

Lenalidomid (Revlimid®) w leczeniu zespołów mielodysplastycznych z izolowaną delecją 5q

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia



Warszawa

lipiec 2014

Autorzy raportu:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Wkład pracy:

- [REDACTED] przygotowanie raportu, opracowanie danych kosztowych, obliczenia, przygotowanie arkusza Excel;
- [REDACTED] opracowanie danych kosztowych, weryfikacja poprawności, formułowanie wniosków;
- [REDACTED] formułowanie wniosków.

Adres do korespondencji:

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

Konflikt interesów:

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez [REDACTED]

Zleceniodawca analizy:

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

Cytowanie:

[REDACTED] Lenalidomid (Revlimid®) w leczeniu zespołów mielodysplastycznych z izolowaną delecją 5q. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, lipiec 2014.

Streszczenie

Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), wprowadzenia finansowania lenalidomidu (Revlimid®) [REDACTED] w populacji chorych z anemią zależną od przetoczeń w przebiegu zespołów mielodysplastycznych o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, związanych z nieprawidłowością cytogenetyczną w postaci izolowanej delecji 5q, jeżeli inne sposoby leczenia są niewystarczające lub niewłaściwe.

Strategia analityczna, struktura i parametry analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji (przyjęto lata 2015-2016).

Scenariusz istniejący leczenia chorych z zespołami mielodysplastycznymi z izolowaną delecją 5q zdefiniowano jako [REDACTED]

W scenariuszu nowym przyjęto [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Założono, że [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyłącznie liczebności populacji docelowej, kosztów nabycia substancji czynnej, kosztów podania leku i monitorowania leczenia oraz struktury zużycia dawek i liczby cykli stosowania lenalidomidu. Założono, że [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

W analizie uwzględniono [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Lenalidomid jest aktualnie dostępny w Polsce w ramach programu lekowego B.54 Lenalidomid w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD10 C90.0).
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[Redacted]

Docelową liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia lenalidomidem określono na podstawie

[Redacted]

Zgodnie z [Redacted]

[Redacted]

Zgodnie z [Redacted]

[Redacted]

Koszty związane z [Redacted]

[Redacted]

Zgodnie z [Redacted]

[Redacted]

Koszty podania lenalidomidu [Redacted]

[Redacted]

Koszty monitorowania [REDACTED]

Niepewne parametry dotyczące liczby chorych kwalifikujących się do leczenia lenalidomidem w Polsce testowano w ramach scenariusza minimalnego [REDACTED]

[REDACTED] i maksymalnego [REDACTED]. Pozostałe parametry testowano w ramach jednoczynnikowej analizy wrażliwości.

Wyniki analizy podstawowej [REDACTED]:

[REDACTED]

Wyniki analizy wrażliwości dla analizy podstawowej [REDACTED]:

[REDACTED]

[Redacted text block]

Wnioski

[Redacted text block]

[REDACTED]

Słowa kluczowe

analiza wpływu na system ochrony zdrowia, lenalidomid, zespoły mielodysplastyczne

Spis treści

Streszczenie	4
Słowa kluczowe	9
Spis treści	10
1 Cel pracy	12
2 Analiza wpływu na budżet	13
2.1 Wstęp	13
2.2 Populacja	14
2.2.1 Populacja docelowa	14
2.2.1.1 Analiza scenariuszy	19
2.2.2 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	20
2.2.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	20
2.2.4 Podsumowanie oszacowań populacji	21
2.3 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny	22
2.4 Horyzont czasowy analizy	23
2.5 Scenariusze	24
2.6 Parametry	25
2.6.1 Struktura zużycia dawek lenalidomidu	25
2.6.2 Odpowiedź na leczenie i liczba cykli stosowania lenalidomidu	27
2.6.3 Koszt substancji czynnej	30
2.6.4 Koszt podania leku	31
2.6.5 Koszt monitorowania	32
2.6.6 Podsumowanie założeń i parametrów	35
2.7 Perspektywa	38
2.8 Oszacowania aktualnych rocznych wydatków płatnika	39
2.9 Wyniki	42
2.9.1 Analiza podstawowa [REDACTED]	42
2.9.1.1 Wyniki dla analizy podstawowej	42
2.9.1.2 Analiza scenariuszy	43
2.9.1.3 Analiza wrażliwości	45

2.9.2	Analiza ██████████	49
2.9.2.1	Wyniki dla analizy podstawowej	49
2.9.2.2	Analiza scenariuszy	50
2.9.2.3	Analiza wrażliwości	51
3	Analiza racjonalizacyjna	55
4	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	56
5	Aspekty etyczne i społeczne	57
6	Dyskusja i ograniczenia	58
7	Podsumowanie i wnioski	62
8	Aneks	66
	██████████ ██████████	66
8.2	Aspekty etyczne	68
8.3	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ ⁴	70
	Spis tabel	72
	Spis ilustracji	74
	Piśmiennictwo	75

1 Cel pracy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), wprowadzenia finansowania lenalidomidu (Revlimid®) [REDACTED] w populacji chorych z anemią zależną od przetoczeń w przebiegu zespołów mielodysplastycznych o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, związanych z nieprawidłowością cytogenetyczną w postaci izolowanej delecji 5q, jeżeli inne sposoby leczenia są niewystarczające lub niewłaściwe.

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst wg schematu PICO.

Tab. 1. Charakterystyka problemu decyzyjnego w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja	chorzy z anemią zależną od przetoczeń w przebiegu zespołów mielodysplastycznych o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, związanych z nieprawidłowością cytogenetyczną w postaci izolowanej delecji 5q, u których inne sposoby leczenia są niewystarczające lub niewłaściwe
Interwencja	lenalidomid (Revlimid®, [REDACTED])
Perspektywa	<ul style="list-style-type: none"> • płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia • łączna (płatnika publicznego i chorego)
Horyzont czasowy	2 lata
Scenariusz istniejący	[REDACTED]
Scenariusz nowy	[REDACTED]
Wyniki	<ul style="list-style-type: none"> • analiza wpływu na budżet <ul style="list-style-type: none"> ○ bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją lenalidomidu w ramach programu lekowego; • wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych; • aspekty etyczne i społeczne.

