



**HERCEPTIN[®] (TRASTUZUMAB)
W PODANIU PODSKÓRNYM W LECZENIU
CHORYCH NA WCZESNEGO LUB
UOGÓLNIONEGO RAKA PIERSI Z
NADMIERNĄ EKSPRESJĄ RECEPTORA
HER2**

ANALIZA EKONOMICZNA

Wersja 1.0

Wykonawca:

MAHTA Sp. z o.o.
ul. Rejtana 17/5
02 - 516 Warszawa
Tel. 22 542 41 54
E-mail: biuro@mahta.pl

Autorzy:



Warszawa, 13 listopada 2013 r.

W dniu 13 listopada 2013 r. analiza ekonomiczna została zaktualizowana w części dotyczącej kosztów leczenia w związku z wydaniem aktualnego od 1 listopada 2013 roku *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r.* Pierwotnie analiza została zakończona 8 października 2013 r.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Konflikt interesów:

[REDACTED]

[REDACTED]

Spis treści

Indeks skrótów	6
Streszczenie.....	7
1. Cel i zakres analizy ekonomicznej spełniającej wymogi formalne.....	11
2. Strategia analityczna	13
3. Perspektywa.....	14
4. Horyzont czasowy	14
5. Źródła danych uwzględnionych w analizie.....	15
6. Ocena wyników zdrowotnych.....	16
6.1. Ocena skuteczności.....	16
6.2. Ocena bezpieczeństwa.....	18
6.3. Ocena korzyści zastosowania TRAS s.c. vs TRAS i.v.	19
7. Jakość życia.....	22
8. Dyskontowanie	22
9. Technika analityczna analizy spełniającej wymogi formalne	22
10. Analiza kosztów	23
10.1. [REDACTED]	24
10.2. [REDACTED]	27
10.3. [REDACTED]	29

10.4. [REDACTED]	36
10.5. [REDACTED]	36
11. Modelowanie	37
11.1. Opis kalkulacji kosztów	37
11.2. Założenia i dane wejściowe	38
12. Walidacja modelu	41
13. Przedstawienie wyników	41
13.1. Wyniki oceny klinicznej	41
13.2. Wyniki oceny ekonomicznej	42
13.2.1. [REDACTED]	42
13.2.2. Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych	43
14. Jednokierunkowa analiza wrażliwości	45
15. Analiza progowa	49
16. Wielokierunkowa analiza wrażliwości	51
17. Założenia i ograniczenia	54
18. Obszary rozbieżności między częścią kliniczną a kosztową	55
19. [REDACTED]	56
20. Podsumowanie i wnioski końcowe	56
21. Dyskusja	57
22. Załączniki	59

22.1. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub zagranicą	59
22.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych.....	59
22.1.2. Strategia wyszukiwania	60
22.1.3. Selekcja badań	61
22.1.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy	63
22.1.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych.....	63
22.2. [REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	64
23. Spis tabel.....	84
24. Spis rysunków	87
25. Bibliografia	88

Indeks skrótów

Skrót	Objaśnienie
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
BMI	ang. <i>body mass index</i> – wskaźnik masy ciała
CCA	ang. <i>cost-consequences analysis</i> – analiza kosztów-konsekwencji
CHB	cena hurtowa brutto
■	■
HER2	ang. <i>human epidermal receptor 2</i> – ludzki czynnik naskórkowy wzrostu typu 2
IS	istotność statystyczna
ITT	ang. <i>intention-to treat</i> – populacja zgodna z zaplanowanym leczeniem
i.v.	ang. <i>intravenous</i> – dożylna droga podania leku
MD	ang. <i>mean difference</i> – różnica średnich
n	liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie
N	liczba chorych w grupie
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NNH	ang. <i>number needed-to-harm</i> – liczba chorych, których poddanie określonej interwencji przez określony czas wiąże się z wystąpieniem jednego dodatkowego niekorzystnego punktu końcowego lub niewystąpieniem jednego korzystnego punktu końcowego
NNT	ang. <i>number needed-to-treat</i> – liczba chorych, których trzeba poddać danej interwencji przez określony czas, aby uzyskać jeden dodatkowy korzystny punkt końcowy lub uniknąć jednego niekorzystnego punktu końcowego
OR	ang. <i>odds ratio</i> – iloraz szans
PP	ang. <i>per protocol</i> – populacja zgodna z protokołem badania
s.c.	ang. <i>subcutaneous</i> – podskórna droga podania leku
TRAS	trastuzumab

Streszczenie

CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce trastuzumabu (Herceptin®) w podaniu podskórnym w leczeniu raka piersi HER2”dodatniego” we wczesnym stadium lub z przerzutami. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

METODYKA

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny), która jest tożsama z perspektywą wspólną, tj. perspektywą płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w horyzoncie czasowym równym długości terapii trastuzumabem (w leczeniu wczesnego lub przerzutowego raka piersi).

W analizie porównano terapię trastuzumabem w podaniu podskórnym (TRAS s.c.) z komparatorem, wybranym zgodnie z *Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (dalej zwaną *Ustawą refundacyjną*) oraz *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. (Rozporządzenie o minimalnych wymaganiach)*, tj. trastuzumabem w podaniu dożylnym (TRAS i.v.).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych* oraz *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań z dnia 2 kwietnia* (Art. 5. ust. 1. pkt. 1.), przeprowadzono także **analizę kosztów i konsekwencji** (CCA, ang. *cost-consequences analysis*).

Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego badań klinicznych, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*. W *Analizie klinicznej* odnaleziono [REDACTED]

[REDACTED]

W analizie, w celu oceny rzeczywistego obciążenia finansowego, związanego z chorobą uwzględniono wszystkie istotne rodzaje kosztów, tj. koszty bezpośrednie medyczne (w kalkulacji kosztów ocenianej interwencji i komparatora uwzględniono wyłącznie kategorie kosztów różniących).

W analizie z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (perspektywa tożsama z perspektywą wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy) uwzględniono następujące kategorie kosztów:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).

WYNIKI

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

WNIOSKI

[Redacted text block]

[Redacted content]

1. Cel i zakres analizy ekonomicznej spełniającej wymogi formalne

Analiza została przygotowana w celu określenia opłacalności stosowania w Polsce trastuzumabu (Herceptin®) w podaniu podskórnym w leczeniu raka piersi HER2”dodatniego” we wczesnym stadium lub z przerzutami, [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Analizę ekonomiczną przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki/punkty końcowe).

Populacja:

- chorzy na raka piersi HER2" dodatniego" we wczesnym stadium lub z przerzutami.

Interwencja:

- trastuzumab w podaniu podskórnym (TRAS s.c.).

Komparator:

- trastuzumab w podaniu dożylnym (TRAS i.v.).

Wyniki: efekty zdrowotne mierzono za pomocą:

- odpowiedź na leczenie;
- kosztów interwencji medycznych wyrażonych w polskich złotych (PLN).

Analiza ekonomiczna została oparta na wynikach przeglądu systematycznego, dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji w leczeniu raka piersi HER2" dodatniego" [10].

Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatorów oraz pełną charakterystykę ocenianych interwencji przedstawiono w *Analizie problemu decyzyjnego* oraz *Analizie klinicznej* [9, 10]. W *Analizie klinicznej* jako komparator dla leku Herceptin® w podaniu podskórnym wskazano lek Herceptin® w podaniu dożylnym.

W *Analizie klinicznej* oceniono skuteczność i bezpieczeństwo stosowania terapii TRAS s.c. względem terapii TRAS i.v. w leczeniu raka piersi HER2" dodatniego".

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2. Strategia analityczna

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

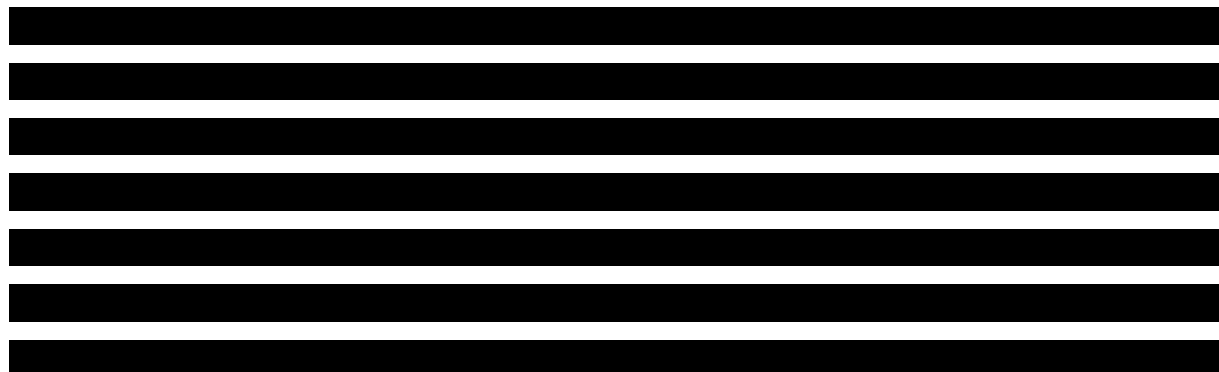


3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r.* [19], dotyczącego minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy ekonomiczne, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach: z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia lub właściwi ministrowie [22]) oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

4. Horyzont czasowy

Zgodnie z Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) [1] horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów.



[Redacted text block]

Dodatkowo w analizie wrażliwości przetestowano również inną długość horyzontu czasowego analizy.

5. Źródła danych uwzględnionych w analizie

W analizie ekonomicznej uwzględniono dane dotyczące charakterystyki wejściowej populacji docelowej, efektów zdrowotnych oraz dane kosztowe. Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w analizie przedstawiono w tabeli poniżej.

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

¹ [Redacted]

² [Redacted] (załącznik, rozdział **Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.**)

³ Wartość zaokrąglona do części setnych. W obliczeniach wykorzystywano dokładną wartość. Do oszacowania liczby cykli terapii uwzględniono średni czas terapii chorych stosujących TRAS na podstawie bazy danych NFZ (wyrażony w miesiącach) oraz przyjęto, iż jeden rok to 365,25 dni.

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

Źródło: opracowanie własne

6. Ocena wyników zdrowotnych

6.1. Ocena skuteczności

Skuteczność trastuzumabu podawanego podskórnym względem trastuzumabu podawanego dożylnie została oceniona na podstawie badania *HannaH*.

Ocenę skuteczności oparto o analizę następujących punktów końcowych:

- odpowiedź na leczenie:
 - całkowita patologiczna odpowiedź na leczenie (na podstawie badania patomorfologicznego);
 - pełna całkowita patologiczna odpowiedź na leczenie (na podstawie badania patomorfologicznego);
 - obiektywna odpowiedź na leczenie;
 - całkowita odpowiedź na leczenie;
 - częściowa odpowiedź na leczenie;
 - stabilizacja choroby;
 - progresja choroby;
- czas do odpowiedzi na leczenie.

[REDACTED]







[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 2.
Podsumowanie skuteczności dla porównania trastuzumabu w podaniu podskórnym względem trastuzumabu w podaniu dożylnym (wyniki analizy klinicznej)

Punkt końcowy	Parametr istotnie statystycznie korzystny dla TRAS s.c. (przewaga TRAS s.c.)		Parametr istotnie statystycznie niekorzystny dla TRAS s.c. (przewaga TRAS i.v.)		Brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami
	OR/MD (95% CI)	NNT (95% CI)	OR/MD (95% CI)	NNH (95% CI)	OR/MD (95% CI)
Odpowiedź na leczenie					
Całkowita patologiczna odpowiedź na leczenie (na podstawie badania patomorfologicznego) dla populacji ITT	n/d	n/d	n/d	n/d	
Całkowita patologiczna odpowiedź na leczenie (na podstawie badania patomorfologicznego) dla populacji PP	n/d	n/d	n/d	n/d	
Pełna całkowita patologiczna odpowiedź na leczenie (na podstawie badania patomorfologicznego) dla populacji PP	n/d	n/d	n/d	n/d	
Obiektywna odpowiedź na leczenie dla populacji PP*	n/d	n/d	n/d	n/d	
Całkowita odpowiedź na leczenie dla populacji PP*	n/d	n/d	n/d	n/d	
Częściowa odpowiedź na leczenie dla populacji PP*	n/d	n/d	n/d	n/d	

Punkt końcowy	Parametr istotnie statystycznie korzystny dla TRAS s.c. (przewaga TRAS s.c.)		Parametr istotnie statystycznie niekorzystny dla TRAS s.c. (przewaga TRAS i.v.)		Brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami
	OR/MD (95% CI)	NNT (95% CI)	OR/MD (95% CI)	NNH (95% CI)	OR/MD (95% CI)
Odpowiedź na leczenie					
Stabilizacja choroby dla populacji PP*	n/d	n/d	n/d	n/d	██████████
Progresja choroby dla populacji PP*	n/d	n/d	n/d	n/d	██████████
Brak danych, brak oceny odpowiedzi na leczenie dla populacji PP*	n/d	n/d	n/d	n/d	██████████
Czas do odpowiedzi na leczenie**	n/d	n/d	n/d	n/d	██████████

6.2. Ocena bezpieczeństwa

Przeprowadzona na podstawie badania ██████████

██████████

██████████

██████████

██████████

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

6.3. Ocena korzyści zastosowania TRAS s.c. vs TRAS i.v.

W badaniu *PrefHer* [16], przeprowadzono porównanie preferencji chorych dotyczących podania leku, na podstawie którego dowiedziono, że zdecydowana większość chorych preferuje podanie podskórne trastuzumabu niż podanie dożylnie.

Dodatkowo w *Analizie klinicznej* [10] na podstawie publikacji *PrefHer* [16] możliwe było porównanie preferencji chorych dotyczących sposobu podania TRAS. Ponad 90% chorych, którzy przyjmowali trastuzumab zarówno w podaniu podskórnym, jak i dożylnym, jako terapię preferowaną wybrało TRAS s.c. Różnica pomiędzy preferencją TRAS s.c. a TRAS i.v., a także brakiem preferencji ogółem, na podstawie publikacji do badania *PrefHer*, była statystycznie istotna ($p < 0,0001$). Podobny odsetek chorych preferował TRAS s.c. względem TRAS i.v. w poszczególnych grupach, a także w podgrupach chorych leczonych i nieleczonych wcześniej TRAS i.v.

Wyniki zostały przedstawione w poniższej tabeli.

Tabela 3.
Ocena preferencji chorych dotyczących sposobu podania TRAS

Badanie	Preferowana terapia		
	TRAS s.c. n(%)	TRAS i.v. n(%)	Brak preferencji n(%)
Ogółem N=236			
<i>PrefHer</i>	216 (91,5)*	16 (6,8)	4 (1,7)
Chorych, którzy w pierwszej kolejności byli leczeni TRAS s.c. (Grupa A) N=117			
<i>PrefHer</i>	112 (95,7)	5 (4,3)	0 (0,0)
Chorzy, którzy w pierwszej kolejności byli leczeni TRAS i.v. (Grupa B) N=119			
<i>PrefHer</i>	104 (87,4)	11 (9,2)	4 (3,4)
Chorzy leczeni wcześniej trastuzumabem i.v. N=179			
<i>PrefHer</i>	162 (90,5)	14 (7,8)	3 (1,7)
Chorzy nieleczeni wcześniej trastuzumabem i.v. N=57			
<i>PrefHer</i>	54 (94,7)	2 (3,5)	1 (1,8)

*różnica preferencji chorych dla TRAS s.c. względem TRAS i.v. lub brakiem preferencji była statystycznie istotna, $p < 0,0001$

Źródło: opracowanie własne na podstawie badania *PrefHer*

W badaniu *PrefHer* chorzy określali również siłę swoich preferencji. Wyniki zostały przedstawione w poniższej tabeli.

Tabela 4.
Ocena siły preferencji chorych dotyczących sposobu podania TRAS

Badanie	Preferowana terapia N=236	
	TRAS s.c. n(%)	TRAS i.v. n(%)
'Bardzo silna'		
<i>PrefHer</i>	159 (67,4)	8 (3,4)
'Wystarczająco silna'		
<i>PrefHer</i>	45 (19,1)	3 (1,3)
'Niezbędna'		
<i>PrefHer</i>	12 (5,1)	5 (2,1)

Źródło: opracowanie własne na podstawie badania *PrefHer*

Najczęstszym powodem wyboru TRAS s.c. zamiast TRAS i.v. była oszczędność czasu związanego z infuzją leku, a także zmniejszenie intensywności bólu/dyskomfortu podczas infuzji.

Pozostałe powody preferencji podań terapii znajdują się w poniższej tabeli.

Tabela 5.
Przyczyna wyboru sposobu podania TRAS jako terapii preferowanej

Badanie	Przyczyna wyboru sposobu podania TRAS jako terapii preferowanej	n (%)*
TRAS s.c. N=216		
<i>PrefHer</i>	Oszczędność czasu	195 (90,3)
	Mniej intensywny ból/dyskomfort	88 (40,7)
	Wygoda dla chorego	35 (16,2)
	Łatwość zastosowania	33 (15,3)
	Problemy z podaniem dożylnym	25 (11,6)
	Zmniejszenie stresu/niepokoju	15 (6,9)
	Inne	6 (2,8)
TRAS i.v. N=16		
<i>PrefHer</i>	Mniejsza liczba zaobserwowanych zdarzeń (mniej bólu, siniaków i podrażnień)	11 (68,8)
	Inne	5 (31,3)
	Środowisko/personel	2 (12,5)
	Postrzegana skuteczność	1 (6,3)
	Powody ekologiczne	1 (6,3)

*niektórzy chorzy podali więcej niż jeden powód preferowanej terapii
Źródło: opracowanie własne na podstawie badania *PrefHer*

Na podstawie badania *PrefHer* możliwa była również ocena satysfakcji lekarzy z zastosowania TRAS s.c. względem TRAS i.v. wśród chorych. Większość z nich (73,8%) była najbardziej usatysfakcjonowana z terapii TRAS s.c. Jedynie 1,9% lekarzy było bardziej usatysfakcjonowanych z leczenia TRAS i.v.

7. Jakość życia

[Redacted text block]

8. Dyskontowanie

W decyzji odnośnie do finansowania danej technologii medycznej należy uwzględnić koszty i efekty kliniczne, jakie będzie ona generowała w określonym horyzoncie czasowym. Zgodnie z teorią ekonomii, wartości przyszłe ponoszonych kosztów (i uzyskiwanych efektów zdrowotnych) nie są równe wartościom kosztów (ani uzyskiwanym efektom zdrowotnym) ponoszonych w chwili obecnej. W celu uniknięcia błędów wartości przyszłe należy wyrazić w wartościach teraźniejszych, czemu służy dyskontowanie.

[Redacted text block]

9. Technika analityczna analizy spełniającej wymogi formalne

[Redacted text block]

[REDACTED]

Zgodnie z *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych* oraz *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań* z dnia 2 kwietnia (Art. 5. ust. 1. pkt. 1.), przeprowadzono także **analizę kosztów i konsekwencji** (CCA, ang. *cost-consequences analysis*).

10. Analiza kosztów

W analizie uwzględniono koszty różniące, odpowiadające zużyciu wszystkich istotnych zasobów wynikających z zastosowania się pacjenta do aktualnie obowiązującej praktyki klinicznej w Polsce. Wszystkie różnice w kosztach ujawniają się w przyjętym dla analizy horyzoncie czasowym.

W analizie, w celu oceny rzeczywistego obciążenia finansowego związanego z chorobą uwzględniono wszystkie istotne rodzaje kosztów różniących (tj. koszty bezpośrednio medyczne).

Uwzględnione koszty różniące pokrywane będą przez płatnika publicznego – stąd perspektywa płatnika publicznego tożsama jest z perspektywą wspólną.

W analizie uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych, różniących oceniane technologie medyczne:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Trastuzumab s.c. nie jest obecnie refundowany na podstawie aktualnego *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r.* (dalej zwanego *Obwieszczeniem Ministra Zdrowia*) [15].

Do obliczenia kosztu stosowania trastuzumabu w podaniu podskórnym konieczne było wyznaczenie dawki leku (wyrażonej w miligramach) oraz ceny leku za miligram.

Dawkowanie przyjęto na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Herceptin®* w podaniu podskórnym [4] [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 text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

⁴ [Redacted text]

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

Trastuzumab podawany dożylnie jest obecnie refundowany w ramach *Programu lekowego leczenia raka piersi*, na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia* [15] i wydawany jest pacjentom bezpłatnie.

Do obliczenia kosztu stosowania trastuzumabu i.v. przyjęto dawkowanie na podstawie *Programu lekowego leczenia raka piersi* [18] (dawka jest zgodna z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Herceptin®* podawanego dożylnie oraz z dawkowaniem z badania *HannaH* [3, 13]).

Według treści obowiązującego *Programu lekowego leczenia raka piersi* [18] możliwe są dwa schematy podawania trastuzumabu i.v. W przypadku pierwszego schematu początkowa dawka nasycająca trastuzumabu to 4 mg/kg masy ciała w postaci wlewu dożylnego, następnie co tydzień podawana jest dawka podtrzymująca w wielkości 2 mg/kg masy ciała. W przypadku schematu alternatywnego początkowa dawka nasycająca trastuzumabu to 8 mg/kg masy ciała w postaci wlewu dożylnego, następnie co 3 tygodnie podawana jest dawka podtrzymująca w wielkości 6 mg/kg masy ciała. [REDACTED]

[REDACTED]⁵. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

⁵ [REDACTED]
[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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 text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Na podstawie powyższych danych wyznaczony został roczny koszt przyjmowania trastuzumabu w analizowanym wskazaniu oraz koszt w horyzoncie analizy. Przedstawiony został w tabeli poniżej.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z Zarządzeniem Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. z późniejszymi zmianami [25] ryczałt za przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym [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 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 text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

10.4. [Redacted]

[Redacted text]

10.5. [Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

11. Modelowanie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

11.1. Opis kalkulacji kosztów

W analizie uwzględniono wyłącznie koszty różniące oceniane technologie lekowe. Istotnym elementem kalkulacji kosztów terapii TRAS s.c. oraz TRAS i.v., było określenie liczby cykli leczenia.

[Redacted content]

11.2. Założenia i dane wejściowe

W modelu wykorzystano najlepsze dostępne dane. Dla kluczowych parametrów przeprowadzono analizę wrażliwości. Jej wyniki przedstawiono w Rozdziale 14.

Dane wejściowe użyte do kalkulacji oraz przyjęte założenia zebrano w poniższej tabeli.

[Redacted content]

[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 text block]

⁶ Wzięto pod uwagę, iż zachorowalność na raka piersi występuje najczęściej u kobiet powyżej 50 r.ż. [10].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

12. Walidacja modelu

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

⁷ Masa ciała stanowi iloczyn wskaźnika BMI i wzrostu (wyrażonego w metrach), podniesionego do 2 potęgi.

[Redacted text block]

13. Przedstawienie wyników

13.1. Wyniki oceny klinicznej

[Redacted text block]

13.2. Wyniki oceny ekonomicznej

13.2.1. [Redacted text]

[Redacted text block]

[REDACTED]⁸ [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

⁸ Wskazano wartości zaokrąglone. W obliczeniach posługiwano się wartościami bez zaokrągleń.



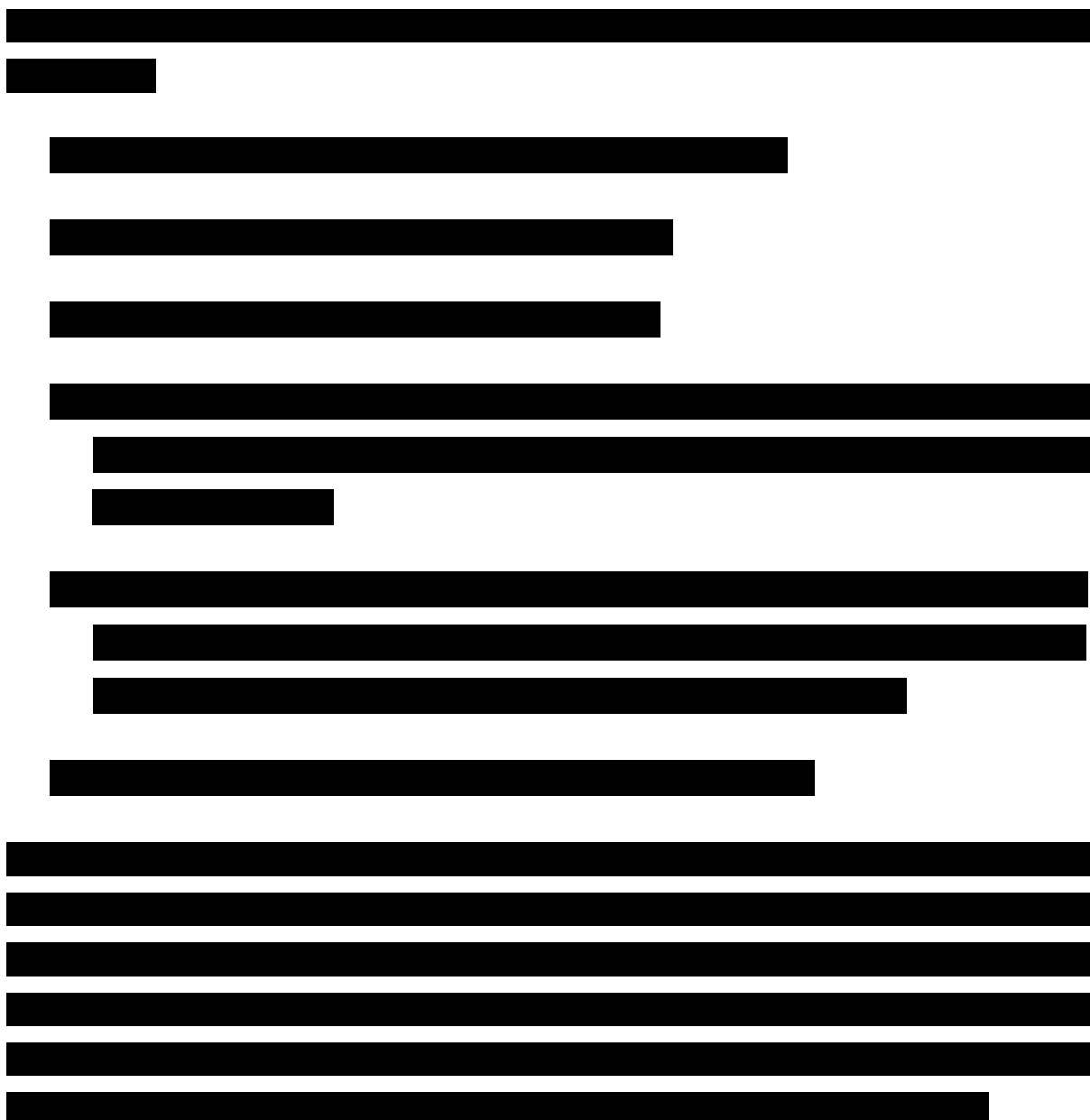
13.2.2. Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych

W poniższych tabelach przedstawiono podsumowanie kosztów i konsekwencji zdrowotnych związanych ze stosowaniem rozpatrywanych technologii medycznych w omawianym wskazaniu.

W przypadku analizy kosztów-konsekwencji brano pod uwagę punkt końcowy: odpowiedź na leczenie oraz całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne w leczeniu raka piersi HER2”dodatniego”.

14. Jednokierunkowa analiza wrażliwości

Jednokierunkową analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością, a mogą mieć duży wpływ na końcowe wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która polegała na sprawdzeniu tego, jak zmienią się wyniki końcowe, jeśli wskazane parametry przyjmą wartości skrajne.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted content]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

15. Analiza progowa

Zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego*

w danym wskazaniu [19] (zwanym dalej *Rozporządzeniem w sprawie minimalnych wymagań*) analiza ekonomiczna powinna zawierać oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 30.

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

16. Wielokierunkowa analiza wrażliwości

[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]	[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]

17. Założenia i ograniczenia

Główne ograniczenia analizy wynikają wprost z przyjmowanych w toku analizy założeń (opisano je poniżej).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

18. Obszary rozbieżności między częścią kliniczną a kosztową

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Nie stwierdzono rozbieżności między niniejszą analizą a *Analizą kliniczną*.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

20. Podsumowanie i wnioski końcowe

[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]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

21. Dyskusja

W niniejszym opracowaniu (zgodnie z zaleceniami AOTM) podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, w których dokonano oceny opłacalności stosowania TRAS s.c. w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, przedstawiony w rozdziale 22.1. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]

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

22. Załączniki

22.1. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub zagranicą

22.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych

Do analizy ekonomicznej były włączane badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione *a priori* w protokole do przeglądu systematycznego.

