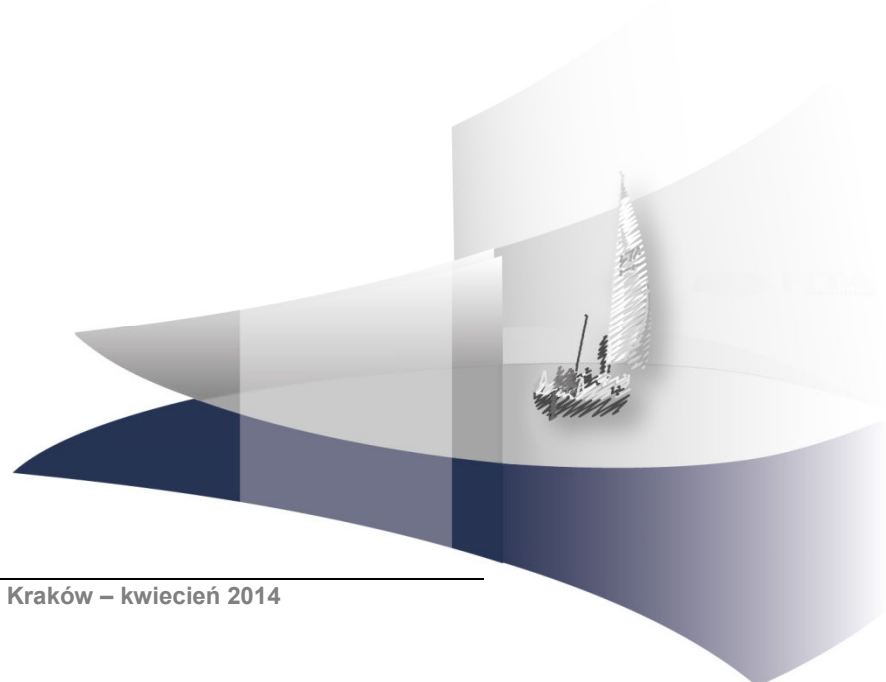


ANALIZA RACJONALIZACYJNA

**PANITUMUMAB W I LINII LECZENIA DOROSŁYCH
PACJENTÓW Z PRZERZUTOWYM RAKIEM JELITA GRUBEGO,
U KTÓRYCH NIE STWIERDZONO MUTACJI GENÓW
Z RODZINY RAS (TYP DZIKI GENÓW KRAS I NRAS)**

Wersja 1.0



[Redacted 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]

SPIS TREŚCI

Indeks skrotów	4
Streszczenie	5
1. Problem zdrowotny	6
2. Oceniana interwencja	7
3. Kwalifikacja do grupy limitowej	7
4. Wydatki płatnika publicznego na panitumumab w populacji refundacyjnej.....	8
5. Proponowane oszczędności	9
6. Podsumowanie	13
7. Bibliografia	14
8. Zgodność z minimalnymi wymaganiami.....	15

INDEKS SKROTÓW

DDD	Zdefiniowana dawka dobową (<i>Defined Daily Dose</i>)
KRAS	Gen z rodziny RAS (<i>Kirsten rat sarkoma 2 viral oncogene homolog</i>)
mCRC	Przerzutowy rak jelita grubego (<i>Metastatic colorectal cancer</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NRAS	Gen z rodziny RAS (<i>Neuroblastoma rat sarkoma viral oncogene homolog</i>)
PMAB	Panitumumab
TNM	Klasyfikacja stopnia zaawansowania nowotworów (<i>Tumor Nodus Metastases</i>)

STRESZCZENIE

■ Cel

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów, wynikającemu z analizy wpływu na budżet płatnika publicznego, dotyczącej finansowania ze środków publicznych preparatu Vectibix® (panitumumab) w I linii leczenia przerzutowego raka jelita grubego u dorosłych pacjentów, u których nie wykryto mutacji genów RAS.

■ Metodyka

Analiza racjonalizacyjna odnosi się do wyników analizy wpływu na budżet refundacji panitumumabu, przy założeniu, że będzie on finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego.

W analizie przedstawiono rozwiązanie, którego wprowadzenie w latach 2014-2015 spowoduje oszczędności w ramach budżetu na refundację pozwalające pokryć koszty refundacji panitumumabu.

[REDAKTED]

■ Wyniki

Decyzja o refundacji panitumumabu ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego w ramach budżetu na refundację o [REDAKTED] dwóch pierwszych latach refundacji.

[REDAKTED]

1. PROBLEM ZDROWOTNY

Rak jelita grubego to nowotwór złośliwy pochodzenia nabłonkowego, występujący w końcowym odcinku przewodu pokarmowego. Zgodnie z klasyfikacją ICD-10 rak jelita grubego obejmuje raka okrężnicy (C18), raka zagięcia esico-odbytniczego (C19) raka odbytnicy (C20) oraz raka odbytu i kanału odbytu (C21) [1]. Projekt programu lekowego, który oceniany jest w niniejszym opracowaniu dotyczy terapii pacjentów ze wskazaniami C18-C20.

Przerzutowy (rozsiany) rak jelita grubego (mCRC, *metastatic colorectal cancer*) dotyczy przede wszystkim występowania przerzutów zlokalizowanych w wątrobie, ale może obejmować także płuca, jajniki czy kości. [1]

W procesie rozwoju raka jelita grubego istotną rolę odgrywają mutacje genów RAS. Produkty białkowe tych genów przenoszą sygnały z powierzchni komórek do ich wnętrza. W prawidłowo działającej komórce geny RAS przybierają formę nieaktywną określaną mianem protoonkogenów. Zmutowane formy genów RAS (onkogeny RAS) powodują aktywację zdolności podziałowych komórek i ich niepostrzeżone namnażanie się. W obrębie genów RAS wyróżnia się geny KRAS, NRAS i HRAS. Badania wykazują, że szczególnie geny KRAS i NRAS mają znaczenie w przebiegu karcinogenezy raka jelita grubego, a ich mutacje rzutują na efektywność leczenia. Mutacje genów HRAS są rzadko stwierdzane u pacjentów z rakiem jelita grubego. [1]

Ocena stopnia zaawansowania rozwoju raka jelita grubego opiera się na klasyfikacji TNM (*Tumor Nodus Metastases*) opracowanej i zaimplementowanej przez UICC/AJCC (*Union for International Cancer Control/ American Joint Committee on Cancer*). Określenie stopnia zaawansowania choroby ma podstawowe znaczenie dla podjęcia decyzji o leczeniu i ściśle wiąże się z rokowaniem. [1]

Terminem „przerzut nowotworowy” (metastaza) określa się wtórny guz nowotworu złośliwego, który powstaje z komórek pierwotnego guza. Wśród przerzutów rozróżnia się:

- przerzuty miejscowe, występujące w bezpośrednim sąsiedztwie guza pierwotnego,
- przerzuty regionalne, występujące w najbliższych węzłach chłonnych,
- przerzuty odległe, występujące w oddalonych narządach ciała (wątrobie, płucach). [1]

2. OCENIANA INTERWENCJA

Panitumumab (produkt leczniczy Vectibix®) otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu ważne na terenie Unii Europejskiej w dniu 3 grudnia 2007 roku, które zostało przedłużone 17 marca 2011 roku. Podmiotem odpowiedzialnym jest Amgen Europe B.V., Amgen Technology Ireland (Vectibix®). [1]. W Polsce, w chwili obecnej panitumumab jest dostępny bezpłatnie w III/IV linii leczenia mCRC w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego” [1].

Panitumumab wskazany jest do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z rakiem jelita grubego z przerzutami i z genami RAS bez mutacji (typ dziki):

- w pierwszym rzucie w skojarzeniu ze schematem leczenia FOLFOX,
- w drugim rzucie w skojarzeniu ze schematem leczenia FOLFIRI u pacjentów, którzy otrzymywali w pierwszym rzucie chemioterapię opartą na fluoropirymidynie (z wyłączeniem irynotekanu),
- w monoterapii po niepowodzeniu leczenia schematami zawierającymi fluoropirymidynę, oksaliplatinę i irynotekan. [1]

Zalecana dawka produktu Vectibix to 6 mg/kg mc. raz na dwa tygodnie. [2]

W chwili obecnej panitumumab jest dostępny bezpłatnie w III/IV linii leczenia mCRC w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego” [1]. W ramach analizy rozważany jest wariant finansowania panitumumabu w ramach programu lekowego dla I linii leczenia. Szczegółowy opis kryteriów realizacji programu przedstawiony został w dokumencie analizy wpływu na budżet.

3. KWALIFIKACJA DO GRUPY LIMITOWEJ

Aktualnie innowacyjne preparaty stosowane w leczeniu raka jelita grubego, w tym panitumumab, są finansowane ze środków publicznych w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego” – program opisany załącznikiem B.4. do właściwego obwieszczenie Ministra Zdrowia [3].

Substancje czynne w ramach realizowanego obecnie programu lekowego dla pacjentów z rakiem jelita grubego zakwalifikowane są do 3 odrębnych grup limitowych:

- 1057.0, cetuximab;
- 1095.0, leki przeciwnowotworowe, przeciwciała monoklonalne – bewacyzumab;
- 1096.0, leki przeciwnowotworowe, przeciwciała monoklonalne – panitumumab.

Oba dostępne obecnie opakowania panitumumabu (1 fiol. a 5 ml, 1 fiol. a 20 ml; 20 mg/ml) objęte są wspólną grupą limitową, a limity wyznaczone są na poziomie cen hurtowych brutto tych opakowań (identyczna cena za mg substancji w obu opakowaniach).

Taki sam sposób finansowania założono w przypadku poszerzenia wskazań refundacyjnych dla panitumumabu (refundacja zgodnie z projektem programu lekowego). Jako że nazwa grupy limitowej, do której należy panitumumab nie określa szczegółowego wskazania i nie jest związana z istniejącym programem lekowym leczenia raka jelita grubego, decyzja o refundacji panitumumabu może spowodować rozszerzenie wskazań w ramach istniejącej grupy limitowej.

Z tego względu wnioskuje się o refundację panitumumabu w I linii leczenia przerzutowego raka jelita grubego w ramach aktualnie istniejącej grupy limitowej – 1096.0, leki przeciwnowotworowe, przeciwciała monoklonalne – panitumumab.

4. WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO NA PANITUMUMAB W POPULACJI REFUNDACYJNEJ

Poniżej przedstawiono wielkość prognozowanych wydatków płatnika wynikających z finansowania ze środków publicznych panitumumabu w populacji pacjentów włączonych do programu lekowego. Szczegółowe zasady przeprowadzenia obliczeń wraz z założeniami analizy przedstawiono w analizie wpływu na budżet [4].

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

[REDACTED]
[REDACTED]

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

5. PROPONOWANE OSZCZĘDNOŚCI

Celem opracowania jest przedstawienie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet płatnika publicznego, dotyczącej finansowania w Polsce ze środków publicznych preparatu Vectibix® (panitumumab) u pacjentów z mCRC.

Analiza racjonalizacyjna odnosi się do wyników analizy wpływu na budżet refundacji panitumumabu, przy założeniu, że będzie on finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego. Finansowanie preparatu Vectibix w terapii pacjentów z mCRC zgodnie z kryteriami projektowanego programu lekowego [5] wiązałoby się z dodatkowymi wydatkami płatnika publicznego, dlatego w analizie rozważono rozwiązania systemowe mające na celu zrównoważenie wzrostu wydatków płatnika na terapię panitumumabem.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[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]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

6. PODSUMOWANIE

Prognozowany wzrost wydatków na refundację leków w latach analizy związany z pozytywną decyzją refundacyjną dla panitumumabu [REDACTED]

[REDACTED] Całkowity wzrost wydatków NFZ, uwzględniający zmianę wydatków na podanie leków, diagnostykę i pozostałe koszty terapii mCRC oszacowano na [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

7. BIBLIOGRAFIA

1. ██ Analiza Problemu Decyzyjnego. Panitumumab w I linii leczenia dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego, u których nie stwierdzono mutacji genów z rodziny RAS (typ dziki genów KRAS i NRAS).
2. Vectibix - Charakterystyka Produktu Leczniczego. http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20130725126372/anx_126372_pl.pdf (26.9.2013).
3. Obwieszczenie 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. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=419&ma=32785> (29.10.2013).
4. ██ Analiza wpływu na budżet. Panitumumab (Vectibix®) w I linii leczenia dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego u których nie stwierdzono mutacji genów z rodziny RAS (typ dziki genów KRAS i NRAS). HTA Consulting 2013.

██

██

██

██

██

██

██

██

██

██

██

██

██

8. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI

Tabela 4.
Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy racjonalizacyjnej

Wymaganie	Rozdział Strona/Tabela
§ 2.	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Rozdz. 4, [4]
§ 7.1 Analiza racjonalizacyjna zawiera:	
1. przedstawienie rozwiązań, o których mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte oraz w art. 26 pkt 2 lit. j ustawy wraz z oszacowaniami dowodzącymi zasadności tych rozwiązań	Rozdz. 5
2. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 5
3. wyszczególnienie wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 5
4. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...)	Dokument stanowi załącznik do analizy
§ 7.2	
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują tworzenie odrębnych grup limitowych dla refundowanych technologii, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Nie dotyczy
§ 7.3	
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują kwalifikację refundowanych technologii do wspólnej grupy limitowej, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy i wymogu, o którym mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy