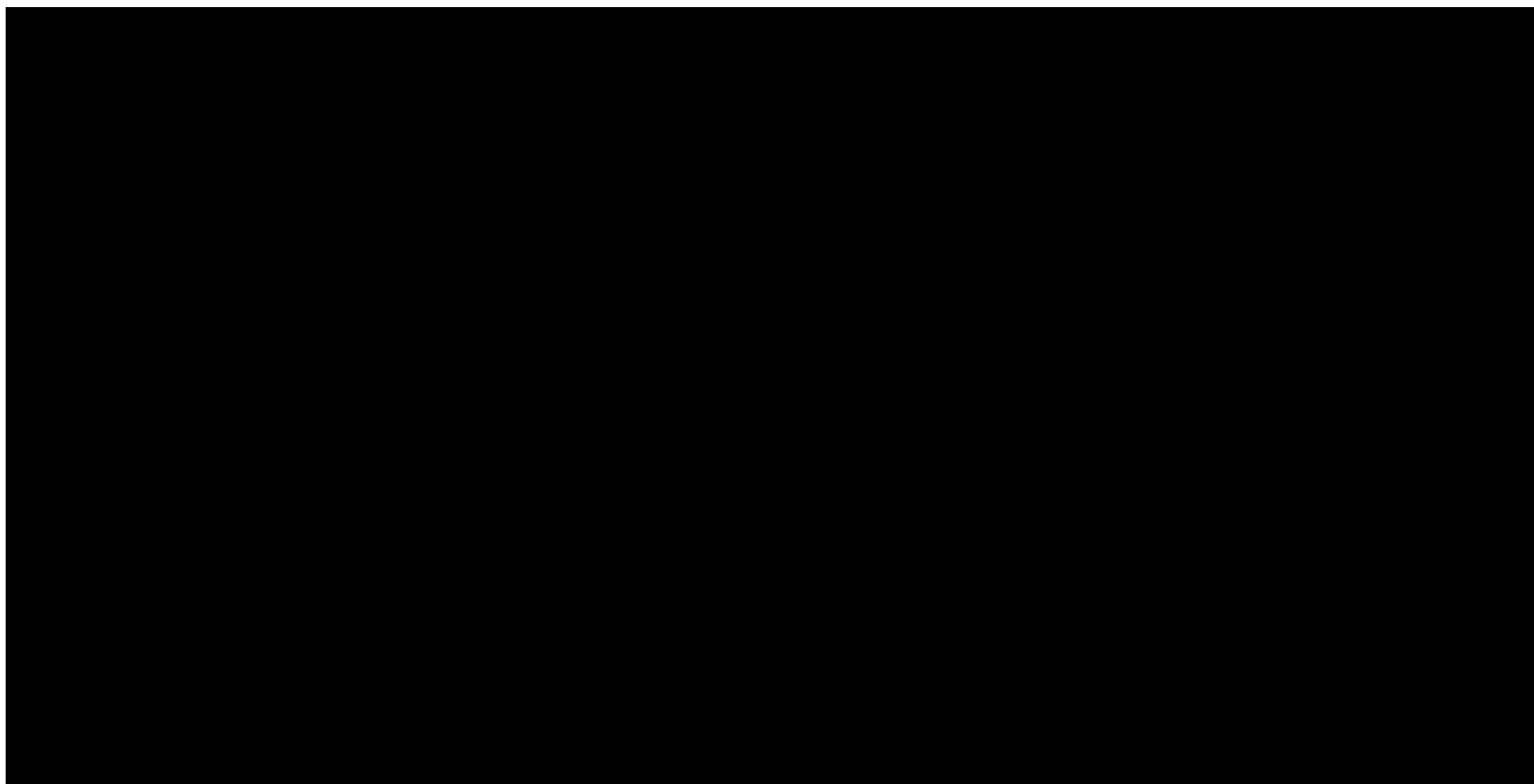
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznegodecycji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiazdździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznegodecycji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiazdziakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznej decyzji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznegodecyzji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiazdkiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



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

[REDACTED]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block with yellow highlights]

[Redacted text block]

[Redacted text block with yellow highlights]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznegodecycji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



[Redacted text block]

[Redacted text block with yellow highlights]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiazdziakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



[Redacted header]

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

[Redacted header]

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

[Redacted]

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

[Redacted]

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiazdziakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



[Redacted header]

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

[Redacted header]

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

[Redacted text]

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

[Redacted 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]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

W opracowaniu uwzględniono efekty zdrowotne zastosowania wnioskowanej interwencji w horyzoncie trwania badań klinicznych (kontynuacja leczenia ewerolimusem), w tym bezpośrednio uwzględniono ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w stopniu III lub IV wg WHO, które zgodnie z wynikami randomizowanego badania klinicznego EXIST-1 [42] pojawiają się z grupie badanej u więcej niż 1 pacjenta – uwzględniono wyniki badania klinicznego, w ramach którego obserwowano większą liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię niż w ramach badania rejestracyjnego (78 pacjentów [65] vs. 28 pacjentów [66], [75]); w opracowaniu pominięto wyniki zdrowotne zastosowania placebo w analizowanym wskazaniu i konieczność przeprowadzenia zabiegu ratującego życie wśród pacjentów z analizowanej populacji – uwzględniono wyłącznie koszt przeprowadzenia zabiegu ratującego życie określony na podstawie retrospektywnej analizy danych rozliczeniowych Instytutu Pomnika Centrum Zdrowia Dziecka [127] (por. informacje przedstawione w rozdziałach: 2.4. i 2.7.)

Mając na uwadze aktualne wykorzystanie wnioskowanej technologii a także brak możliwości oceny wyników zdrowotnych wśród pacjentów nie poddawanych terapii z jej wykorzystaniem w ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono oceny wyników zdrowotnych w ujęciu populacyjnym.

Szczegóły dotyczące uzasadnienia wyboru ww. punktów końcowych przedstawiono w rozdziałach 2.5. i 3.6. Analizy ekonomicznej [127].

2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie codziennej praktyki lekarza prowadzącego terapię pacjenta z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego.

Dane kosztowe zebrano w okresie do września 2013 roku (z datą odcięcia 1września 2013 roku).

W celu identyfikacji zasobów zużywanych w trakcie opieki nad pacjentami z analizowanej populacji wykorzystano informacje uzyskane w ramach badania kwestionariuszowego przeprowadzonego z udziałem pięciu ekspertów (trzech ekspertów klinicznych oraz dwóch ekspertów w zakresie rozliczeń świadczeniodawcy z NFZ).

Szczegółowe informacje na temat respondentów badania kwestionariuszowego, jego metodologii i wyników zamieszczono w rozdziale 12.1. Analizy ekonomicznej [127] oraz w arkuszu „Badanie kwestionariuszowe” modelu decyzyjnego dołączonego do niniejszego opracowania.

Przy ocenie kosztów z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia posłużono się informacjami przedstawionymi w aktualnych Zarządzeniach Prezesa NFZ [47]-[58] (wrzesień 2013).

W opracowaniu uwzględniono koszt farmakoterapii, oszacowany zgodnie z zasadami refundacji leków określonymi w ramach Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm.) [33] oraz koszt leków zgodny z obwieszczeniem Ministra Zdrowia dotyczącym Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wchodzącym w życie z dniem 1 września 2013 roku [40].

W ramach analizy kosztów podjęto próbę oceny aktualnych kosztów leczenia SEGA wśród pacjentów niepoddawanych terapii z wykorzystaniem wnioskowanej technologii (pacjentów obserwowanych do momentu wystąpienia symptomów choroby i konieczności przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego i/albo założenia układu zastawkowego w leczeniu wodogłowa).

Na uwagę zasługuje, że przy analizie ww. kategorii kosztu napotkano na szereg trudności związanych z ustaleniem zasobów zużywanych przez pacjentów z gwiazdździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym w przebiegu stwardnienia guzowatego. Wiąże się to z problemem identyfikacji wspomnianego pacjenta w rejestrach ośrodków medycznych – w Polsce rozliczenia pomiędzy świadczeniodawcą a poszczególnymi oddziałami Narodowego Funduszu Zdrowia dokonywane są z uwzględnieniem jednostek chorobowych wg klasyfikacji ICD-10i/albo samych procedur wg klasyfikacji ICD-9. Oceniana jednostka chorobowa (gwiazdździak podwyściółkowy olbrzymiokomórkowy w przebiegu stwardnienia guzowatego) nie posiada odrębnego kodu w klasyfikacji ICD-10; łączona jest z pozostałymi guzami mózgu. Gwiazdździak podwyściółkowy olbrzymiokomórkowy posiada odrębny kod w Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób dla Onkologii (ang. *International Classification of Diseases for Oncology*, ICD-O; ICD-O9384/1), jednakże nie jest ona stosowana w warunkach polskich. Tym samym wszystkie aktualnie ponoszone koszty opieki nad pacjentem z analizowanej populacji nie stosującym wnioskowanej technologii obarczone byłyby stosunkowo wysoką niepewnością. W chwili obecnej nie jest możliwa w pełni wiarygodna ocena zużycia zasobów wśród pacjentów ze schorzeniem ultrazadkiem, jakim jest gwiazdździak podwyściółkowy olbrzymiokomórkowy w przebiegu stwardnienia guzowatego. Zidentyfikowano wyłącznie koszt zabiegu resekcji SEGA wśród pacjentów ze stwardnieniem guzowatym (por. rozdział 12.1. Analizy ekonomicznej [127]). Pozostałe koszty

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznej decyzji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



związane z opieką nad pacjentem przed zabiegiem lub po zabiegu chirurgicznym lub koszty związane z opieką nad pacjentem, u którego nie jest przeprowadzany zabieg resekcji nowotworu i/albo nie jest przeprowadzana terapia z wykorzystaniem wnioskowanej technologii nie są mierzalne w warunkach polskich.

Zidentyfikowano następujące kategorie kosztowe istotne z perspektywy płatnika publicznego i dotyczące pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku:

- finansowanie produktu leczniczego Votubia® stosowanego w analizowanym wskazaniu,
- współfinansowanie leków stosowanych w terapii działań niepożądanych związanych z leczeniem SEGA,
- finansowanie specjalistycznych porad ambulatoryjnych oraz
- finansowanie świadczeń szpitalnych (hospitalizacje wg JGP, świadczeń z zakresu programów lekowych oraz chemioterapii i procedury medyczne wg katalogu świadczeń do sumowania).

Z perspektywy pacjenta zidentyfikowano tylko koszt dopłat za leki stosowane w terapii działań niepożądanych związanych z leczeniem ewerolimusem pacjentów z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym w przebiegu stwardnienia guzowego stanowiące 0,0005% kosztów całkowitych[127]. Na tej podstawie m.in. perspektywę świadczeniobiorcy pominięto w niniejszym opracowaniu (por. rozdział 2.2.).

Oceny wysokości ceny punktu rozliczeniowego świadczeń z analizowanego zakresu (Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna, AOS w zakresie: onkologia) dokonano w oparciu o informacje uzyskane z Informatora o umowach zawartych przez poszczególne oddziały wojewódzkie NFZ ze świadczeniodawcami [31]. W obliczeniach uwzględniono dane 3 świadczeniodawców z każdego oddziału wojewódzkiego o najwyższej wartości "Sumarycznej kwoty zobowiązań" w ramach umów związanych z analizowanym produktem w 2013 roku (por. arkusz „Koszt punktu” w modelu dołączonym do opracowania).

Dysponując ww. danymi określono średnią cenę punktu rozliczeniowego ważoną liczbą kontraktu dla danego produktu. Ze względu na uwzględnienie z danego województwa po trzech świadczeniodawców z najwyższą kwotą zobowiązań wobec NFZ określony koszt punktu z dużym prawdopodobieństwem odzwierciedla średnie wartości obserwowane dla Polski.

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

Tabela 18. Koszt jednostek rozliczeniowych za świadczenia medyczne[31].