Kryteria włączenia badań:

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

Kryteria wykluczenia badań:

- **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia;

- **interwencja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia;
- **komparator:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia;
- **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, badania wtórne, przeglądy niesystematyczne, opisy przypadków tzw. *case-series*, opracowania poglądowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski, niemiecki, francuski.

22.1.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych zastosowano strategię wyszukiwania. Strategię zastosowaną do przeszukania bazy Medline (poprzez wyszukiwarkę Pubmed) zaprezentowano w poniższej tabeli. Strategia ta zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

[REDACTED]

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

[REDACTED]
 Źródło: opracowanie własne

Dodatkowo, przeszukano bazę *Cost-Effectiveness Registry* (CEAR) [2]. Słowa kluczowe zastosowane do przeszukania zaprezentowano w poniższej tabeli.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych, wykonanych w kraju lub za granicą, dotyczących wskazanego problemu zdrowotnego oraz opłacalności stosowania ocenianej interwencji względem zdefiniowanych komparatorów.

22.1.3. Selekcja badań

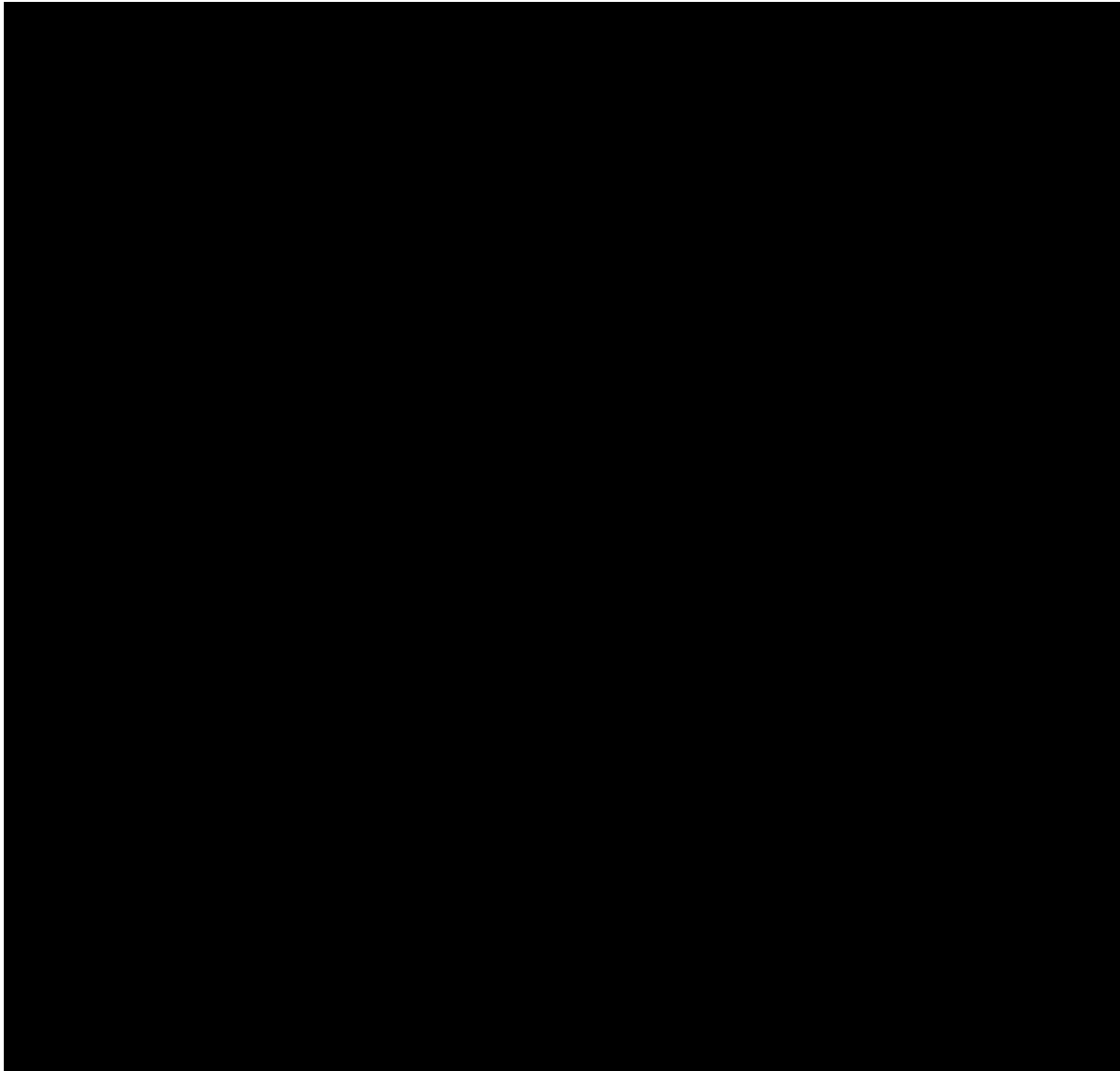
Publikacje odnalezione w głównej bazie medycznej Medline oraz bazie dodatkowej CEAR zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków ([REDACTED])

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Proces selekcji innych analiz ekonomicznych zobrazowano na diagramie przedstawionym poniżej.