2 Analiza wpływu na budżet

2.1 Wstęp

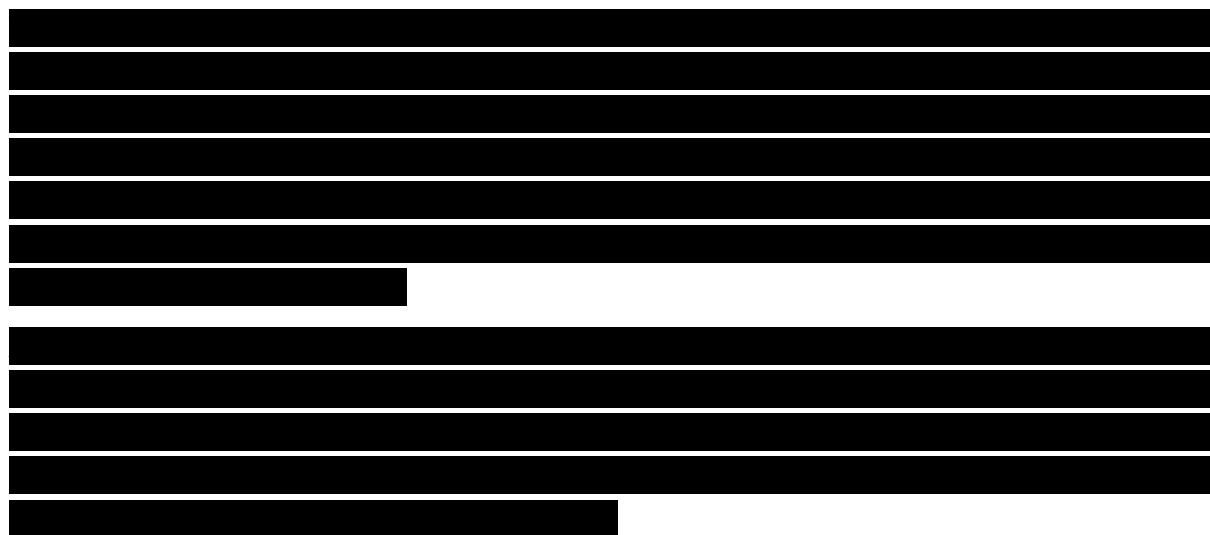
Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego lenalidomid jest wskazany do leczenia pacjentów z anemią zależną od przetoczeń w przebiegu zespołów mielodysplastycznych (ang. *myelodysplastic syndromes*, MDS) o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, związanych z nieprawidłowością cytogenetyczną w postaci izolowanej delecji 5q, jeżeli inne sposoby leczenia są niewystarczające lub niewłaściwe.

Ponadto lenalidomid w skojarzeniu z deksametazonem jest wskazany do leczenia dorosłych pacjentów ze szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej jeden schemat leczenia.

W przypadku zespołów mielodysplastycznych z delecją 5q, wykazano selektywną zdolność lenalidomidu do hamowania wzrostu nieprawidłowych klonów komórkowych przez wywołanie apoptozy w komórkach z delecją 5q.¹

Odnalezione wytyczne kliniczne, w tym wytyczne Polskiego Towarzystwa Onkologii z 2013 roku, nie definiują alternatywnej dla lenalidomidu dedykowanej opcji terapeutycznej w leczeniu chorych z zespołami mielodysplastycznymi z delecją 5q.²

Lenalidomid jest aktualnie dostępny w Polsce w ramach programu lekowego B.54 Lenalidomid w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD10 C90.0). Nie istnieje program lekowy dotyczący leczenia lenalidomidem chorych z zespołami mielodysplastycznymi.³ Leczenie lenalidomidem w populacji chorych z MDS jest finansowane w ramach chemioterapii niestandardowej.



2.2 Populacja

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją, analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:⁴

- 1) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,
- 2) docelowej, wskazanej we wniosku,
- 3) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

2.2.1 Populacja docelowa

Populację docelową stanowią chorzy z anemią zależną od przetoczeń w przebiegu zespołów mielodysplastycznych o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, związanych z nieprawidłowością cytogenetyczną w postaci izolowanej delecji 5q, jeżeli inne sposoby leczenia są niewystarczające lub niewłaściwe.

Zespół mielodysplastyczny z izolowaną delecją 5q ma cechy choroby ultra rzadkiej, zgodnie z definicją wskazywaną przez Narodowy Fundusz Zdrowia⁵ oraz wykorzystywaną przez *National Institute for Health and Care Excellence*⁶ (występuje z częstością ≤ 1 przypadku na 50 000). [REDACTED]

[REDACTED] m.in. do populacji chorych z typową chorobą ultra rzadką, np. chorobą Gaucher'a (56 chorych w 2013 roku).⁷

Opinia ekspertów:

Zgodnie z opinią anonimowego eksperta Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) zamieszczoną w dokumencie *Azacytydyna (Vidaza®) w leczeniu pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi. Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej*: „W Polsce rocznie zachorowuje na wszystkie rodzaje zespołów mielodysplastycznych około 600 osób.”⁸ [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

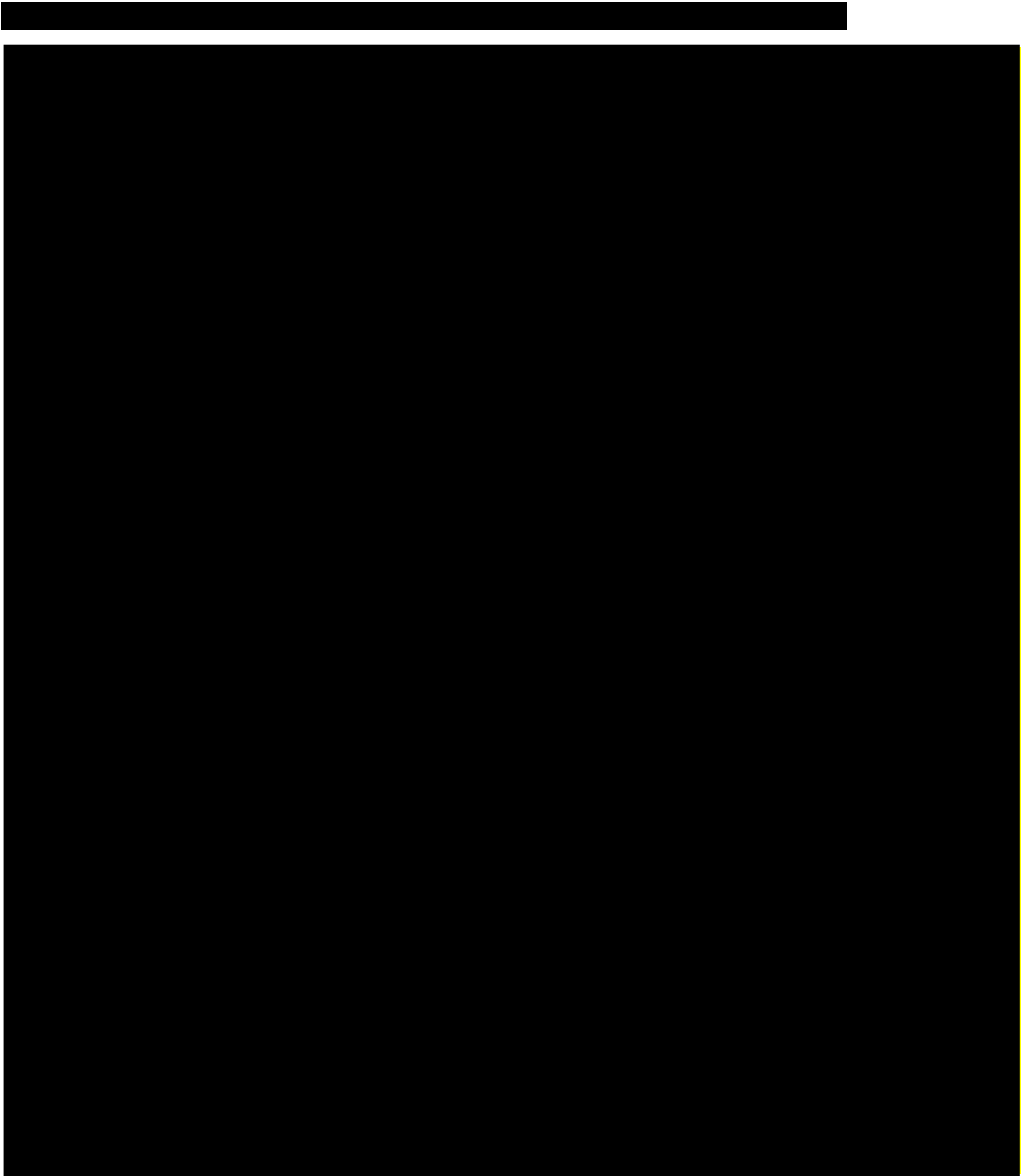
[REDACTED]

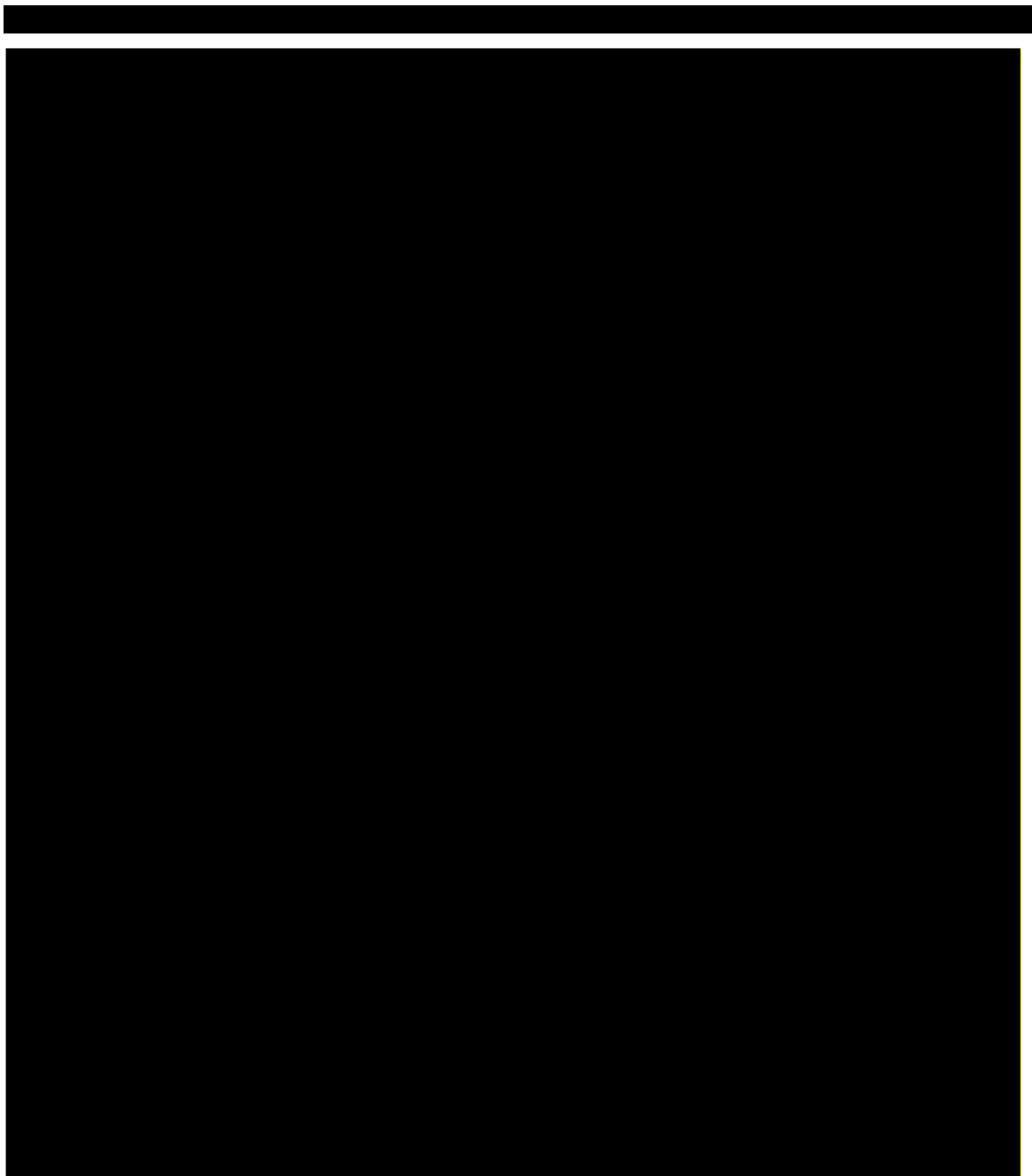
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]





Badanie rynkowe:



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Przyjęta liczebność populacji docelowej:

W ramach niniejszej analizy liczebność populacji docelowej w **scenariuszu podstawowym** przyjęto na [REDACTED]

Ze względu na specyfikę choroby (choroba ultra rzadka) założono, że [REDACTED]

Roczne liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku w scenariuszu podstawowym w kolejnych latach analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 2. Roczne liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku w kolejnych latach w scenariuszu podstawowym.

Rok	2015	2016
Liczba chorych	■	■

2.2.1.1 Analiza scenariuszy

Niepewne parametry dotyczące przewidywanej liczebności populacji chorych kwalifikujących się do leczenia lenalidomidem w Polsce w latach 2015-2016 testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego.

W ramach **scenariusza minimalnego** założono [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Roczne liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku w scenariuszu minimalnym w kolejnych latach analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 3. Roczne liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku w kolejnych latach w scenariuszu minimalnym.

Rok	2015	2016
Liczba chorych	■	■

W ramach **scenariusza maksymalnego** założono [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Roczne liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku w scenariuszu maksymalnym w kolejnych latach analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

[REDACTED]

Tab. 4. Roczne liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku w kolejnych latach w scenariuszu maksymalnym.

Rok	2015	2016
Liczba chorych	■	■

2.2.2 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego:

- lenalidomid jest wskazany do leczenia pacjentów z anemią zależną od przetoczeń w przebiegu **zespołów mielodysplastycznych** o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, związanych z nieprawidłowością cytogenetyczną w postaci izolowanej delecji 5q, jeżeli inne sposoby leczenia są niewystarczające lub niewłaściwe;
- lenalidomid w skojarzeniu z deksametazonem jest wskazany do leczenia dorosłych pacjentów ze **szpiczakiem mnogim**, u których stosowano uprzednio co najmniej jeden schemat leczenia.¹

Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana oszacowano zgodnie z opiniami ekspertów ■■■■■

Tab. 5. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których lenalidomid może być zastosowany.

Wskazanie	Liczebność	Źródło
Szpiczak mnogi	■■■■■	opinia eksperta ¹¹
Zespoły mielodysplastyczne	■■■■■	opinie ekspertów, dane sprzedażowe
Łącznie	■■■■■	

2.2.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Lenalidomid jest obecnie finansowany w ramach programu lekowego, do którego kwalifikowani są dorośli (≥ 18 lat) chorzy z opornym lub nawrotowym **szpiczakiem mnogim**, u których spełniony jest co najmniej jeden z warunków:

- 1) stosowano co najmniej dwa poprzedzające protokoły leczenia;
- 2) stosowano uprzednio co najmniej jeden protokół leczenia i wystąpiła po nim polineuropatia obwodowa co najmniej 2 stopnia, jeśli ten protokół obejmował talidomid lub co najmniej 3 stopnia, jeśli ten protokół obejmował bortezomib;

3) u chorego nie jest planowane przeszczepienie komórek macierzystych szpiku i w pierwszym rzucie leczenia stosowano bortezomib.

Do programu włączani są również chorzy, którzy uprzednio byli leczeni lenalidomidem w ramach chemioterapii niestandardowej.³

Leczenie lenalidomidem jest również finansowane w ramach chemioterapii niestandardowej w populacji chorych z **zespołami mielodysplastycznymi**.

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana oszacowano na [REDACTED]

Tab. 6. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

Wskazanie	Liczebność	Źródło
Szpiczak mnogi i MDS	[REDACTED]	dane sprzedażowe Wnioskodawcy

* brak danych dotyczących okresu czasu, w którym oceniano obecne stosowanie lenalidomidu.

2.2.4 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 7. Populacja – podsumowanie oszacowań.

Parametr	I rok	II rok	Źródło	Rozdział
Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana				
Szpiczak mnogi	[REDACTED]		opinia eksperta ¹¹	2.2.2
MDS	[REDACTED]		opinie ekspertów, dane sprzedażowe	2.2.2
Łącznie	[REDACTED]			2.2.2
Populacja docelowa, wskazana we wniosku				
MDS	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	2.2.1
Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana				
Szpiczak mnogi i MDS	[REDACTED]		dane sprzedażowe Wnioskodawcy	2.2.3

[REDACTED] ** brak danych dotyczących okresu czasu, w którym oceniano obecne stosowanie lenalidomidu.

2.3 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Lenalidomid jest aktualnie dostępny w Polsce w ramach programu lekowego B.54 Lenalidomid w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD10 C90.0). Nie istnieje program lekowy dotyczący leczenia lenalidomidem chorych z zespołami mielodysplastycznymi.³ Leczenie lenalidomidem w populacji chorych z MDS jest finansowane w ramach chemioterapii niestandardowej.

Lenalidomid jest dostępny w Polsce od 2008 roku. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

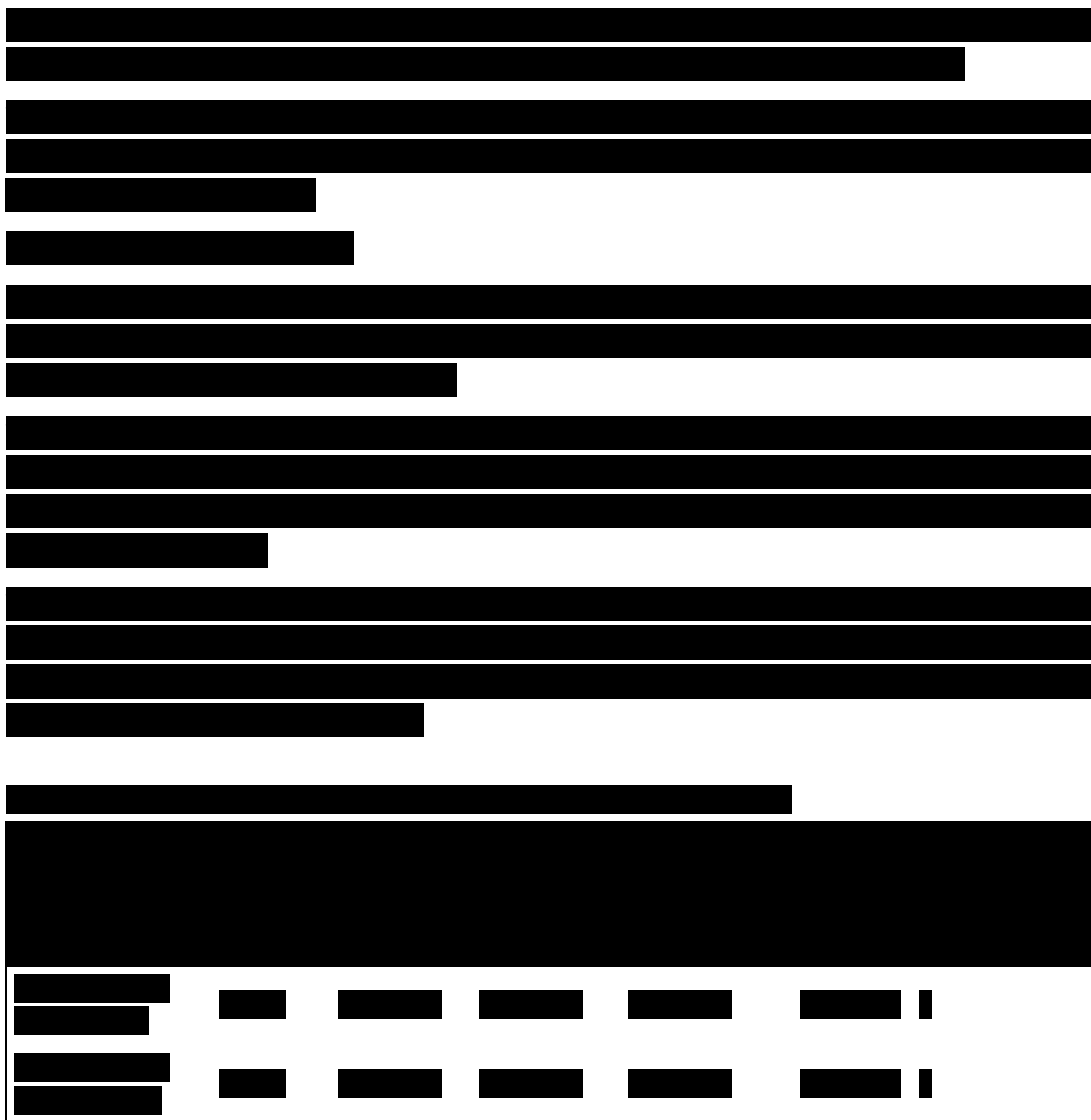
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]



2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji, mając na uwadze, że liczba chorych jest względnie stała w każdym z rocznym okresów. Założony horyzont czasowy jest zgodny z *Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA)* Agencji Oceny Technologii Medycznych.¹⁷

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze

środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją.⁴

2.5 Scenariusze

Scenariusz istniejący leczenia chorych z zespołami mielodysplastycznymi z izolowaną delecją 5q zdefiniowano jako [REDACTED]

Scenariusz istniejący przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **nie wyda decyzji** o objęciu refundacją.

W **scenariuszu nowym** przyjęto [REDACTED]

Scenariusz nowy przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **wyda decyzję** o objęciu refundacją.

Roczne liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji [REDACTED] oraz przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję [REDACTED] przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1. Roczne liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana (w ramach populacji chorych z MDS).

Roczne liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	2015	2016
Przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji [REDACTED]	■	■
Przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję [REDACTED]	■	■

2.6 Parametry

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyłącznie liczebności populacji docelowej (patrz rozdz. 2.2.1), kosztów nabycia substancji czynnej, kosztów podania leku i monitorowania leczenia oraz struktury zużycia dawek i liczby cykli stosowania lenalidomidu.

Założono, że pozostałe koszty

W analizie nie zostały uwzględnione koszty pośrednie,

2.6.1 Struktura zużycia dawek lenalidomidu

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego zalecana dawka początkowa lenalidomidu u chorych z zespołami mielodysplastycznymi wynosi 10 mg doustnie raz na dobę w dniach 1-21 w powtarzanych 28-dniowych cyklach. Dawkowanie kontynuuje się lub modyfikuje na podstawie obserwacji klinicznych i wyników laboratoryjnych.¹

W przypadku wystąpienia neutropenii lub trombocytopenii 3. lub 4. stopnia lub innych działań toksycznych 3. lub 4. stopnia, których wystąpienie uznane zostało za związane z leczeniem lenalidomidem, zalecane jest dostosowanie dawki zgodnie z poniższą tabelą.¹

Tab. 10. Etapy zmniejszania dawki.¹

Etapy zmniejszania dawki	
Dawka początkowa	10 mg raz na dobę w dniach 1-21 w powtarzanych 28-dniowych cyklach
Poziom dawki – 1	5,0 mg raz na dobę w dniach 1-28 w powtarzanych 28-dniowych cyklach
Poziom dawki – 2	2,5 mg raz na dobę w dniach 1-28 w powtarzanych 28-dniowych cyklach
Poziom dawki – 3	2,5 mg co drugi dzień w dniach 1-28 co 28 dni

W analizie uwzględniono

Tab. 11. Liczba oraz odsetek dawek lenalidomidu zużytych w kolejnych latach w leczeniu zespołów mielodysplastycznych z delecją 5q.

Dawka	2010		2011		2012		2013	
	n	%	n	%	n	%	n	%
10 mg	■	■	■	■	■	■	■	■
5 mg	■	■	■	■	■	■	■	■
Suma	■		■		■		■	

W związku z

W ramach analizy wrażliwości

2.6.2 Odpowiedź na leczenie i liczba cykli stosowania lenalidomidu

Zgodnie z [redacted] oraz Charakterystyką Produktu Leczniczego należy przerwać stosowanie lenalidomidu u pacjentów, u których nie wystąpiła przynajmniej minimalna odpowiedź ze strony komórek erytroidalnych w ciągu 4 miesięcy od rozpoczęcia leczenia, objawiająca się przynajmniej 50% spadkiem konieczności przeprowadzania przetoczeń lub, przy braku przetoczeń, zwiększonym o 1g/dl stężeniu hemoglobiny.¹

Dodatkowo leczenie lenalidomidem jest przerywane w przypadku wystąpienia neutropenii (jeżeli liczba neutrofilów spadnie do $<0,5 \times 10^9/l$) lub trombocytopenii (jeżeli liczba płytek krwi spadnie do $<25 \times 10^9/l$) oraz przy wystąpieniu działań toksycznych 3. lub 4. stopnia, które zostały powiązane ze stosowaniem lenalidomidu. Po ustąpieniu objawów toksyczności dopuszcza się wznowienie terapii.¹

Przerwanie lub zaprzestanie stosowania lenalidomidu należy rozważyć także przy wystąpieniu wysypki skórnej 2. lub 3. stopnia. Przerwanie terapii zalecane jest w przypadku wystąpienia obrzęku naczynioruchowego, wysypki 4. stopnia, wysypki związanej ze złuszczeniem się skóry, wysypki związanej z powstawaniem pęcherzy, lub w przypadku podejrzenia zespołu Stevensa-Johnsona lub toksycznej rozplywanej martwicy naskórka. Jeżeli leczenie zostało przerwane z powodu wystąpienia tych objawów, nie należy go wznowiać po ich ustąpieniu.¹

W analizie założono, że [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

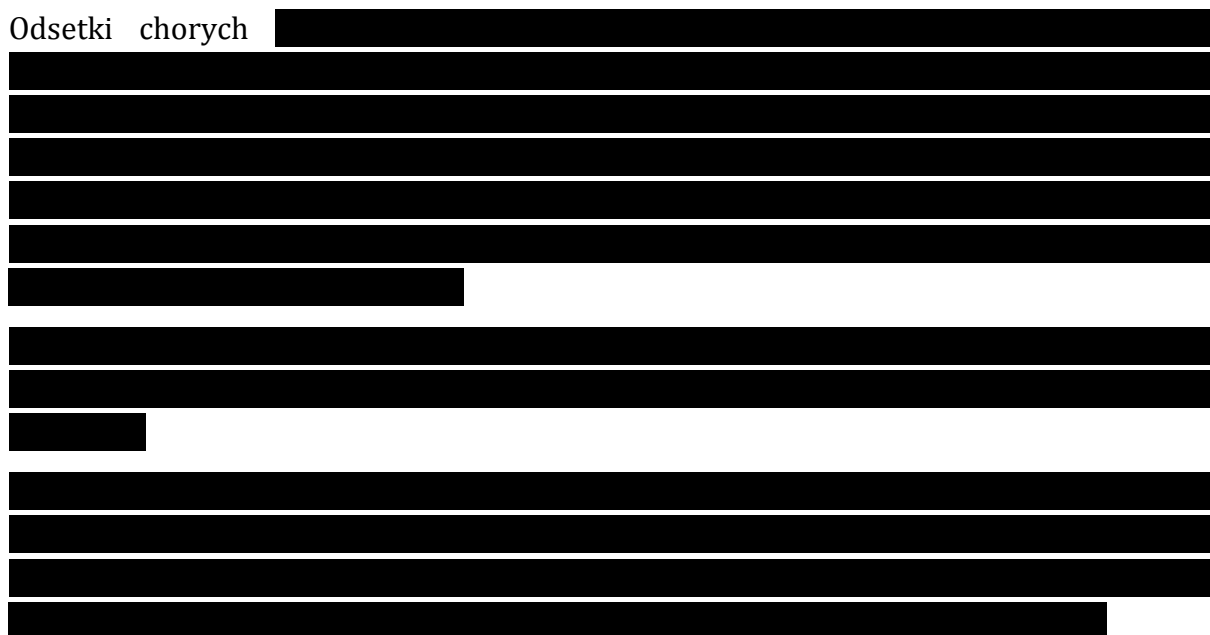
[redacted]

Badanie MDS-004 było międzynarodowym, wielośrodkowym (37 ośrodków w 9 krajach) randomizowanym badaniem klinicznym w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo lenalidomidu (10 mg i 5 mg) w porównaniu z placebo w populacji chorych uzależnionych od przetoczeń czerwonych krwinek, z zespołami mielodysplastycznymi o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, z delecją 5q. Do badania włączono łącznie 205 dorosłych chorych, których randomizowano do grup lenalidomidu w dawce 10 mg/d (N=69), lenalidomidu w dawce 5 mg/d (N=69) oraz placebo (N=67). Chorych obserwowano przez okres do 5 lat (w tym 52 tygodnie zaślepionej fazy badania; mediana okresu obserwacji: 1,55 roku).

Tab. 12. Ekspozycję chorych z grupy lenalidomidu 10 mg na leczenie w badaniu MDS-004.

Czas stosowania leczenia	Lenalidomid 10 mg (N=69), n (%)
≥4 tygodni	63 (91,3)
≥8 tygodni	59 (85,5)
≥16 tygodni	54 (78,3)
≥24 tygodni	41 (59,4)
≥32 tygodni	39 (56,5)
≥52 tygodni	29 (42,0)

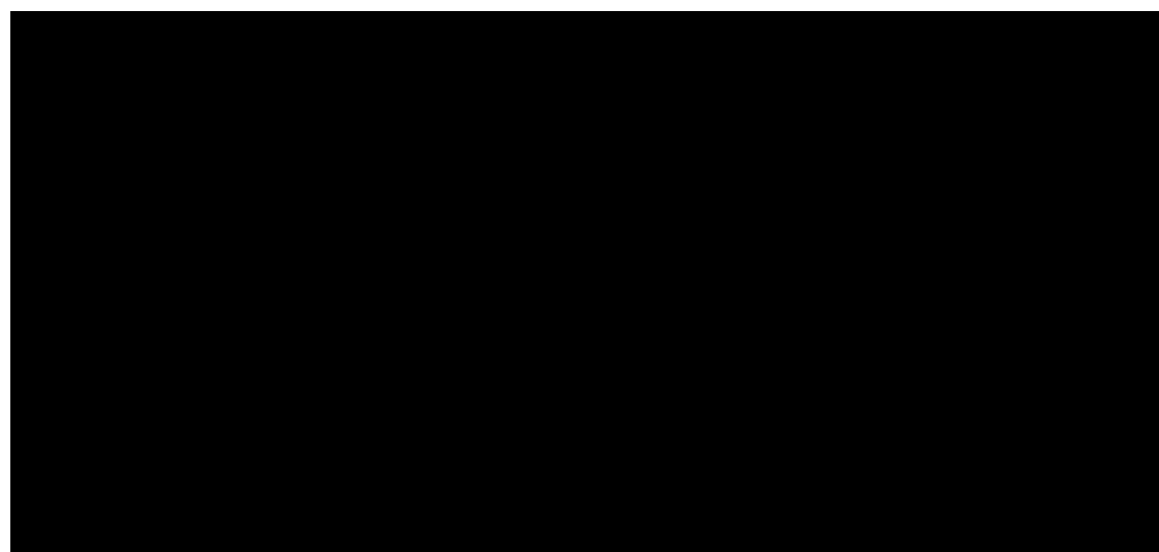
Odsetki chorych



Ryc. 6. Odsetki chorych stosujących lenalidomid.



Ryc. 7. Schemat stosowania lenalidomidu w populacji docelowej.



2.6.3 Koszt substancji czynnej

Koszt nabycia lenalidomidu [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]

2.6.4 Koszt podania leku

Lekarz prowadzący na podstawie wyników badań krwi [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED], decyduje o przerwaniu/kontynuowaniu terapii lub zmianie dawki. W przypadku kobiet w wieku rozrodczym lenalidomid wydawany jest przez lekarza prowadzącego dodatkowo po stwierdzeniu braku ciąży w oparciu o wynik testu ciążowego wykonywanego co 4 tygodnie pod nadzorem lekarza.¹ Częstość wykonywania badań kontrolnych oszacowana przez ekspertów klinicznych jest spójna z [REDACTED] Charakterystyki Produktu Leczniczego.¹

W związku z powyższym przyjęto, [REDACTED]
[REDACTED]

W scenariuszu istniejącym [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

W scenariuszu nowym [REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

2.6.5 Koszt monitorowania

Częstość monitorowania chorego w ramach scenariusza istniejącego przyjęto [Redacted]
[Redacted text block]

Zgodnie z wynikami badania ankietowego [Redacted]
[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.6.6 Podsumowanie założeń i parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

[Redacted content]

- Niepewne parametry dotyczące liczby chorych kwalifikujących się do leczenia lenalidomidem w Polsce testowano w ramach scenariusza minimalnego [redacted] i maksymalnego [redacted]. Pozostałe parametry [redacted] testowano w ramach jednoczynnikowej analizy wrażliwości.

Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 17. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.

Parametr	Wartość	Źródło danych
Liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku		
Analiza podstawowa	[redacted]	[redacted]
Scenariusz minimalny	[redacted]	[redacted]
Scenariusz maksymalny	[redacted]	[redacted]
Struktura zużycia dawek lenalidomidu		
Revlimid 10 mg	[redacted]	Dane sprzedażowe Wnioskodawcy
Revlimid 5 mg	[redacted]	Dane sprzedażowe Wnioskodawcy
Liczba cykli stosowania lenalidomidu		
Odsetek chorych z odpowiedzią na leczenie w ciągu 4 cykli	[redacted]	Dane Wnioskodawcy
Średnia liczba cykli u chorych z odpowiedzią na leczenie w ciągu 4 cykli	[redacted]	Badanie MDS-004
Koszt lenalidomidu – [redacted]		
Revlimid 10 mg, cena hurtowa brutto	[redacted]	[redacted]
Revlimid 5 mg, cena hurtowa brutto	[redacted]	[redacted]

Lenalidomid (Revlimid®) w leczeniu zespołów mielodysplastycznych z izolowaną delecją 5q
 – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Parametr	Wartość	Źródło danych
Koszt lenalidomidu – [REDACTED]		
Revlimid 10 mg, cena hurtowa brutto	[REDACTED]	[REDACTED]
Revlimid 5 mg, cena hurtowa brutto	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania leku u 1 chorego		
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt monitorowania u 1 chorego		
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]

* liczebność populacji oszacowana w badaniu ankietowym oraz na podstawie danych sprzedażowych i badania rynkowego;

[REDACTED]

2.7 Perspektywa

Zgodnie z *Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA)* Agencji Oceny Technologii Medycznych analiza powinna uwzględniać głównie perspektywę płatnika za świadczenia zdrowotne (publiczny, pacjent, inni płatnicy).¹⁷ Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, analiza wpływu na budżet jest przeprowadzana z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.⁴

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). ■



2.8 Oszacowania aktualnych rocznych wydatków płatnika

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane ze stosowaniem scenariusza istniejącego w leczeniu chorych z anemią zależną od przetoczeń w przebiegu zespołów mielodysplastycznych o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, związanych z nieprawidłowością cytogenetyczną w postaci izolowanej delecji 5q.

Leczenie lenalidomidem w populacji chorych z MDS jest aktualnie finansowane w ramach chemioterapii niestandardowej.

Liczbę chorych [redacted]

Udział dawki [redacted]

[redacted]

Koszt lenalidomidu [redacted]

[redacted]

[redacted]

Częstość monitorowania chorego [redacted]

[redacted]

Aktualne obciążenia budżetowe związane z zakupem i podaniem lenalidomidu oraz z monitorowaniem leczenia w ramach scenariusza istniejącego [redacted]

[redacted]

Tab. 18. Oszacowania na rok 2014.

Rok	2014
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Oszacowane obciążenia nie stanowią jednak całkowitych obciążeń budżetowych związanych z leczeniem chorych z anemią zależną od przetoczeń w przebiegu zespołów mielodysplastycznych o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, związanych z nieprawidłowością cytogenetyczną w postaci izolowanej delecji 5q, gdyż w oszacowaniach nie uwzględniono kosztów związanych z: [REDACTED]

[REDACTED] Szczegółowe oszacowanie tych kosztów przedstawiono w Analizie ekonomicznej ([REDACTED] *Lenalidomid (Revlimid®) w leczeniu zespołów mielodysplastycznych z izolowaną delecją 5q. Analiza ekonomiczna. Warszawa, lipiec 2014*).

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[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 text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

2.9 Wyniki

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania lenalidomidu (Revlimid®) w leczeniu chorych z anemią zależną od przetoczeń w przebiegu zespołów mielodysplastycznych o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, związanych z nieprawidłowością cytogenetyczną w postaci izolowanej delecji 5q, jeżeli inne sposoby leczenia są niewystarczające lub niewłaściwe.

[Redacted text block]

2.9.1 Analiza podstawowa [Redacted]

W analizie podstawowej [Redacted]

2.9.1.1 Wyniki dla analizy podstawowej

Liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia lenalidomidem oszacowano na [Redacted]

[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]

2.9.1.2 Analiza scenariuszy

Scenariusz minimalny

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

Scenariusz maksymalny

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

2.9.1.3 Analiza wrażliwości

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

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

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

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

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

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

2.9.2 Analiza [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.9.2.1 Wyniki dla analizy podstawowej

Liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia lenalidomidem 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]

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

2.9.2.2 Analiza scenariuszy

Scenariusz minimalny

[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]

Scenariusz maksymalny

[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 text block]

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

2.9.2.3 Analiza wrażliwości

[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]

3 Analiza racjonalizacyjna

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122 poz. 696) analiza racjonalizacyjna powinna być przedkładana w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.²¹ Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których objęcie refundacją spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazała [REDACTED], w związku z czym przedstawiono analizę racjonalizacyjną (patrz osobny dokument: [REDACTED] *Lenalidomid (Revlimid®) w leczeniu zespołów mielodysplastycznych z izolowaną delecją 5q. Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, lipiec 2014.*).

4 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Lenalidomid jest aktualnie dostępny w Polsce w ramach programu lekowego B.54 Lenalidomid w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD10 C90.0). Nie istnieje program lekowy dotyczący leczenia lenalidomidem chorych z zespołami mielodysplastycznymi. Leczenie lenalidomidem w populacji chorych z MDS jest finansowane w ramach chemioterapii niestandardowej.

[Redacted text block]

5 Aspekty etyczne i społeczne

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania leczenia lenalidomidem (Revlimid®) [REDACTED] w populacji chorych z anemią zależną od przetoczeń w przebiegu zespołów mielodysplastycznych o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, związanych z nieprawidłowością cytogenetyczną w postaci izolowanej delecji 5q, jeżeli inne sposoby leczenia są niewystarczające lub niewłaściwe.

Jak każde leczenie, również terapia lenalidomidem może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla chorego o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Poprzez wprowadzenie finansowania leczenia lenalidomidem [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W aneksie przedstawiono komentarze do obszarów etycznych i społecznych wskazanych w *Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych*.¹⁷

6 Dyskusja i ograniczenia

[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 content]

7 Podsumowanie i wnioski

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie oszacowanych liczebności populacji oraz obciążeń budżetowych związanych z finansowaniem lenalidomidu [REDACTED]

Tab. 52. Podsumowanie oszacowanych liczebności populacji oraz obciążeń budżetowych związanych z finansowaniem lenalidomidu [REDACTED].

Rok	2015	2016
Liczba chorych, u których lenalidomid może być stosowany		
Szpiczak mnogi		[REDACTED]
MDS		[REDACTED]
Łącznie		[REDACTED]
Liczba chorych w populacji docelowej, wskazanej we wniosku:		
MDS	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba chorych, u których lenalidomid jest stosowany obecnie		
Szpiczak mnogi i MDS		[REDACTED]
Liczba chorych, u których lenalidomid będzie stosowany, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją:		
MDS	[REDACTED]	[REDACTED]
Wyniki analizy podstawowej [REDACTED]:		
Roczne wydatki NFZ, jakie będą ponoszone na leczenie chorych w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Roczne wydatki NFZ, jakie będą ponoszone na leczenie chorych w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt lenalidomidu, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Dodatkowe wydatki NFZ, jakie będą ponoszone na leczenie chorych w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED] ** brak danych dotyczących okresu czasu, w którym oceniano obecne stosowanie lenalidomidu.

Wyniki analizy podstawowej [REDACTED]:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki analizy wrażliwości dla analizy podstawowej [REDACTED]:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

Wnioski

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted content]

8 Aneks

[REDACTED]

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

<p>[Redacted text]</p>	<p>[Redacted text]</p>	<p>[Redacted text]</p>
------------------------	------------------------	------------------------

8.2 Aspekty etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Dostęp do technologii lekowej jest zgodny z Charakterystyką Produktu Leczniczego i obejmuje chorych z anemią zależną od przetoczeń w przebiegu zespołów mielodysplastycznych o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, związanych z nieprawidłowością cytogenetyczną w postaci izolowanej delecji 5q, jeżeli inne sposoby leczenia są niewystarczające lub niewłaściwe.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

Tak.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Spodziewana jest korzyść dla wszystkich chorych z anemią zależną od przetoczeń w przebiegu zespołów mielodysplastycznych o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, związanych z nieprawidłowością cytogenetyczną w postaci izolowanej delecji 5q.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

Technologia jest skierowana do chorych z anemią zależną od przetoczeń w przebiegu zespołów mielodysplastycznych o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, związanych z nieprawidłowością cytogenetyczną w postaci izolowanej delecji 5q, jeżeli inne sposoby leczenia są niewystarczające lub niewłaściwe. Aktualnie leczenie lenalidomidem w tej populacji chorych jest realizowane w ramach chemioterapii niestandardowej.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający z [REDAKTOWANE]

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Analizowana terapia, podobnie jak każda technologia medyczna, może być nieakceptowana przez poszczególnych chorych.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie dotyczy.

Czy może wywoływać lęk?

Nie.

Czy może powodować dylematy moralne?

Nie.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Technologia nie oddziałuje na prawa człowieka i pacjenta.

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?




















Terapia wymaga czynnego udziału chorego w leczeniu, szczególnie w przypadku leku podawanego w określonych odstępach czasu.

8.3 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ⁴

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji: obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, docelowej, wskazanej we wniosku, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	2.2.2 2.2.1 2.2.3	
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	2.2.4, 2.5	
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	2.8	Tak: brak refundacji wnioskowanej technologii
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją?	2.9	Tak: scenariusz istniejący w kolejnych latach
5	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją?	2.9	Tak: scenariusz nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	2.9	Tak: różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	2.9.1.2, 2.9.2.2	
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5?	2.2.4, 2.5, 2.6.6	
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których	2.2, 1.1, 2.6	

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
	dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?		
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	-	dołączony
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	2.4	
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	2.2.1, 2.6, 2.9	
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	2.2.1	
■	[Redacted]		
	[Redacted]		
	[Redacted]	■	
	[Redacted]		
	[Redacted]	■	
■	[Redacted]		■
	[Redacted]		
■	[Redacted]	■	
	[Redacted]		
	[Redacted]		
	[Redacted]		
	Ogólne adnotacje		
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	Tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Piśmiennictwo, w tekście	Tak

Spis tabel






Tab. 1. Charakterystyka problemu decyzyjnego w schemacie PICO.	12
Tab. 2. Roczne liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku w kolejnych latach w scenariuszu podstawowym.....	19
Tab. 3. Roczne liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku w kolejnych latach w scenariuszu minimalnym.....	19
Tab. 4. Roczne liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku w kolejnych latach w scenariuszu maksymalnym.....	20
Tab. 5. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których lenalidomid może być zastosowany.	20
Tab. 6. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	21
Tab. 7. Populacja – podsumowanie oszacowań.....	21
	22
	23
Tab. 10. Etapy zmniejszania dawki. ¹	25
Tab. 11. Liczba oraz odsetek dawek lenalidomidu zużytych w kolejnych latach w leczeniu zespołów mielodysplastycznych z delecją 5q.	26
Tab. 12. Ekspozycję chorych z grupy lenalidomidu 10 mg na leczenie w badaniu MDS-004.	28
	30
	30
	33
	33
Tab. 17. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.	36
Tab. 18. Oszacowania na rok 2014.	40
	40
	40
	41
	41
	41
	43
	43
	44
	44
	45
	45
	46
	46

Lenalidomid (Revlimid®) w leczeniu zespołów mielodysplastycznych z izolowaną delecją 5q
- analiza wpływu na system ochrony zdrowia

[REDACTED]	47
[REDACTED]	47
[REDACTED]	47
[REDACTED]	47
[REDACTED]	47
[REDACTED]	48
[REDACTED]	49
[REDACTED]	49
[REDACTED]	50
[REDACTED]	50
[REDACTED]	51
[REDACTED]	51
[REDACTED]	52
[REDACTED]	53
[REDACTED]	53
[REDACTED]	53
[REDACTED]	53
[REDACTED]	53
[REDACTED]	54
[REDACTED]	54

Tab. 52. Podsumowanie oszacowanych liczebności populacji oraz obciążeń budżetowych związanych z finansowaniem lenalidomidu [REDACTED] 62

Spis ilustracji

	15
	16
	17
	18
	26
Ryc. 6. Odsetki chorych stosujących lenalidomid.....	29
Ryc. 7. Schemat stosowania lenalidomidu w populacji docelowej.....	29

Piśmiennictwo

¹ EMA. Charakterystyka Produktu Leczniczego Revlimid®.

http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000717/WC500056018.pdf [stan na 25.04.2014 r.].

² Zalecenia Postępowania Diagnostyczno-Terapeutycznego w Nowotworach Złośliwych 2013 rok. Tom II. Krzakowski M, Warzocha K (red). Gdańsk 2013. Dwilewicz-Trojaczek J. Zespoły mielodysplastyczne.

³ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2014 r. <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-24-czerwca-2014-r2>. [dostęp 30.06.2014 r.]

⁴ 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.

<http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m111111&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=&ma=019625> [dostęp 02.10.2013 r.]

⁵ Załącznik nr 7 do Zarządzenia Nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 roku. <http://nfz.gov.pl/new/?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4911>

⁶ Social Value Judgements: principles for the development of NICE guidance.2008 <http://www.nice.org.uk/proxy/?sourceUrl=http%3A%2F%2Fwww.nice.org.uk%2Faboutnice%2Fhowwework%2Fsocialvaluejudgements%2Fsocialvaluejudgements.jsp>

⁷ Opinia Rady Przejrzystości nr 19/2013 z dnia 04 lutego 2013 r. w sprawie zakresu programu lekowego „Leczenie choroby Gaucher’a (ICD-10 E 75)” http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2012/132/ORP/U_4_57_130204_opnia_19_prog_zdrowotny_ch_Gauche.pdf

⁸ Azacytydyna (Vidaza®) w leczeniu pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi. Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej, Raport Nr: AOTM-OT-0390, marzec 2011; http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-23-2011-azacytydyna/OT_0390_Vidaza_MDS.pdf [dostęp 01.07.2014 r.]

⁹ Dwilewicz-Trojaczek J, Madry K, Wiater E, Mital A, Sikorska A, Obara A, Nita E, Szmigielska A, Biedron M, Mendrek W, Kolkowska A, Zalewska M. P002 Epidemiological characteristics of MDS in Poland in 2008. *Leukemia Research* 33:S59 (2009).

¹⁰ Raport z projektu badawczego przeprowadzonego dla stowarzyszenia polska grupa d/s leczenia białaczki u dorosłych, przygotowany przez biuro badań społecznych i doradztwa „OPINIA”. Dane dostarczone przez Wnioskodawcę.

¹¹ Raport AOTM-OT-431-3/2012. Podanie lenalidomidu w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu dorosłych pacjentów ze szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio ≥ 1 schemat leczenia. 2012.

http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2012/120/RPT/AOTM-OT-431-3_lenalidomid_szpiczak_mnogi.pdf [dostęp 30.06.2014 r.]

¹² Zalecenia Postępowania Diagnostyczno-Terapeutycznego w Nowotworach Złośliwych 2013 rok. Tom II. Krzakowski M, Warzocha K (red). Gdańsk 2013. Dwilewicz-Trojaczek J. Zespoły mielodysplastyczne.

¹³ Fenaux P, Giagounidis A, Selleslag D, Beyne-Rauzy O, Mufti G, Mittelman M, Muus P, Te Boekhorst P, Sanz G, Del Cañizo C, Guerci-Bresler A, Nilsson L, Platzbecker U, Lübbert M, Quesnel B, Cazzola M, Ganser A, Bowen D, Schlegelberger B, Aul C, Knight R, Francis J, Fu T, Hellström-Lindberg E; MDS-004 Lenalidomide del5q Study Group. A randomized phase 3 study of lenalidomide versus placebo in RBC transfusion-dependent patients with Low-/Intermediate-1-risk myelodysplastic syndromes with del5q. *Blood*. 2011 Oct 6;118(14):3765-76.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

¹⁷ AOTM. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Kwiecień 2009.

http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2009/09.05.29_wytyczne_HTA_pl_MS.pdf [dostęp 02.10.2013 r.]

¹⁸ Czech M, Opolski G, Zdrojewski T, Dubiel JS, Wizner B, Bolisęga D, Fedyk-Łukasik M, Grodzicki T. The costs of heart failure in Poland from the public payer's perspective. Polish programme assessing diagnostic procedures, treatment and costs in patients with heart failure in randomly selected outpatient clinics and hospitals at different levels of care: POLKARD. *Kardiol Pol*. 2013;71(3):224-32.

¹⁹ Roczne wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w latach 1950-2012. GUS. http://old.stat.gov.pl/gus/5840_1634_PLK_HTML.htm [stan na 20.06.2014 r.].

²⁰ International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. Sixth edition. 2013. http://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Full_0.pdf [stan na 20.06.2013].

²¹ Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zmianami).

²² Fey MF, Dreyling M. Acute myeloblastic leukaemias and myelodysplastic syndromes in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 21 (Supplement 5): v158-v161, 2010.

²³ National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Myelodysplastic syndromes. Version 2.2014.

http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mds.pdf [dostęp 12.05.2014 r.]

²⁴ PBAC. Lenalidomide, capsules, 5 mg and 10 mg, Revlimid® - March 2013. Public Summary Document. <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2013-03/lenalidomide-psd-03-2013.pdf> [dostęp 09.05.2014 r.]

²⁵ SMC. SMC Advice No. (942/14) lenalidomide 2.5mg, 5mg, and , 10mg, hard capsules (Revlimid®).

http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/lenalidomide_Revlimid_FINAL_February_2014_amended_06.03.14_for_website.pdf [dostęp 09.05.2014 r.]