Jednostka rozliczeniowa	Koszt jednostki z perspektywy płatnika publicznego
Punkt w leczeniu szpitalnym	52,00 PLN*
1 świadczenie 5.10.00.0000055 (teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł; OMSCMR)	24 900 PLN
Punkt w leczeniu ambulatoryjnym (zakres: onkologia)	10,22 PLN**

* uwzględniono aktualną wartość wyceny świadczeń szpitalnych w całym kraju; ** uwzględniono średni ważony liczbą kontraktów koszt punktu w AOS z zakresu onkologii; wykorzystano wartość określoną jako średni ważony liczbą kontraktów koszt punktu w AOS z zakresu onkologii, określony z uwzględnieniem trzech kontrahentów z każdego oddziału NFZ o najwyższej wartości "Sumarycznej kwoty zobowiązań" w 2013 roku.

Wycenę punktową świadczeń medycznych uwzględnionych w niniejszym opracowaniu zestawiono w tabeli poniżej oraz w arkuszu „Wykaz świadczeń” modelu dołączonego do niniejszego opracowania.

...
...
...
...
...
...
...
...
...
...
...
...
...
...
...
...
...
...
...

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznej decyzji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



Uwzględnione w opracowaniu ceny, limity finansowania oraz kwoty refundacji NFZ i odpłatności świadczeniobiorców za leki stosowane w terapii rozpatrywanych stanów klinicznych (leków, których ceny wykorzystano do kalkulacji kosztu przedstawionego w tabeli poniżej), przedstawiono w arkuszu „Wykaz leków” dołączonego do niniejszego opracowania modelu decyzyjnego.

W obliczeniach kosztów jednostkowych leków uwzględniono informacje dotyczące sprzedaży poszczególnych produktów w okresie styczeń-maj 2013 roku [38].

Tabela 20. Koszty jednostkowe leków uwzględnionych w opracowaniu [38], [40] (szczegóły w Analizie ekonomicznej [127] oraz arkuszu „Wykaz leków” modelu decyzyjnego).

Substancja / produkt	Jednostka	Poziom odpłatności świadczeniobiorcy	Koszt jednostkowy
			Płatnik publiczny
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	opakowanie	50% z dopłatą ponad limit refundacji	16,35 PLN
Nystatyna Teva	opakowanie	100% (nierefundowane)	0,00 PLN
Hydrocortisonum Aflofarm	opakowanie	100% (nierefundowane)	0,00 PLN

Zgodnie z wnioskowanym sposobem refundacji w ramach niniejszej analizy uwzględniono finansowanie produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w ramach programu lekowego (por. rozdział 2.1).

Na podstawie sugerowanych przez Wnioskodawcę cen zbytu netto, przy uwzględnieniu aspektów wyceny leków refundowanych opisanych w Ustawie o refundacji [33], określono urzędowe ceny leków i limity refundacji dla ocenianego produktu (por. tabela poniżej).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznegodecycji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiazdździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznegodecycji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiazdziakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



I						
I						
I						
I						
I						
I						
I						
I						
I						
I						
I						
I						
I						
I						
I						

2.8. Metody estymacji wyników analizy w ujęciu populacyjnym

2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy scenariusze:

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

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

W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano warianty analizy wpływu na budżet scharakteryzowane w tabeli poniżej (każdy zaprezentowany dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego, minimalnego oraz maksymalnego).

Tabela 26. Opis scenariuszy testowanych w ramach analizy wrażliwości.

Scenariusz analizy	

Scenariusz analizy wrażliwości	Opis
■	
■	
■	
■	
■	
■	

3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Obecnie produkt leczniczy Votubia® finansowany jest ze środków publicznych w ramach Terapeutycznego Programu Zdrowotnego chemioterapia niestandardowa, gdzie istnieje możliwość jego wykorzystania wśród pacjentów z analizowanej populacji[41] jak i wśród pacjentów z naczyniakomięśniakotłuszczakiem nerki w przebiegu stwardnienia guzowego.

Nie istnieją inne informacje dotyczące aktualnych wydatków z budżetu płatnika publicznego na opiekę pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku. Przy braku wiarygodnych informacji w ramach Analizy wpływu na budżet ocenę aktualnych wydatków z budżetu płatnika publicznego dokonano z wykorzystaniem modelowania. Estymowane wydatki w 2013 roku przedstawiono w kolejnych rozdziałach.

3.2. SCENARIUSZ NAJBARDZIEJ PRAWDOPODOBNY

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

3.2. Scenariusz najbardziej prawdopodobny

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3.3. Scenariusz minimalny

[Redacted title bar]

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

[Redacted footer bar]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznegodecycji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiazdkiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiazdkiem podwyżsżonym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



████████████████████

██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	
██████████ ██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	
			██████████	██████████	██████████	██████████	
			██████████	██████████	██████████	██████████	
		██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	
			██████████	██████████	██████████	██████████	
			██████████	██████████	██████████	██████████	
		██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
				██████████	██████████	██████████	██████████
				██████████	██████████	██████████	██████████
			██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
				██████████	██████████	██████████	██████████
				██████████	██████████	██████████	██████████
	██████████		██████████	██████████	██████████	██████████	
			██████████	██████████	██████████	██████████	
			██████████	██████████	██████████	██████████	

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

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiazdkiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



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

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

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznegodecycji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiazdkią podwyżsionym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



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

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

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiazdkiem podwyżsżonym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



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

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

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiazdkiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



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

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiazdkiem podwyżsżonym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



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

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

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznegodecycji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznej decyzji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiazdkiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

Opinie ekspertów klinicznych przedstawione na etapie Analizy ekonomicznej [127] świadczą, że zastosowanie wnioskowanej technologii wśród pacjentów, którzy nie mają do niej dostępu w chwili obecnej może wiązać się z istotnym przedłużeniem życia. Tym samym rozszerzenie grona dostępnych dla świadczeniobiorców schematów postępowania stanowiłoby odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grupy pacjentów niemających możliwości zastosowania ewerolimusu wśród pacjentów z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowego (ang. TSC).

W chwili obecnej produkt leczniczy Votubia® w analizowanym wskazaniu jest finansowany ze środków publicznych w ramach Terapeutycznego Programu Zdrowotnego (TPZ) chemioterapii niestandardowej. Finansowanie w ramach programu lekowego zapewni ścisłą kontrolę płatnika publicznego w zakresie wskazań, w jakich lek jest stosowany (i finansowany ze środków publicznych).

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

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

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

- żadne z grup pacjentów nie będą faworyzowane – korzyści dotyczą całej populacji pacjentów z analizowanym rozpoznaniem,

- niekwestionowany będzie równy dostęp do świadczenia wśród osób z analizowanej populacji.

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

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

Pozytywna decyzja o finansowaniu ocenianej technologii lekowej:

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

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

8. OGRANICZENIA I WALIDACJA ANALIZY

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania jest ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego realizacji programu lekowego „Leczenie ewerolimusem chorych na stwardnienie guzowate z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściółkowymi olbrzymiokomórkowymi (SEGA) wymagającymi leczenia” w warunkach polskich.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznegodecycji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiazdzeniem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



█

█	
█	█
█	█
█	█
█	█
█	█
█	█
█	█
█	█
█	█
█	█
█	█
█	█
█	█
█	█

10. WNIOSKI KOŃCOWE

█
 █ █
 █
 █
 █
 █
 █
 █
 █
 █
 █
 █
 █
 █

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

12. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytuczne oceny technologii medycznych. Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 roku. www.aotm.gov.pl/assets/files/wytuczne_hta/2010/Zarzadzenie_Nr_1.pdf (dostęp: 26 sierpnia 2013).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: *Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia*. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Tan-Torres Edejer T et al.: *Making Choices in Health: WHO Guide to Cost-Effectiveness Analysis*. World Health Organization Publications. Geneva, 2003.
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: *Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny*. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: *Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures*. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: *Biostatistical methods in epidemiology*. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: *Prognozowanie ekonomiczne*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: *Statistical analysis of cost-effectiveness data*. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. *J Clin Epidemiol*. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. *Statistical Methods in Medical Research*. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. *Med Decis Making* 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. *Med Decis Making* 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. *Pharmacoeconomics*. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. *Annu Rev Public Health* 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. *Health Technol Assess* 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in *Statistical Distributions*, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. *Bioscience* 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. *Medical Decision Making*, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? *Value Health*. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. *Statistics in Medicine*; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. *Continuous Univariate Distributions*, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Bingefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: *Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms*. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.

- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. *Pharmacoeconomics*. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E, Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics*. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. *Population Biology: Concepts and Models*. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Ling-Hsiang Chuang, and Sarah J. Whitehead. Mapping for economic evaluation. *British Medical Bulletin* 2011; 1–15.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. *Pharmacoeconomics*. 2013 May 15. [Epub ahead of print]. DOI 10.1007/s40273-013-0064-3.
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. *Pharmacoeconomics*. 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.
- [30] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: www.cearegistry.org (ostatnia aktualizacja: 1 września 2013).
- [31] Informacje o zawartych umowach przez Wojewódzkie Oddziały NFZ w 2013 roku, aplikacje.nfz.gov.pl/umowy (ostatnia aktualizacja: 30 sierpnia 2013).
- [32] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm. tj. Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, Nr 216, poz. 1367, Nr 225, poz. 1486, Nr 227, poz. 1505, Nr 234, poz. 1570, Nr 237, poz. 1654, z 2009 r. Nr 6, poz. 33, Nr 22, poz. 120, Nr 26, poz. 157, Nr 38, poz. 299, Nr 92, poz. 753, Nr 97, poz. 800, Nr 98, poz. 817, Nr 111, poz. 918, Nr 118, poz. 989, Nr 157, poz. 1241, Nr 161, poz. 1278, Nr 178, poz. 1374, z 2010 r. Nr 50, poz. 301, Nr 107, poz. 679, Nr 125, poz. 842 i Nr 127, poz. 857, Nr 165, poz. 1116, Nr 182, poz. 1228, Nr 205, poz. 1363, Nr 225, poz. 1465, Nr 238, poz. 1578, Nr 257, poz. 1723 i 1725, z 2011 r. Nr 45, poz. 235, Nr 73, poz. 390, Nr 81, poz. 440, Nr 106, poz. 622, Nr 112, poz. 654, Nr 113, poz. 657, Nr 122, poz. 696, Nr 138, poz. 808, Nr 149, poz. 887, Nr 171, poz. 1016, Nr 205, poz. 1203, Nr 232, poz. 1378, z 2012 r. poz. 123, poz. 1016, 1342, 1548, z 2013 r. poz. 154 (tekst ujednolicony).
- [33] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm., tj. Dz.U. 2012 poz. 95.
- [34] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (ostatnia aktualizacja: 26 sierpnia 2013).
- [35] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, *Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013*. Oslo, 2012.
- [36] Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [37] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2012 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2008–2010. M.P. 2012 nr 0 poz. 836
- [38] Komunikat DGL z 14.08.2013 r. Kwoty refundacji i liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do maja 2013 r.; www.nfz.gov.pl.
- [39] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu Medycyna Praktyczna, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: 31 sierpnia 2012).

- [40] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2013 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2013.31).
- [41] Przeprowadzona przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. analiza problemu decyzyjnego pod tytułem "Votubia® (ewerolimus, tabletki) stosowana w leczeniu pacjentów z gwiazdździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego". Kraków, wrzesień 2012 rok.
- [42] Przeprowadzona przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. analiza kliniczna pod tytułem "Votubia® (ewerolimus, tabletki) w leczeniu pacjentów z gwiazdździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego. Analiza Kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań". Kraków, wrzesień 2013 rok.
- [43] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz.U. z 2000 r. Nr 114, poz. 1188, z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [44] Komunikaty Agencji Oceny Technologii Medycznych z 13 listopada 2012 roku w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, <http://aotm.gov.pl/index.php?id=677> (ostatni dostęp: 26sierpnia 2013).
- [45] Charakterystyka produktu leczniczego. Votubia®. http://www.emea.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002311/WC500112238.pdf (26 sierpnia 2013 roku).
- [46] Ludność. Stan i struktura w przekroju terytorialnym. Stan w dniu 30 VI 2012 r.. Główny Urząd Statystyczny. http://www.stat.gov.pl/gus/5840_13647_PLK_HTML.htm (ostatni dostęp: 26sierpnia 2013).
- [47] Katalog leków refundowanych stosowanych w programach lekowych. Załącznik nr 3 do zarządzenia nr 43/2013/DGL Prezesa NFZ z dnia 9 sierpnia 2013 r. zmieniający Załącznik nr 1m do zarządzenia nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 r.
- [48] Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych. . Załącznik nr 2 do zarządzenia nr 42/2013/DGL Prezesa NFZ z dnia 9 sierpnia 2013 r. zmieniający Załącznik nr 1l do zarządzenia nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 r.
- [49] Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe). Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 42/2013/DGL Prezesa NFZ z dnia 9 sierpnia 2013zmieniający Załącznik nr 1k do zarządzenia nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 r.
- [50] Katalog grup. Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 45/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. zmieniający Załącznik nr 1a do zarządzenia nr 72/2011/DSOZ.
- [51] Katalog świadczeń do sumowania. Załącznik nr 3 do zarządzenia Nr 90/2012/DSOZ. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 grudnia 2012 r. zmieniający Załącznik nr 1c do zarządzenia nr 72/2011/DSOZ.
- [52] Katalog świadczeń odrębnych. Załącznik nr 2 do Zarządzenia Nr 90/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 grudnia 2012 r. zmieniający Załącznik nr 1b do Zarządzenia Nr 72/2011/DSOZ.
- [53] Katalog radioterapii. Załącznik nr 4 do Zarządzenia Nr 90/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 grudnia 2012 r. zmieniający Załącznik nr 1d do Zarządzenia Nr 72/2011/DSOZ.
- [54] Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - terapeutyczne programy zdrowotne. Załącznik nr 1g do zarządzenia nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ zmieniający Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 28/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 r.
- [55] Katalog świadczeń podstawowych - leczenie szpitalne – chemioterapia. Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 6/2013/DGL Prezesa NFZ z dnia 22 lutego 2013 r. zmieniający Załącznik nr 1e do zarządzenia Nr 26/2012/DGL Prezesa NFZ.
- [56] Katalog świadczeń wspomagających - leczenie szpitalne – chemioterapia. Załącznik nr 2 do zarządzenia nr 6/2013/DGL Prezesa NFZ z dnia 22 lutego 2013 r. zmieniający Załącznik nr 1j do zarządzenia Nr 26/2012/DGL Prezesa NFZ

- [57] Katalog zakresów świadczeń zdrowotnych kontraktowanych odrębnie. Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 89/2012/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 8 grudnia 2012 r. zmieniający Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 67/2011/DSOZ
- [58] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 71/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2012r.
- [59] Sullivan PW, Ghushchyan V. Mapping the EQ-5D index from the SF-12: US general population preferences in a nationally representative sample. *Med Decis Making*. 2006 Jul-Aug;26(4):401-9.
- [60] Petrou S, Kupek E. Estimating preference-based health utilities index mark 3 utility scores for childhood conditions in England and Scotland. *Med Decis Making*. 2009 May-Jun;29(3):291-303. doi: 10.1177/0272989X08327398. Epub 2009 Mar 4.
- [61] Tengs TO, Wallace A. One thousand health-related quality-of-life estimates. *Med Care*. 2000 Jun;38(6):583-637.
- [62] Valentim J., Stillman I.O. and Whalen J.D. PCN64 Cost- consequence analysis (CCA) of the treatment of growing subependymal giant cell astrocytoma (SEGA) secondary to tuberous sclerosis complex (TSC) in Brazil. *Value in Health* 2012 15:7 (A420)
- [63] Stillman I.O., Whalen J.D., Sun P., Liu Z. PND10 Budget impact analysis of everolimus for the treatment of growing subependymal giant cell astrocytoma secondary to tuberous sclerosis complex. *Value in Health* 2011 14:3 (A203)
- [64] Mainio A, Hakko H, Niemelä A, Koivukangas J, Räsänen P. Gender difference in relation to depression and quality of life among patients with a primary brain tumor. *Eur Psychiatry*. 2006 Apr;21(3):194-9. Epub 2005 Sep 2.
- [65] Ford J, Cauwei H, Rojo E i wsp. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of RAD001 in the treatment of patients with subependymal giant cell astrocytomas (SEGA) associated with tuberous sclerosis complex (TSC). Full Clinical Study Report. Materiał dostarczony przez Zamawiającego (*date on file*).
- [66] Berry PFA, Robson M, Cheung W i wsp. Ecerolimus (RAD 001) therapy of giant cell astrocytomas in patients with tuberous sclerosis complex. Full Clinical Study Report. Materiał dostarczony przez Zamawiającego [*date on file*].
- [67] Wheless J.W., Rentz A.M., Pashos C.L., Dunn D.W., Nakagawa J., Prestifilippo J., Frost M. P6353 Patients with tuberous sclerosis complex and skin lesions: Results of a patient and caregiver survey in the United States. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2013 68:4 SUPPL. 1 (AB100).
- [68] Sun P, Kohrman M, Liu J, Guo A, Rogerio J, Krueger D. Outcomes of resecting subependymal giant cell astrocytoma (SEGA) among patients with SEGA-related tuberous sclerosis complex: a national claims database analysis. *Curr Med Res Opin*. 2012 Apr;28(4):657-63. doi: 10.1185/03007995.2012.658907. Epub 2012 Feb 29.
- [69] Hallett L, Foster T, Liu Z, Blieden M, Valentim J. Burden of disease and unmet needs in tuberous sclerosis complex with neurological manifestations: systematic review. *Curr Med Res Opin*. 2011 Aug;27(8):1571-83. doi: 10.1185/03007995.2011.586687. Epub 2011 Jun 21.
- [70] Devlin LA, Shepherd CH, Crawford H, Morrison PJ. Tuberous sclerosis complex: clinical features, diagnosis, and prevalence within Northern Ireland. *Dev Med Child Neurol*. 2006 Jun;48(6):495-9.
- [71] Hong CH, Darling TN, Lee CH. Prevalence of tuberous sclerosis complex in Taiwan: a national population-based study. *Neuroepidemiology*. 2009;33(4):335-41. doi: 10.1159/000254569. Epub 2009 Nov 4.
- [72] Wataya-Kaneda M, Tanaka M, Hamasaki T, Katayama I. Trends in the prevalence of tuberous sclerosis complex manifestations: an epidemiological study of 166 Japanese patients. *PLoS One*. 2013 May 17;8(5):e63910. doi: 10.1371/journal.pone.0063910. Print 2013.
- [73] Adriaansen ME, Schaefer-Prokop CM, Stijnen T, Duyndam DA, Zonnenberg BA, Prokop M. Prevalence of subependymal giant cell tumors in patients with tuberous sclerosis and a review of the literature. *Eur J Neurol*. 2009 Jun;16(6):691-6. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02567.x. Epub 2009 Feb 19.
- [74] Shepherd CW. The epidemiology of tuberous sclerosis complex (chapter 3) In: Gomez MR (ed.), JR Sampson (ed.), VH Whittemore (ed.). *Tuberous Sclerosis Complex*. 3rd ed., Oxford Univ. Press, New York

1999. <http://books.google.pl/books?id=4KeoMozO0wQC&pg=PA27&ots=egb06AdH8r&dq=zaremba%20The%20epidemiology%20of%20tuberous%20sclerosis%20complex&hl=pl&pg=PA24#v=onepage&q&f=false>
- [75] Krueger DA, Care MM, Agricola K, Tudor C, Mays M, Franz DN. Everolimus long-term safety and efficacy in subependymal giant cell astrocytoma. *Neurology*. 2013 Feb 5;80(6):574-80. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182815428. Epub 2013 Jan 16.
- [76] Stuart A, Ord JK. *Kendall's Advanced Theory of Statistics* (6th edition). London: Edward Arnold 1994.
- [77] Muzykewicz DA, Newberry P, Danforth N, Halpern EF, Thiele EA. Psychiatric comorbid conditions in a clinic population of 241 patients with tuberous sclerosis complex. *Epilepsy Behav*. 2007 Dec;11(4):506-13. Epub 2007 Oct 23.
- [78] O'Callaghan FJ, Martyn CN, Renowden S, Noakes M, Presdee D, Osborne JP. Subependymal nodules, giant cell astrocytomas and the tuberous sclerosis complex: a population-based study. *Arch Dis Child*. 2008 Sep;93(9):751-4. doi: 10.1136/adc.2007.125880. Epub 2008 May 2.
- [79] Castagnetti M, Vezzù B, Laverda A, Zampieri S, Rigamonti W. Urological counseling and followup in pediatric tuberous sclerosis complex. *J Urol*. 2007 Nov;178(5):2155-9. Epub 2007 Sep 17.
- [80] Pompili G, Zirpoli S, Sala C, Flor N, Alfano RM, Volpi A, Brancaccio D, Sardanelli F, Cornalba G. Magnetic resonance imaging of renal involvement in genetically studied patients with tuberous sclerosis complex. *Eur J Radiol*. 2009 Nov;72(2):335-41. doi: 10.1016/j.ejrad.2008.07.046. Epub 2008 Oct 2.
- [81] O'Callaghan FJ, Noakes MJ, Martyn CN, Osborne JP. An epidemiological study of renal pathology in tuberous sclerosis complex. *BJU Int*. 2004 Oct;94(6):853-7.
- [82] Rakowski SK, Winterkorn EB, Paul E, Steele DJ, Halpern EF, Thiele EA. Renal manifestations of tuberous sclerosis complex: Incidence, prognosis, and predictive factors. *Kidney Int*. 2006 Nov;70(10):1777-82. Epub 2006 Sep 27.
- [83] Chopra M, Lawson JA, Wilson M, Kennedy SE, Taylor P, Buckley MF, Wargon O, Parasivam G, Camphausen C, Yates D, Mowat D. An Australian tuberous sclerosis cohort: are surveillance guidelines being met? *J Paediatr Child Health*. 2011 Oct;47(10):711-6. doi: 10.1111/j.1440-1754.2011.02038.x. Epub 2011 Mar 30.
- [84] Morrison PJ. Tuberous sclerosis: epidemiology, genetics and progress towards treatment. *Neuroepidemiology*. 2009;33(4):342-3. doi: 10.1159/000254570. Epub 2009 Nov 4.
- [85] Staley BA, Montenegro MA, Major P, Muzykewicz DA, Halpern EF, Kopp CM, Newberry P, Thiele EA. Self-injurious behavior and tuberous sclerosis complex: frequency and possible associations in a population of 257 patients. *Epilepsy Behav*. 2008 Nov;13(4):650-3. doi: 10.1016/j.yebeh.2008.07.010. Epub 2008 Aug 30.
- [86] Józwiak S, Kotulska K, Kasprzyk-Obara J, Domańska-Pakieła D, Tomyń-Drabik M, Roberts P, Kwiatkowski D. Clinical and genotype studies of cardiac tumors in 154 patients with tuberous sclerosis complex. *Pediatrics*. 2006 Oct;118(4):e1146-51. Epub 2006 Aug 28.
- [87] Lendvay TS, Marshall FF. The tuberous sclerosis complex and its highly variable manifestations. *J Urol*. 2003 May;169(5):1635-42.
- [88] Tuberous sclerosis. Summary, October 2005. http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=en&Expert=805 (ostatnia aktualizacja 25 lipca 2013 roku).
- [89] European Conference on Rare Diseases (ECRD) 2005 Raport. Luxembourg 21-22 June 2005. http://ec.europa.eu/health/archive/ph_threats/non_com/docs/ev_pre2005_frep_en.pdf
- [90] Michelozzi C, Di Leo G, Galli F, Silva Barbosa F, Labriola F, Sardanelli F, Cornalba G. Subependymal nodules and giant cell tumours in tuberous sclerosis complex patients: prevalence on MRI in relation to gene mutation. *Childs Nerv Syst*. 2013 Feb;29(2):249-54. doi: 10.1007/s00381-012-1892-8. Epub 2012 Aug 31.
- [91] Ahlsén G, Gillberg IC, Lindblom R, Gillberg C. Tuberous sclerosis in Western Sweden. A population study of cases with early childhood onset. *Arch Neurol*. 1994 Jan;51(1):76-81.
- [92] Rekomendacja Prezesa AOTM nr 83/2011 z dnia 21 listopada 2011 r. w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia opieki zdrowotnej „podanie lenalidomidu we wskazaniu zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne”;

- [93] Rekomendacja nr 11/2012 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 16 kwietnia 2012 r. w sprawie usunięcia świadczenia „podanie lenalidomidu we wskazaniu zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne”, z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej.
- [94] Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2011 r. Opublikowane na www.nfz.gov.pl
- [95] Sprawozdanie z działalność NFZ za 2010 r. Warszawa, czerwiec 2011.; Opublikowane na www.nfz.gov.pl
- [96] US\$54 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. 30/09/2011. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/Research/US-54-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020>.
- [97] Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Dz.U. L 311 z 28.11.2001, str. 67–128 z późn. zm. tj. Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 34–57.
- [98] Komunikat DGL z 15 marca 2012 roku. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2011 r., www.nfz.gov.pl.
- [99] Komunikat DGL z 1 lipca 2013 roku. Kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2012 r., www.nfz.gov.pl.
- [100] Rekomendacja nr 25/2013 z dnia 18 lutego 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją leku Adcirca (tadalafil), tabletki powlekane, 20 mg, 56 tabl., kod EAN: 5909990779772 we wskazaniu: stosowany w ramach programu lekowego – Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego tadalafillem (zlecenie AOTM 112/2012). http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2012/112/REK/RP_25_2013_Adcirca.pdf
- [101] Rosser T, Panigrahy A, McClintock W. The diverse clinical manifestations of tuberous sclerosis complex: a review. *Semin Pediatr Neurol.* 2006 Mar;13(1):27-36.
- [102] de Ribaupierre S, Dorfmueller G, Bulteau C, Fohlen M, Pinard JM, Chiron C, Delalande O. Subependymal giant-cell astrocytomas in pediatric tuberous sclerosis disease: when should we operate? *Neurosurgery.* 2007;60(1): 83-89
- [103] Jiang T, Jia G, Ma Z, Luo S, Zhang Y. The diagnosis and treatment of subependymal giant cell astrocytoma combined with tuberous sclerosis. *Childs Nerv Syst.* 2011 Jan;27(1):55-62. Epub 2010 Apr 27.
- [104] Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Velázquez-Fragua R, Víaño J, Carceller F, Hernández-Moneo JL, Gutiérrez-Molina M, Morales C. Subependymal giant cell astrocytoma in tuberous sclerosis complex. A presentation of eight paediatric patients. *Neurologia.* 2010 Jun;25(5):314-21.
- [105] Bongiorno L, Arroyo HA, Lubienicki F. Subependymal nodules-subependymal giant cell astrocytoma complex in children with tuberous sclerosis. *Medicina (B Aires).* 2009;69(1 Pt 1):8-14.
- [106] Cai R, Di X. Combined intra- and extra-endoscopic techniques for aggressive resection of subependymal giant cell astrocytomas. *World Neurosurg.* 2010 Jun;73(6):713-8.
- [107] Grajkowska W, Kotulska K, Jurkiewicz E, Roszkowski M, Daszkiewicz P, Józwiak S, Matyja E. Subependymal giant cell astrocytomas with atypical histological features mimicking malignant gliomas. *Folia Neuropathol.* 2011;49(1):39-46
- [108] Park KJ, Kano H, Kondziolka D, Niranjan A, Flickinger JC, Lunsford LD. Gamma Knife surgery for subependymal giant cell astrocytomas. *Clinical article. J Neurosurg.* 2011 Mar;114(3):808-13. Epub 2010 Oct 15
- [109] Amin S, Carter M, Edwards RJ, Pople I, Aquilina K, Merrifield J, Osborne JP, O'Callaghan FJ. The outcome of surgical management of subependymal giant cell astrocytoma in tuberous sclerosis complex. *Eur J Paediatr Neurol.* 2013 Jan;17(1):36-44. doi: 10.1016/j.ejpn.2012.10.005. Epub 2012 Nov 24.

- [110] Sun P, Krueger D, Liu J, Guo A, Rogerio J, Kohrman M. Surgical resection of subependymal giant cell astrocytomas (SEGAs) and changes in SEGA-related conditions: a US national claims database study. *Curr Med Res Opin.* 2012 Apr;28(4):651-6. doi: 10.1185/03007995.2012.658908. Epub 2012 Feb 29.
- [111] Gupta N, Park J, Solomon C, Kranz DA, Wrensch M, Wu YV. Long-term outcomes in patients with treated childhood hydrocephalus. *Neurosurgery.* 2007;106(5): 334-339
- [112] Fisher PG, Tihan T, Goldthwaite PT, Wharam MD, Carson BS, Weingart JD, Repka MX, Cohen KJ, Burger PC. Outcome analysis of childhood low-grade astrocytomas. *Pediatr Blood Cancer.* 2008 Aug;51(2):245-50
- [113] Clarke MJ, Foy AB, Wetjen N, Raffel C. Imaging characteristics and growth of subependymal giant cell astrocytomas. *Neurosurg Focus.* 2006 Jan 15;20(1):E5. Tylko streszczenie.
- [114] Rentz A, Pashos CL, Kovacs S, et al. Characteristics and Burden of Tuberous Sclerosis Complex: Results of a Patient and Caregiver Survey. Paper presented at: ASN Kidney Week; 30 October - 4 November, 2012; San Diego, CA
- [115] Berhouma M. Management of subependymal giant cell tumors in tuberous sclerosis complex: the neurosurgeon's perspective. *World J Pediatr.* 2010 May;6(2):103-10. doi: 10.1007/s12519-010-0025-2. Epub 2010 May 21.
- [116] Shepherd CW, Gomez MR. Mortality in the Mayo Clinic Tuberous Sclerosis Complex Study. *Ann N Y Acad Sci.* 1991;615:375-7.
- [117] Wilson EB. Probable inference, the law of succession, and statistical inference. *Journal of the American Statistical Association,* 1927 22: 209–212.
- [118] Drummond MF, Wilson DA, Kanavos P, Ubel P, Rovira J. Assessing the economic challenges posed by orphan drugs. *Int J Technol Assess Health Care.* 2007 Winter;23(1):36-42.
- [119] Drummond MF. Challenges in the economic evaluation of orphan drugs. *Eurohealth.* 2008;14(2):16-17.
- [120] Analiza Weryfikacyjna AOTM Nr. AOTM-RK-4351-8/13do zlecenia 148/2013 (Wniosek o objęcie refundacją leku Signifor (pasyreotyd) we wskazaniu: leczenie choroby Cushinga u dorosłych chorych, u których leczenie chirurgiczne nie jest możliwe lub zakończyło się niepowodzeniem); http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2013/148/AWA/148_AWA_RK-4351-8_Signifor_chCushinga_2013.07.25_REPR.pdf
- [121] Simoens S, Picavet E, Dooms M, Cassiman D, Morel T. Cost-effectiveness assessment of orphan drugs: a scientific and political conundrum. *Appl Health Econ Health Policy.* 2013 Feb;11(1):1-3. doi: 10.1007/s40258-012-0004-y.
- [122] Krueger DA, Wilfong AA, Holland-Bouley K, Anderson AE, Agricola K, Tudor C, Mays M, Lopez CM, Kim MO, Franz DN. Everolimus treatment of refractory epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Ann Neurol.* 2013 Jun 24. doi: 10.1002/ana.23960. [Epub ahead of print].
- [123] Raport Nr: AOTM-OT-0384. Ewerolimus (Afinitor®) w leczeniu pacjentów z rakiem nerki. Warszawa, lipiec 2011 roku. http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-68-2011-Afinitor/OT-0384_Afinitor.pdf
- [124] Charakterystyka produktu leczniczego Afinitor®. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001038/WC500022814.pdf
- [125] Curatolo P, Moavero R. mTOR Inhibitors in Tuberous Sclerosis Complex. *Curr Neuropharmacol.* 2012 Dec;10(4):404-15. doi: 10.2174/157015912804143595.
- [126] Sonnenberg B. Resource Use and Health Related Quality of Life in a Large Dutch Sample of TSC Patients – Preliminary Results. International TSC Congress September 6-9, 2012 Naples, Italy. *Data on file.*
- [127] Przeprowadzona przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa analiza ekonomiczna pod tytułem "Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiaździakiem podwysciółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich". Kraków, wrzesień 2012 rok.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznegodecycji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich.



[128] Przeprowadzona przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa analiza racjonalizacyjna pod tytułem "Stosowanie produktu leczniczego Votubia® (ewerolimus) w leczeniu pacjentów z gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym (ang. SEGA) w przebiegu stwardnienia guzowatego (ang. TSC), którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego w warunkach polskich". Kraków, wrzesień 2012 rok

13. SPIS TABEL, WYKRESÓW I RYSUNKÓW

Tabela 1. Podsumowanie założeń dotyczących porównywanych scenariuszy.....	19
Tabela 2. Zakres proponowanego programu lekowego.....	21
Tabela 3. Wyniki badań populacyjnych określających chorobowość stwardnienia guzowatego.....	31
Tabela 4. Synteza ilościowa badań populacyjnych.....	32
Tabela 5. Uwzględnione w opracowaniu warianty oceny liczby pacjentów ze stwardnieniem guzowatym w Polsce.	33
Tabela 6. Rozpowszechnienie SEGA wśród TSC – badania uwzględnione w meta-analizie.....	34
Tabela 7. Rozpowszechnienie SEGA wśród pacjentów z TSC.....	35
Tabela 8. Odsetek pacjentów wymagających leczenia ale niekwalifikujący się do zabiegu chirurgicznego wśród pacjentów z potwierdzonym radiologicznie gwiaździakiem podwyściółkowym olbrzymiokomórkowym – podsumowanie.....	39
Tabela 9. Podsumowanie wartości parametrów uwzględnionych w oszacowaniach wielkości populacji docelowej.	42
Tabela 10. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [36] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Analiza podstawowa.....	46
Tabela 11. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [36] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Scenariusz analizy wrażliwości AW2.....	46
Tabela 12. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [36] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Scenariusz analizy wrażliwości AW3.....	47
Tabela 13. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [36] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Scenariusz analizy wrażliwości AW4.....	47
Tabela 14. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [36] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Scenariusz analizy wrażliwości AW5.....	48
Tabela 15. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [36] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Scenariusz analizy wrażliwości AW6.....	48
Tabela 16. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [36] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Scenariusz analizy wrażliwości AW10.....	49
Tabela 17. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [36] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Scenariusz analizy wrażliwości AW11.....	49
Tabela 18. Koszt jednostek rozliczeniowych za świadczenia medyczne [31].....	53

Tabela 19. Wykaz świadczeń medycznych uwzględnionych w opracowaniu.	53
Tabela 20. Koszty jednostkowe leków uwzględnionych w opracowaniu [38], [40] (szczegóły w Analizie ekonomicznej [127] oraz arkusza „Wykaz leków” modelu decyzyjnego).	54
Tabela 21. Uwzględnione w opracowaniu ceny Votubia®.	55
Tabela 22. Kształt rynku sprzedaży leków Votubia®.	55
Tabela 23. Koszt terapii działań niepożądanych.	57
Tabela 24. Koszt przeprowadzenia zabiegu usunięcia nowotworu.	58
Tabela 25. Parametry analizy wpływu na budżet.	59
Tabela 26. Opis scenariuszy testowanych w ramach analizy wrażliwości.	62
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji.	64
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz minimalny wielkości analizowanej populacji.	67
Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji.	69
Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości.	72
Tabela 31. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz najbardziej prawdopodobny.	86
Tabela 32. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz minimalny.	87
Tabela 33. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz maksymalny.	88
Tabela 34. Analiza SWOT.	94
Wykres 1. Liczba pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w ramach TPZ chemioterapii niestandardowej w poszczególnych miesiącach 2013 roku. Na podstawie informacji uzyskanych od Wnioskodawcy.	26
Wykres 2. Porównanie przeżycia pacjentów ze stwardnieniem guzowatym (ciągła linia) z przeżyciem osób z populacji generalnej (linia przerywana), w okresie 35 lat [116].	29
Rysunek 1. Proponowane miejsce farmakoterapii ewerolimusem wśród pacjentów z SEGA w przebiegu TSC. Na podstawie [125] i opinii ekspertów klinicznych.	23

Informacja o Centrum HTA

www.centrumhta.com

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

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

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

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

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