22.1.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy

[Redacted text block]

22.1.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych

[Redacted text block]

22.2. [REDACTED]

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

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

T	T	III	■	III	■	■	■	III	■	III	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0



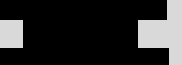

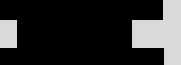





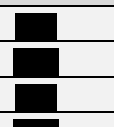

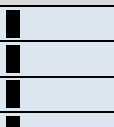



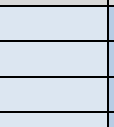
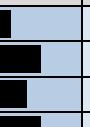
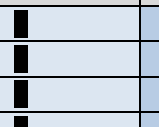







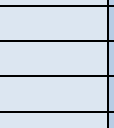
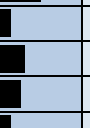


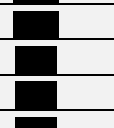

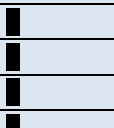



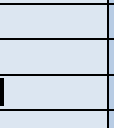
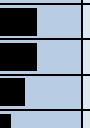
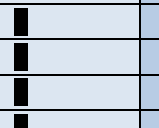

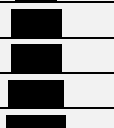





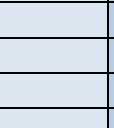
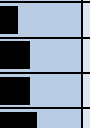
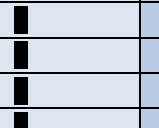

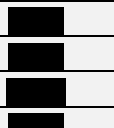

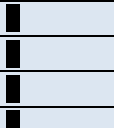



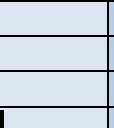
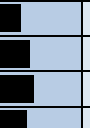
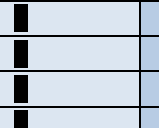
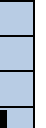
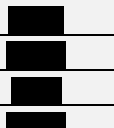

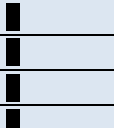



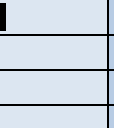
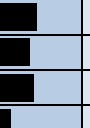
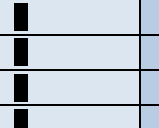
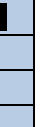
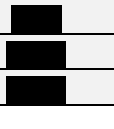

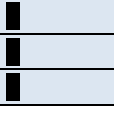

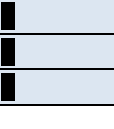

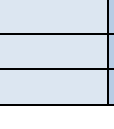
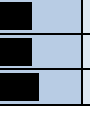
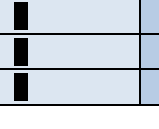





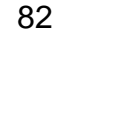















T	U	W	U	W	U	T	U	W	U	W	U
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

T	S	W	P	W	P	S	P	W	P	W	P
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
13	13	13	13	13	13	13	13	13	13
14	14	14	14	14	14	14	14	14	14
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
17	17	17	17	17	17	17	17	17	17
18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
19	19	19	19	19	19	19	19	19	19
20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
21	21	21	21	21	21	21	21	21	21
22	22	22	22	22	22	22	22	22	22
23	23	23	23	23	23	23	23	23	23
24	24	24	24	24	24	24	24	24	24
25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
26	26	26	26	26	26	26	26	26	26
27	27	27	27	27	27	27	27	27	27
28	28	28	28	28	28	28	28	28	28
29	29	29	29	29	29	29	29	29	29
30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
31	31	31	31	31	31	31	31	31	31
32	32	32	32	32	32	32	32	32	32
33	33	33	33	33	33	33	33	33	33
34	34	34	34	34	34	34	34	34	34
35	35	35	35	35	35	35	35	35	35
36	36	36	36	36	36	36	36	36	36
37	37	37	37	37	37	37	37	37	37
38	38	38	38	38	38	38	38	38	38
39	39	39	39	39	39	39	39	39	39
40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
41	41	41	41	41	41	41	41	41	41
42	42	42	42	42	42	42	42	42	42
43	43	43	43	43	43	43	43	43	43
44	44	44	44	44	44	44	44	44	44
45	45	45	45	45	45	45	45	45	45
46	46	46	46	46	46	46	46	46	46
47	47	47	47	47	47	47	47	47	47
48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
49	49	49	49	49	49	49	49	49	49
50	50	50	50	50	50	50	50	50	50

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
13	13	13	13	13	13	13	13	13	13
14	14	14	14	14	14	14	14	14	14
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
17	17	17	17	17	17	17	17	17	17
18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
19	19	19	19	19	19	19	19	19	19
20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
21	21	21	21	21	21	21	21	21	21
22	22	22	22	22	22	22	22	22	22
23	23	23	23	23	23	23	23	23	23
24	24	24	24	24	24	24	24	24	24
25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
26	26	26	26	26	26	26	26	26	26
27	27	27	27	27	27	27	27	27	27
28	28	28	28	28	28	28	28	28	28
29	29	29	29	29	29	29	29	29	29
30	30	30	30	30	30	30	30	30	30

T	U	II	U	II	U	II	—	II	U
■	■						■		
■	■						■		
■	■						■		
■	■						■		■
■	■				■	■	■		■
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■		■				■		■
■	■						■		
■	■						■		■
■	■						■		
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■		■				■		■
■	■		■				■		■
■	■						■		
■	■						■		
■	■		■				■		■

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4	1	1	1	1	1	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	1	1	1	1	1	1
9	1	1	1	1	1	1	1	1	1
10	1	1	1	1	1	1	1	1	1
11	1	1	1	1	1	1	1	1	1
12	1	1	1	1	1	1	1	1	1
13	1	1	1	1	1	1	1	1	1
14	1	1	1	1	1	1	1	1	1
15	1	1	1	1	1	1	1	1	1
16	1	1	1	1	1	1	1	1	1
17	1	1	1	1	1	1	1	1	1
18	1	1	1	1	1	1	1	1	1
19	1	1	1	1	1	1	1	1	1
20	1	1	1	1	1	1	1	1	1
21	1	1	1	1	1	1	1	1	1
22	1	1	1	1	1	1	1	1	1
23	1	1	1	1	1	1	1	1	1
24	1	1	1	1	1	1	1	1	1
25	1	1	1	1	1	1	1	1	1
26	1	1	1	1	1	1	1	1	1
27	1	1	1	1	1	1	1	1	1
28	1	1	1	1	1	1	1	1	1
29	1	1	1	1	1	1	1	1	1
30	1	1	1	1	1	1	1	1	1
31	1	1	1	1	1	1	1	1	1
32	1	1	1	1	1	1	1	1	1
33	1	1	1	1	1	1	1	1	1
34	1	1	1	1	1	1	1	1	1
35	1	1	1	1	1	1	1	1	1
36	1	1	1	1	1	1	1	1	1
37	1	1	1	1	1	1	1	1	1
38	1	1	1	1	1	1	1	1	1
39	1	1	1	1	1	1	1	1	1
40	1	1	1	1	1	1	1	1	1
41	1	1	1	1	1	1	1	1	1
42	1	1	1	1	1	1	1	1	1
43	1	1	1	1	1	1	1	1	1
44	1	1	1	1	1	1	1	1	1
45	1	1	1	1	1	1	1	1	1
46	1	1	1	1	1	1	1	1	1
47	1	1	1	1	1	1	1	1	1
48	1	1	1	1	1	1	1	1	1
49	1	1	1	1	1	1	1	1	1
50	1	1	1	1	1	1	1	1	1

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

23. Spis tabel

[Redacted]	15
Tabela 2. Podsumowanie skuteczności dla porównania trastuzumabu w podaniu podskórnym względem trastuzumabu w podaniu dożylnym (wyniki analizy klinicznej)	17
Tabela 3. Ocena preferencji chorych dotyczących sposobu podania TRAS	20
Tabela 4. Ocena siły preferencji chorych dotyczących sposobu podania TRAS	20
Tabela 5. Przyczyna wyboru sposobu podania TRAS jako terapii preferowanej	21
[Redacted]	25
[Redacted]	25
[Redacted]	26
[Redacted]	26
[Redacted]	26
[Redacted]	28
[Redacted]	28

[Redacted]	
[Redacted]29
[Redacted]	
[Redacted]29
[Redacted]	
[Redacted]30
[Redacted]	
[Redacted]31
[Redacted]	
[Redacted]32
[Redacted]33
[Redacted]33
[Redacted]34
[Redacted]35
[Redacted]	
[Redacted]35
[Redacted]38
[Redacted]40

[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]41
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]42
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]43
[redacted]	[redacted]
[redacted]44
[redacted]	[redacted]
[redacted]48
[redacted]50
Tabela 30. [redacted]	[redacted]
[redacted]51
[redacted]	[redacted]
[redacted]52
[redacted]	[redacted]
[redacted]60
[redacted]	[redacted]
[redacted]61

[Redacted]	
[Redacted]	64

[Redacted]	
[Redacted]	73

24. Spis rysunków

[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	53

[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	62

25. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych, *Wytyczne Oceny Technologii Medycznych stanowiące załącznik do Zarządzenia Nr 1/2010 Prezesa AOTM z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej*
2. *Cost-Effectiveness Analysis Registry*, <https://research.tufts-nemc.org/cear4/default.aspx> (data dostępu: 19.07.2013 r.)
3. *Charakterystyka Produktu Leczniczego Herceptin® podawanego dożylnie*
4. *Charakterystyka Produktu Leczniczego Herceptin® w podaniu podskórnym*-wstępna ChPL- materiał udostępniony przez Zamawiającego (Data otrzymania: 30.11.2012).
5. Dane dostarczone przez Zamawiającego
6. De Cock E., Tao S., Urspruch A. i in., *Potential time savings with trastuzumab subcutaneous (SC) injection versus trastuzumab intravenous (IV) infusion: Results from interviews conducted as part of a time-and-motion study (T&M) across 17 sites*, (Tao) United BioSource Corporation, Dorval, QC, Canada.
7. De Cock E., Semiglazov V., Lopez-Vivanco G., Verma S., Pivot X., Gligorov J., Hauser N., Urspruch A., Kritikou P., Knoop A, *Time savings with trastuzumab subcutaneous vs. intravenous administration: a time and motion study*
8. Informator o umowach zawartych przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ w 2013 roku, www.nfz.gov.pl (data dostępu:14.07.2013 r.)
9. ██████████ *Herceptin® (trastuzumab) w podaniu podskórnym w leczeniu chorych na wczesnego lub uogólnionego raka piersi z nadmierną ekspresją receptora HER2; Analiza problemu decyzyjnego*; Warszawa wrzesień 2013 r.

10. [REDACTED] *Herceptin® (trastuzumab) w podaniu podskórnym w leczeniu chorych na wczesnego lub uogólnionego raka piersi z nadmierną ekspresją receptora HER2; Analiza kliniczna; Warszawa wrzesień 2013 r.*
11. Główny Urząd Statystyczny, *Stan zdrowia ludności Polski w 2009 r.*, Warszawa 2011
12. Główny Urząd Statystyczny, *Zdrowie kobiet w Polsce w latach 2004-2009*, Kraków 2012
13. Ismael G., Hegg R., Muehlbauer S. i in., *Subcutaneous versus intravenous administration of (neo)adjuvant trastuzumab in patients with HER2-positive, clinical stage I-III breast cancer (HannaH study): A phase 3, open-label, multicentre, randomised trial*, *The Lancet Oncology* 2012, 13 (9): 869-878.
14. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
15. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2013 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r.
16. Pivot X., Knoop A., Curigliano G. i in., *PrefHer: a Clinical Trial to Evaluate Patient Preference for Trastuzumab Administered Subcutaneously or Intravenously in Patients with HER2-positive Early Breast Cancer*, *Clinical Spotlight on HER2-Positive Early Breast Cancer from the 2012 European Breast Cancer Conference in Vienna*.
17. PRISMA Statement, <http://www.prisma-statement.org/statement.htm> (data dostępu: 15.04.2013)
18. Program lekowy leczenia raka piersi, załącznik B.9. Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków,

środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r.

19. Program lekowy [REDACTED]

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

21. Teichgräber U. K., Pfitzman R., Hofmann H. A. F., *Central Venous Port Systems as an Integral Part of Chemotherapy*, Deutsche Ärzteblatt International, 2011; 108 (9): 147-154

22. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135

23. 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 poz. zm.)

24. Młynarski R., Porty naczyniowe – niezbędny element chemioterapii, <http://www.mp.pl/artykuly/78220> (data dostępu: 25.07.2013)

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

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

zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne