



IGNORANTIA NOCET

Tarceva<sup>®</sup> (erlotynib) w leczeniu dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, o podtypie wielkokomórkowym lub bez ustalonego podtypu, z potwierdzoną mutacją EGFR, u których doszło do niepowodzenia leczenia po uprzednim zastosowaniu przynajmniej jednego schematu chemioterapii

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
Wersja 1.2

**Wykonawca:**

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

**Przygotowano dla:**

Roche Polska Sp. z o.o.

Warszawa, 15 maja 2015 r.

Osoby do kontaktu:

**Cezary Pruszek**

tel.: +48 602 10 44 55  
[cezary.pruszek@mahta.pl](mailto:cezary.pruszek@mahta.pl)

**Michał Jachimowicz**

tel.: +48 608 555 595  
[michal.jachimowicz@mahta.pl](mailto:michal.jachimowicz@mahta.pl)

**MAHTA Sp. z o.o.**

Warszawa 02-516  
ul. Tadeusza Rejtana 17

zarejestrowana w Sądzie  
Rejonowym dla m.st. Warszawy,  
XIII Wydział Gospodarczy  
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173  
NIP: 521-352-90-98  
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:  
5 000,00 PLN  
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:  
mBank  
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

15 maja 2015 roku analiza została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w piśmie PLR.4600.377.2015.4.KB. Pierwotnie analiza została zakończona 5 lutego 2015 roku.

Autorzy	Wykonywane zadania
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Koncepcja analizy;</li> <li>⊕ Kontrola jakości</li> </ul>
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Zdefiniowanie populacji;</li> <li>⊕ Oszacowanie wielkości populacji docelowej;</li> <li>⊕ Opracowanie możliwych scenariuszy;</li> <li>⊕ Aspekty etyczne i społeczne</li> </ul>
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Ocena kosztów;</li> <li>⊕ Wnioski końcowe</li> </ul>

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez [REDACTED]

**Konflikt interesów:**

Raport wykonano na zlecenie firmy Roche Polska Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

---

## Spis treści

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>5</b>
<b>Streszczenie .....</b>	<b>6</b>
<b>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....</b>	<b>11</b>
<b>2. Analiza wpływu na budżet .....</b>	<b>12</b>
2.1. Metodyka analizy .....	12
2.2. Horyzont czasowy .....	13
2.3. Perspektywa .....	14
2.4. Scenariusze porównywane .....	14
2.5. Populacja.....	16
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana .....	16
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	24
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana .....	27
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją .....	28
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją .....	30
2.6. Analiza kosztów.....	30
2.6.1. Koszt leków.....	31
2.6.2. Podsumowanie kosztów.....	34
2.7. Podsumowanie danych wejściowych .....	36
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy .....	37

---

---

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe .....	38
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe .....	39
<b>3. Analiza wrażliwości .....</b>	<b>43</b>
<b>4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....</b>	<b>47</b>
<b>5. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>47</b>
<b>6. Założenia i ograniczenia .....</b>	<b>48</b>
<b>7. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>51</b>
<b>8. Załączniki .....</b>	<b>53</b>
8.1. Dane refundacyjne NFZ.....	53
8.4. Uzasadnienie utworzenia wspólnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej ....	53
8.2. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w obecnym <i>Programie lekowym leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)</i> .....	54
8.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	58
8.4. Wyniki badania ankietowego .....	60
<b>9. Spis tabel .....</b>	<b>70</b>
<b>10. Spis rysunków .....</b>	<b>72</b>
<b>11. Bibliografia.....</b>	<b>73</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobową dawkę leku
ECOG	ang. <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i> – skala sprawności pacjenta z chorobą nowotworową
EGFR	ang. <i>epidermal growth factor receptor</i> – receptor nabłonkowego czynnika wzrostu
ERL	erlotynib
GEF	gefitynib
MZ	Minister Zdrowia
NDRP	niedrobnokomórkowy rak płuca
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NOS	ang. <i>not otherwise specified</i> – rak niedrobnokomórkowy bez ustalonego podtypu
RECIST	ang. <i>Response Evaluation Criteria in Solid Tumors</i> – kryteria oceny odpowiedzi na leczenie zaawansowanego typu nowotworów
█	█
TKI	ang. <i>tyrosine kinase inhibitor</i> – inhibitor kinazy tyrozynowej
WHO	ang. <i>World Health Organisation</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Tarceva<sup>®</sup> (erlotynib) stosowanego w leczeniu dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, o podtypie wielkomórkowym lub bez ustalonego podtypu, z potwierdzoną mutacją EGFR, u których doszło do niepowodzenia leczenia po uprzednim zastosowaniu przynajmniej jednego schematu chemioterapii, w *Wykazie leków refundowanych*, w kategorii dostępności refundacyjnej „lek stosowany w programie lekowym”.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

### METODYKA

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z tożsamej z nią perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od listopada 2015 r. do października 2017 r.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią dorośli chorzy na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, o podtypie wielkomórkowym lub bez ustalonego podtypu, z potwierdzoną mutacją genu EGFR, u których doszło do niepowodzenia leczenia po uprzednim zastosowaniu przynajmniej jednego schematu chemioterapii. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z Krajowego Rejestru Nowotworów, badań epidemiologicznych i obserwacyjnych, stanowiska ekspertów klinicznych, danych historycznych dotyczących refundacji leków stosowanych obecnie w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, z potwierdzoną mutacją genu EGFR, dostępnych na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia.

---

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której erlotynib nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego w omawianym wskazaniu. W scenariuszu tym, w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, o podtypie wielkokomórkowym lub bez ustalonego podtypu, z potwierdzoną mutacją genu EGFR, u których doszło do niepowodzenia leczenia po uprzednim zastosowaniu przynajmniej jednego schematu chemioterapii, stosowany jest gefitynib. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której erlotynib stosowany w leczeniu dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, o podtypie wielkokomórkowym lub bez ustalonego podtypu, z potwierdzoną mutacją genu EGFR, u których doszło do niepowodzenia leczenia po uprzednim zastosowaniu przynajmniej jednego schematu chemioterapii będzie finansowany ze środków publicznych w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności „lek stosowany w programie lekowym”.

Prognozowane rozpowszechnienie technologii wnioskowanej przyjęto na podstawie danych refundacyjnych, umieszczonych na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia.

Całkowite koszty (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie kosztu leków. Koszty wynikające z zastosowania poszczególnych schematów postępowania terapeutycznego przyjęto na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej*.

Wydatki płatnika publicznego (i tożsame z nimi łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) określono w sytuacji braku finansowania erlotynibu ze środków publicznych w uwzględnianym wskazaniu, to jest w przypadku utrzymania obecnej sytuacji na rynku (scenariusz istniejący), a także po uwzględnieniu zakładanego sposobu refundowania erlotynibu (scenariusz nowy). Finalnie wyznaczono inkrementalne wydatki płatnika publicznego (oraz płatnika publicznego i pacjentów), czyli różnicę pomiędzy scenariuszem prognozowanym (nowym) a scenariuszem istniejącym. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano trzy alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.



[REDACTED]

[REDACTED] Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w związku z tym w dwóch wersjach: [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W celu wyznaczenia kosztów związanych z przyjmowaniem leków w analizowanym wskazaniu przyjęto, że chorzy leczeni są poszczególnymi lekami aż do progresji choroby (wynika to z faktu, iż jednym z kryteriów wyłączenia z *Programu lekowego leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca* jest progresja choroby<sup>1</sup>). Przyjęto średni czas leczenia w II linii obliczony na podstawie *Analizy klinicznej* i wynoszący średnio 11,18 miesiąca.

## WYNIKI

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej wynosi w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]

[REDACTED] Prognozowana łączna liczba chorych leczonych erlotynibem wynosi natomiast [REDACTED]

## Wydatki inkrementalne

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

---

<sup>1</sup> Chorzy biorący udział w badaniach włączonych do *Analizy klinicznej* [6] również byli leczeni do wystąpienia progresji choroby



[Redacted text block]

Wyniki z perspektywy wspólnej są zbieżne z wynikami z perspektywy płatnika publicznego.

## **PODSUMOWANIE I WNIOSKI**

\_\_\_\_\_

2 [Redacted text block]

W niniejszej pracy dążono do dokonania oceny wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu erlotynibu (Tarceva<sup>®</sup>) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach *Programu lekowego leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca* w leczeniu dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, o podtypie wielkokomórkowym lub bez ustalonego podtypu, z potwierdzoną mutacją EGFR, u których doszło do niepowodzenia leczenia po uprzednim zastosowaniu przynajmniej jednego schematu chemioterapii.

[REDACTED]

[REDACTED] Podkreślić jednak należy, że finansowanie erlotynibu przyczyni się do zwiększenia spektrum terapeutycznego w leczeniu dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, o podtypie wielkokomórkowym lub bez ustalonego podtypu, z potwierdzoną mutacją EGFR, u których doszło do niepowodzenia leczenia po uprzednim zastosowaniu przynajmniej jednego schematu chemioterapii i tym samym umożliwi specjalistom w tej dziedzinie wybór terapii najkorzystniejszej dla każdego chorego. Odpowiednio dobrana terapia do określonego stanu klinicznego chorego przyczyni się do zwiększenia skuteczności jej leczenia, a tym samym do poprawy sytuacji chorych z nowotworami złośliwymi, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.*) [REDACTED]

[REDACTED]

Tarceva® (erlotynib) w leczeniu dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, o podtypie wielkomórkowym lub bez ustalonego podtypu, z potwierdzoną mutacją EGFR, u których doszło do niepowodzenia leczenia po uprzednim zastosowaniu przynajmniej jednego schematu chemioterapii – analiza wpływu na system ochrony zdrowia



---

## 1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Tarceva<sup>®</sup> (erlotynib) w leczeniu dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, o podtypie wielkokomórkowym lub bez ustalonego podtypu, z potwierdzoną mutacją genu EGFR<sup>3</sup>, u których doszło do niepowodzenia leczenia po uprzednim zastosowaniu przynajmniej jednego schematu chemioterapii w *Wykazie leków refundowanych*, w kategorii dostępności refundacyjnej „lek stosowany w programie lekowym”.

Programem lekowym, którego dotyczy wniosek, jest *Program lekowy leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)*<sup>4</sup>.

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Tarceva<sup>®</sup> (erlotynib) w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części: niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2013, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

---

<sup>3</sup> ang. *epidermal growth factor receptor* – receptor nabłonkowego czynnika wzrostu

<sup>4</sup> Zwany dalej *Programem lekowym*.

---

---

## 2. Analiza wpływu na budżet

### 2.1. Metodyka analizy

1. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych dotyczących odsetka chorych, u których wykonywane są testy na obecność mutacji EGFR oraz wielkości populacji chorych na raka płuca w Polsce.
  2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od listopada 2015 r.
  3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji na podstawie danych refundacyjnych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).
  4. Na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej* [9] oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (gefitynibu).
  5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika publicznego oraz tożsame z nimi łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania erlotynibu ze środków publicznych.
  6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika publicznego oraz tożsame z nimi łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu erlotynibu ze środków publicznych.
  7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera, oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
-

8. 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).
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

## 2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (MZ) 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<sup>5</sup>, horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1, 19].

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od listopada 2015 r. do października 2017 r. [REDACTED]

Dodatkowo, zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych<sup>6</sup> [25],

<sup>5</sup> Zwanym dalej *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*.

<sup>6</sup> Zwaną dalej *Ustawą o refundacji*.

---

pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

### 2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [25]). Dodatkowo rozpatrzono perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta) [19]. Ustalono, że wyniki w obu perspektywach są tożsame, dlatego wyniki przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego.

### 2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której erlotynib (Tarceva<sup>®</sup>) nie jest refundowany w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 19 grudnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2015 r.*<sup>7</sup> [13]). Obecnie w leczeniu dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, o podtypie wielkokomórkowym lub bez ustalonego podtypu, z potwierdzoną mutacją EGFR, u których doszło do niepowodzenia leczenia po uprzednim zastosowaniu przynajmniej jednego schematu chemioterapii stosowany jest gefitynib.

---

<sup>7</sup> Zwanego dalej *Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych*.

---

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której erlotynib (Tarceva<sup>®</sup>) jest refundowany w leczeniu dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, o podtypie wielkomórkowym lub bez ustalonego podtypu, z potwierdzoną mutacją EGFR, u których doszło do niepowodzenia leczenia po uprzednim zastosowaniu przynajmniej jednego schematu chemioterapii w ramach *Programu lekowego*. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w istniejącej grupie limitowej 1085.0. zgodnie z uzasadnieniem zamieszczonym w rozdziale 8.3.

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto trzy możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.



Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), [redacted] oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.



**Rysunek 1.**  
**Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet**



Źródło: opracowanie własne

## 2.5. Populacja

### 2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana [1]. Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Tarceva®*, erlotynib wskazany jest w leczeniu [3]:

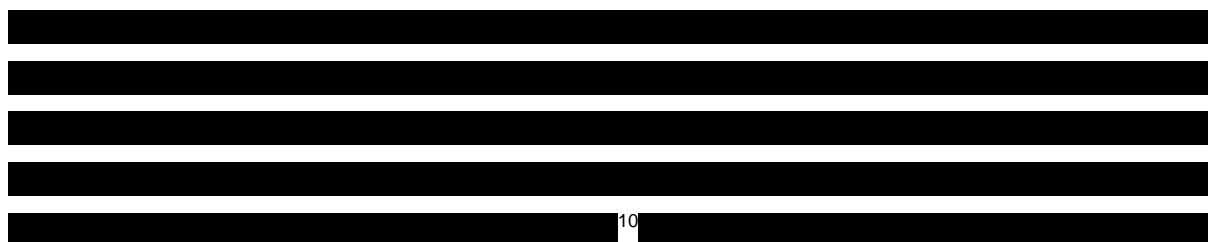
- ⊕ pierwszego rzutu u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, z aktywującymi mutacjami EGFR (wskazanie I);
- ⊕ pacjentów z miejscowo zaawansowanym NDRP lub NDRP z przerzutami, u których doszło do niepowodzenia leczenia po uprzednim zastosowaniu co najmniej jednego schematu chemioterapii (wskazanie II).

- ⊕ monoterapii w leczeniu podtrzymującym u pacjentów z miejscowo zaawansowanym NDRP lub z NDRP z przerzutami, u których nastąpiła stabilizacja choroby po 4 cyklach standardowej chemioterapii pierwszego rzutu opartej na pochodnych platyny (wskazanie III);

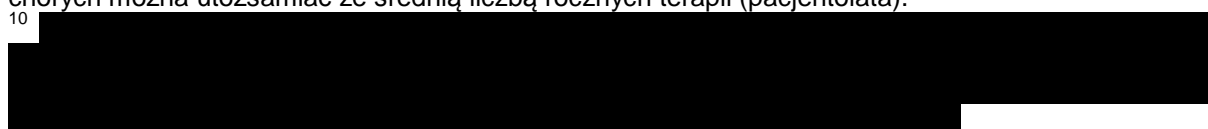
Erlotynib jest również wskazany w leczeniu pacjentów z rakiem trzustki z przerzutami (wskazanie IV) [3].

Wielkość populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana określono na podstawie danych: z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), dotyczących nowych zachorowań na raka płuca w Polsce, na podstawie opinii ekspertów klinicznych (rozdział 8.4.) oraz danych epidemiologicznych (publikacji *Rzyman 2008* [20]).

Liczbę nowych zachorowań<sup>9</sup> na raka płuca w Polsce zaczerpnięto z Krajowego Rejestru Nowotworów, dostępnego na stronie internetowej Centrum Onkologii [22]. Dane te obejmują lata 1999-2012. W celu określenia populacji chorych na raka płuca w Polsce w kolejnych latach ujętych w niniejszej analizie, tj. od listopada 2015 r. do października 2017 r., wykonano ekstrapolację liczby zachorowań, dostępnych w Krajowym Rejestrze Nowotworów. Uzyskane wartości przedstawiono w tabeli poniżej.



<sup>9</sup> W analizie uwzględniono liczbę nowych zachorowań w związku z krótkim czasem przeżycia chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami co stanowi dobre przybliżenie rzeczywistej populacji. Ponieważ czas trwania leczenia nie jest równy 1 rok, liczbę chorych można utożsamiać ze średnią liczbą rocznych terapii (pacjentolata).

<sup>10</sup> 

[REDACTED]

**Tabela 1.**  
**Liczba chorych na raka płuca w Polsce w latach 1999-2017**

Lp.	Liczba chorych			Liczba zmarłych	Wzrost
	1999	2000	2001		
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					
32					
33					
34					
35					
36					
37					
38					
39					
40					
41					
42					
43					
44					
45					
46					
47					
48					
49					
50					
51					
52					
53					
54					
55					
56					
57					
58					
59					
60					
61					
62					
63					
64					
65					
66					
67					
68					
69					
70					
71					
72					
73					
74					
75					
76					
77					
78					
79					
80					
81					
82					
83					
84					
85					
86					
87					
88					
89					
90					
91					
92					
93					
94					
95					
96					
97					
98					
99					
100					

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych Centrum Onkologii [22]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

\_\_\_\_\_

**Tabela 2.**  
**Oszacowanie populacji chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, z potwierdzoną mutacją EGFR leczonych w II linii**

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

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych Instytutu Genetyki i Immunologii Genim Sp. z o.o. [4] oraz badania *Krawczyk 2014* [11]

[Redacted]

[Redacted]<sup>13</sup>

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]<sup>14</sup>

Obliczenia dla populacji chorych kwalifikujących się do leczenia pierwszego rzutu u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, z aktywującymi mutacjami EGFR (wskazanie I) przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 3.**  
**Oszacowanie wielkości populacji chorych z potwierdzoną mutacją EGFR, kwalifikujących się do I linii leczenia NDRP za pomocą TKI w latach analizy**

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

Źródło: opracowanie własne

<sup>13</sup> [Redacted]

<sup>14</sup> [Redacted]

Kolejnym wskazaniem (wskazanie II) do stosowania ERL jest leczenie chorych z miejscowo zaawansowanym NDRP lub NDRP z przerzutami, u których doszło do niepowodzenia leczenia po uprzednim zastosowaniu co najmniej jednego schematu chemioterapii.

[Redacted text block]

Obliczona w powyższy sposób wielkość populacji chorych na NDRP leczonych w II oraz III linii, u których doszło do niepowodzenia leczenia po uprzednim zastosowaniu co najmniej jednego schematu chemioterapii przedstawiona została w tabeli poniżej.

**Tabela 4.**  
**Oszacowanie wielkości populacji chorych na NDRP leczonych w II oraz III linii leczenia NDRP po uprzednim zastosowaniu co najmniej jednego schematu chemioterapii opartej na pochodnych platyny w latach analizy**

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

Źródło: opracowanie własne

Kolejnym wskazaniem (wskazanie III) do stosowania erlotynibu jest monoterapia w leczeniu podtrzymującym u pacjentów z miejscowo zaawansowanym NDRP lub z NDRP z przerzutami, u których nastąpiła stabilizacja choroby po 4 cyklach standardowej chemioterapii pierwszego rzutu opartej na pochodnych platyny. [Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED] 15 [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] W ten sposób określono populację chorych mogących stosować ERL w podanym wskazaniu. Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 5.**  
**Populacja w przypadku monoterapii w leczeniu podtrzymującym u pacjentów z miejscowo zaawansowanym NDRP lub z NDRP z przerzutami, u których nastąpiła stabilizacja choroby po 4 cyklach standardowej chemioterapii pierwszego rzutu opartej na pochodnych platyny w latach analizy**

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

Źródło: opracowanie własne

Liczbę nowych zachorowań na raka trzustki w Polsce zaczerpnięto z Krajowego Rejestru Nowotworów, dostępnego na stronie internetowej Centrum Onkologii [22]. Dane te obejmują lata 1999-2012. W celu określenia populacji chorych na raka trzustki w Polsce w kolejnych latach ujętych w niniejszej analizie, tj. od listopada 2015 r. do października 2017 r., wykonano ekstrapolację liczby zachorowań<sup>16</sup>, dostępnych w Krajowym Rejestrze Nowotworów. Wyniki przedstawia tabela poniżej.

\_\_\_\_\_

15 [REDACTED]

16 [REDACTED]

[REDACTED]

**Tabela 6.**  
**Liczba chorych na raka trzustki w Polsce w latach 1999-2017**

Lp.	Liczba chorych na raka trzustki w Polsce w latach 1999-2017		
	1999	2010	2017
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			
22			
23			
24			
25			
26			
27			
28			
29			
30			
31			
32			
33			
34			
35			
36			
37			
38			
39			
40			
41			
42			
43			
44			
45			
46			
47			
48			
49			
50			
51			
52			
53			
54			
55			
56			
57			
58			
59			
60			
61			
62			
63			
64			
65			
66			
67			
68			
69			
70			
71			
72			
73			
74			
75			
76			
77			
78			
79			
80			
81			
82			
83			
84			
85			
86			
87			
88			
89			
90			
91			
92			
93			
94			
95			
96			
97			
98			
99			
100			

\*prognoza na podstawie danych z lat poprzednich  
 Źródło: opracowanie własne na podstawie danych Centrum Onkologii [22]

[Redacted text block]

[Redacted text] Oszacowaną populację chorych na raka trzustki z przerzutami (wskazanie IV) przedstawia poniższa tabela.





[REDACTED]

[REDACTED]

**Tabela 9.**  
**Liczba chorych na NDRP o podtypie wielkokomórkowym lub bez ustalonego podtypu w trzech wariantach**

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

Źródło: opracowanie własne na podstawie literatury [17, 24, 18, 10]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Liczbę chorych, u których wykonuje się testy na mutację EGFR przedstawia poniższa tabela.

**Tabela 10.**  
**Liczba chorych, u których wykonywane są testy na obecność mutacji EGFR**

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

Źródło: opracowanie własne na podstawie literatury [17, 24, 18, 10]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Wyniki populacji chorych z dodatnim wynikiem testu na mutację EGFR przedstawiono w poniższej tabeli.

Tarceva® (erlotynib) w leczeniu dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, o podtypie wielkomórkowym lub bez ustalonego podtypu, z potwierdzoną mutacją EGFR, u których doszło do niepowodzenia leczenia po uprzednim zastosowaniu przynajmniej jednego schematu chemioterapii – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

**Tabela 11.**

**Liczba chorych z dodatnim wynikiem testu na mutację EGFR wśród chorych, u których wykonywane są testy na mutację EGFR w trzech wariantach**

[REDACTED]	[REDACTED]			
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Krawczyk 2014* [11]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Populację docelową, wskazaną we wniosku, prezentuje poniższa tabela.

**Tabela 12.**

**Populacja docelowa, wskazana we wniosku, w trzech wariantach**

[REDACTED]	[REDACTED]			
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■

Źródło: opracowanie własne

### **2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana**

Na podstawie danych refundacyjnych dla erlotynibu pochodzących z raportów NFZ od lipca 2012 r. do października 2014 r., oszacowano również populację, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana. Obecnie erlotynib stosowany jest w I linii leczenia NDRP o typie gruczołowym miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, z aktywującą mutacją genu EGFR oraz w kolejnych liniach leczenia w przypadku progresji choroby po wcześniejszej chemioterapii obejmującej co najmniej jedną linię leczenia. Liczbę pacjentów stosujących erlotynib wyznaczono na podstawie danych refundacyjnych dla leku ogółem, bez

podziału na poszczególne jego prezentacje, przyjmując na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego* Tarceva® dawkę na poziomie 150 mg. [REDACTED]

[REDACTED]<sup>17</sup>.

#### **2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją**

Niniejsza analiza wpływu na budżet bazuje na następujących kryteriach z nowego *Programu lekowego*:

- ⊕ kwalifikacji,
- ⊕ wyłączenia z programu.

Kryteria kwalifikacji chorych do leczenia w nowym *Programie lekowym*, w ramach którego finansowana może być technologia wnioskowana, wskazano w załączniku (rozdział 8.2.).

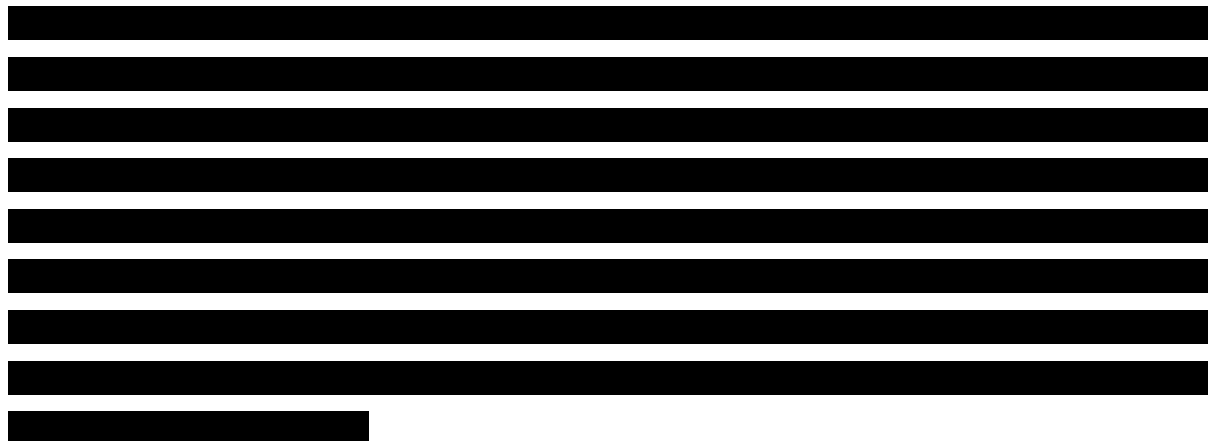
##### **2.5.4.1. Udziały w rynku**

[REDACTED]

<sup>17</sup>

<sup>18</sup>

[REDACTED]



W scenariuszu istniejącym w analizowanym horyzoncie 100% udziałów w rynku w populacji docelowej będzie miał gefitynib.

Udziały poszczególnych technologii medycznych (obliczone na podstawie liczby zrefundowanych DDD) uwzględnianych w analizie zamieszczono w poniższej tabeli.

**Tabela 13.**  
**Udziały erlotynibu i gefitynibu w rynku w scenariuszu nowym**

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

Źródło: opracowanie własne

### **2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną**

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

**Tabela 14.**

**Liczba chorych, którzy będą leczeni technologią wnioskowaną po objęciu jej refundacją w analizowanym wskazaniu**

[REDACTED]	[REDACTED]			
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■

Źródło: opracowanie własne

### **2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją**

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji erlotynibu, lek ten będzie stosowany tak jak do tej pory. Listę obecnych wskazań przedstawiono w rozdziale 2.5.3.

## **2.6. Analiza kosztów**

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej* [9]. Zauważyć tutaj należy, że wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące należy tutaj zdefiniować jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz tożsamej z nią perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano, jako kategorie kosztów bezpośrednich medycznych jedynie koszty leków podawanych w leczeniu dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, o podtypie wielkomórkowym lub bez ustalonego podtypu, z potwierdzoną mutacją EGFR, u których doszło do niepowodzenia leczenia po uprzednim zastosowaniu przynajmniej jednego schematu chemioterapii.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie

brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

**Tabela 15.**  
**Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne**

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt podania leku	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem w tej samej wysokości. Koszt ten zaliczono do kosztów diagnostyki i monitorowania w ramach programu lekowego.
Koszt związany z diagnostyką i kwalifikacją do <i>Programu lekowego</i>	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem w tej samej wysokości. Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu są jednakowe dla obu porównywanych technologii medycznych.
Koszt monitorowania	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem w tej samej wysokości. Monitorowanie skuteczności leczenia wykonywane w ramach <i>Programu lekowego</i> zawiera zbiór tych samych badań zarówno dla gefitynibu jak i erlotynibu.
Koszt leczenia działań niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> [6] nie wykazano różnic pomiędzy technologią ocenianą i komparatorem.

Źródło: opracowanie własne

## 2.6.1. Koszt leków

### 2.6.1.1. Dawkowanie leków

#### ERLOTYNIB

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było wyznaczenie dawki leku. Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Tarceva®* określono, że w leczeniu pierwszego rzutu pacjentów z zaawansowanym NDRP lub z NDRP z przerzutami erlotynib podawany jest w dawce 150 mg na dobę. Dawka ta była również stosowana u chorych w badaniach odnalezionych w przebiegu przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej* [6].



## GEFITYNIB

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Iressa<sup>®</sup>* określono, że w leczeniu dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, z uaktywnioną mutacją EGFR gefitynib podawany jest w dawce 250 mg na dobę<sup>19</sup>. Dawka ta była również stosowana u chorych w badaniach odnalezionych w przebiegu przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*.

**Tabela 16.**  
**Dawkowanie leków uwzględnione w analizie**

Substancja	Dobowa dawka leku (mg)	Miesięczna dawka leku (mg)*
ERL	150	4 565,63
GEF	250	7 609,38

\*przy założeniu, że miesiąc ma 30,44 dni.

Źródło: opracowanie własne na podstawie *ChPL Tarceva<sup>®</sup>*, *ChPL Iressa<sup>®</sup>* [3, 2]

### 2.6.1.2.Ceny leków

#### ERLOTYNIB

Obecnie lek Tarceva<sup>®</sup> (dostępny w trzech prezentacjach: Tarceva<sup>®</sup> tabl. powl., 25 mg, Tarceva<sup>®</sup> tabl. powl., 100 mg, Tarceva<sup>®</sup> tabl. powl., 150 mg) jest finansowany w ramach programu lekowego w:

- ⊕ I linii leczenia dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca o typie gruczolowym, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, z potwierdzoną mutacją aktywującą genu EGFR;
- ⊕ II linii leczenia dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca o typie gruczolowym, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, z potwierdzoną

<sup>19</sup> Zalecana dobowa dawka gefitynibu zapisana w *Programie lekowym* wynosi również 250 mg



Substancja	Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Limit finansowania	Opłata NFZ za miligram
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
ERL [REDACTED]	Tarceva, tabl. powł., 25 mg	2 066,51	2 231,83	2 343,42	1 586,03	2,11
	Tarceva, tabl. powł., 100 mg	7 178,39	7 752,66	8 140,29	6 344,10	2,11
	Tarceva, tabl. powł., 150 mg	8 391,67	9 063,00	9 516,15	9 516,15	2,11
GEF	Iressa, tabl. powł., 250 mg	8 100,00	8 748,00	9 185,40	9 185,40	1,22

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Obwieszczenia MZ* [13]

Na podstawie wskazanego dawkowania oraz cen leków wyznaczono koszt jednostkowy leków w przeliczeniu na dawkę oraz w miesiącu. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

**Tabela 18.**

**Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie, z perspektywy płatnika publicznego i tożsamej z nią perspektywy wspólnej (PLN)**

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

Źródło: opracowanie własne

## 2.6.2. Podsumowanie kosztów

Koszty całkowite różniące poszczególne terapie, z perspektywy płatnika publicznego oraz tożsamej z nią perspektywy wspólnej [REDACTED], w ujęciu miesięcznym zaprezentowano w tabeli poniżej.

**Tabela 19.**  
**Całkowite oraz z podziałem na kategorie kosztowe roczne koszty różniące, z perspektywy płatnika publicznego i tożsamej z nią perspektywy wspólnej**

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

Źródło: opracowanie własne

### 2.6.2.1. Czas leczenia

Zgodnie z *Programem lekowym* jednym z kryteriów wyłączenia z programu jest progresja choroby. Na podstawie *Analizy klinicznej* [6] stwierdzono, że różnica w ryzyku progresji choroby w grupie stosującej erlotynib w porównaniu do grupy stosującej gefitynib nie była istotna statystycznie. Z tego względu przyjęto, że czas stosowania terapii będzie dla obu leków identyczny. [REDACTED]

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

Koszt stosowania leków uwzględniający średni czas trwania leczenia przedstawiono w poniższej tabeli.



Parametr	Wartość	Źródło
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Udziały w rynku	Tabela 13.	Dane refundacyjne NFZ
Dawka dobową ERL (mg)	150	ChPL Tarceva [3]
Dawka dobową GEF (mg)	250	ChPL Iressa [2]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Źródło: opracowanie własne

## 2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Zgodnie z *Ustawą o refundacji* w sytuacji, gdy budżet na refundację przekroczy 17% całkowitego budżetu na refundację świadczeń gwarantowanych, powinna być prowadzona analiza kwot przekroczenia. Na podstawie sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia wnioskować można [21], że w horyzoncie analizy warunek powyższy nie zostanie spełniony (w 2013 r. wydano na refundację leków mniej, niż zakładano w budżecie, wykonano 88% planowanego budżetu na refundację). Ponadto, budżet

Narodowego Funduszu Zdrowia na 2015 r. jest wyższy niż na 2014 r. [14, 15, 21]. W związku z tym, w analizie wpływu na budżet nie brano pod uwagę kwot przekroczenia.

Na podstawie oszacowana wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne), które są tożsame z wydatkami w perspektywie wspólnej<sup>20</sup>. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

### 2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę liczbę nowych zachorowań w 2014 r. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe w 2014 r. zaprezentowano w poniższej tabeli.

**Tabela 22.**  
**Aktualne wydatki budżetowe (PLN)**

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

Źródło: opracowanie własne

Obecnie erlotynib nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

<sup>20</sup> Wyniki dla obu perspektyw będą tożsame ze względu na fakt, iż świadczeniobiorcy nie ponoszą żadnego kosztu związanego z leczeniem za pomocą technologii wnioskowanej (lek wydawany jest bezpłatnie).

---

## 2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono [REDACTED] w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).



**Tabela 23.**  
**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego (i perspektywy wspólnej)** [REDACTED]

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

**Tabela 24.**  
**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego (i perspektywy wspólnej)**

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

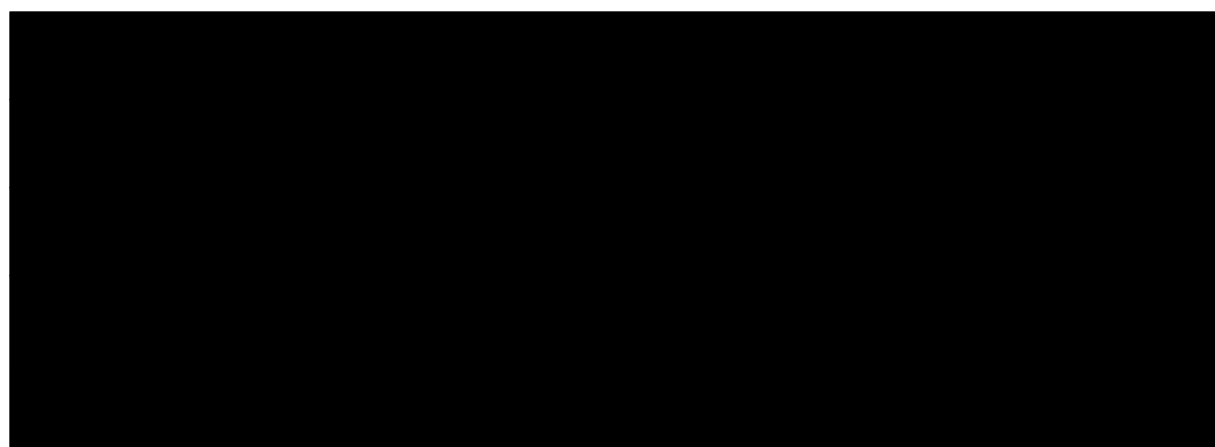
[Redacted text block]



Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na wykresach poniżej.

**Rysunek 2.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różnice koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego (i perspektywy wspólnej), [REDACTED] (PLN)**

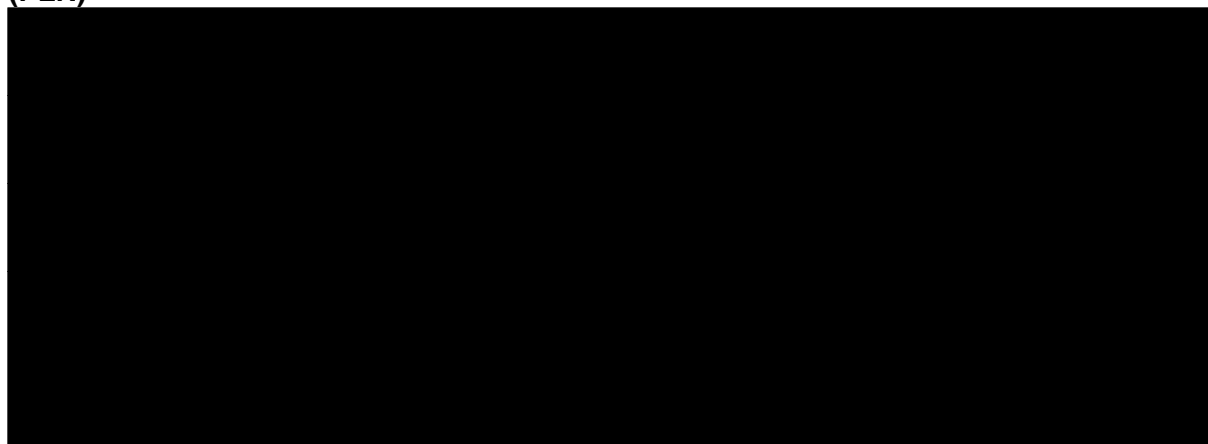


Źródło: opracowanie własne

---

**Rysunek 3.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego (i perspektywy wspólnej), [REDACTED] (PLN)**



Źródło: opracowanie własne

### **3. Analiza wrażliwości**

Parametry uwzględnione w analizie wrażliwości oraz zakres ich zmienności i źródła danych przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 25.**  
**Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych**

[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED] 22		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED] 23	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	

Źródło: opracowanie własne

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższych tabelach. [REDACTED]  
[REDACTED]

22 [REDACTED]  
23 [REDACTED]

**Tabela 26.**

**Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego (i z perspektywy wspólnej)**

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

Tabela 27.

Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego (i z perspektywy wspólnej)

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



---

## 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja dotycząca refundacji produktu Tarceva® (erlotynib) w leczeniu dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, o podtypie wielkokomórkowym lub bez ustalonego podtypu, z potwierdzoną mutacją EGFR, u których doszło do niepowodzenia leczenia po uprzednim zastosowaniu przynajmniej jednego schematu chemioterapii w ramach *Programu lekowego* nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

Lek Tarceva® jest obecnie finansowany i stosowany w ramach *Programu lekowego*. W związku z tym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

## 5. Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Tarceva® dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do *Programu lekowego*, a zatem chorych spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne. Pozytywna decyzja dotycząca finansowania erlotynibu (lek Tarceva®) nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

---


**Tabela 28.**  
**Aspekty społeczne i etyczne**















Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	<b>Żadne</b>
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	<b>Tak</b>
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	<b>Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych</b>
Czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych;	<b>Nie</b>
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	<b>Nie</b>
<b>Należy rozważyć czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:</b>	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	<b>Nie</b>
grozić niezakończeniem postępowania przez poszczególnych chorych;	<b>Nie</b>
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	<b>Nie</b>
wywoływać lęk;	<b>Nie</b>
powodować dylematy moralne;	<b>Nie</b>
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	<b>Nie</b>
<b>Konieczne jest też przeanalizowanie, czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:</b>	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	<b>Nie</b>
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	<b>Nie</b>
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	<b>Nie</b>
<b>Należy określić, czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:</b>	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	<b>Nie</b>
potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	<b>Nie</b>
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	<b>Nie</b>

Źródło: opracowanie własne

## 6.Założenia i ograniczenia

Zgodnie z *Programem lekowym* jednym z kryteriów wyłączenia z programu jest progresja choroby. Na podstawie *Analizy klinicznej* [6] stwierdzono, że różnica w ryzyku progresji choroby w grupie stosującej erlotynib w porównaniu do grupy stosującej gefitynib nie była istotna statystycznie. Z tego względu przyjęto, że czas stosowania terapii będzie dla obu

leków identyczny. 

  
  
  
  
  
  
  
  
  
  
  
  
  
  
  
  
  
  
  
  
  
  
  
  
<sup>24</sup>.

---

[Redacted text block]

[Redacted text block]

\_\_\_\_\_

25 [Redacted text block]

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej 1085.0. zgodnie z uzasadnieniem zamieszczonym w rozdziale 8.2. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

## 7.Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy dążono do dokonania oceny wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Tarceva® (erlotynib) do *Wykazu leków refundowanych*, w ramach kategorii dostępności „lek stosowany w programie lekowym”.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Finansowanie erlotynibu przyczyni się do zwiększenia spektrum terapeutycznego w I linii leczenia dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, o podtypie wielkomórkowym lub bez ustalonego podtypu, z potwierdzoną mutacją EGFR i tym samym umożliwi specjalistom w tej dziedzinie wybór sposobu podania leku najkorzystniejszy dla określonego chorego.

## 8. Załączniki

### 8.1. Dane refundacyjne NFZ

**Tabela 29.**

**Liczba miligramów erlotynibu zrefundowanych przez NFZ w latach 2012-2014 (spośród dostępnych danych) w ujęciu miesięcznym**

Rok	Styczeń	Luty	Marzec	Kwiecień	Maj	Czerwiec	Lipiec	Sierpień	Wrzesień	Październik	Listopad	Grudzień
2012	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	103 600	200 495	321 995	588 390	224 315	254 786
2013	155 198	154 749	199 503	217 347	143 549	370 604	240 167	399 233	417 830	463 250	384 750	526 602
2014	341 900	304 952	467 351	417 650	413 651	403 901	468 251	516 699	469 332	495 700	n/d	n/d

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

**Tabela 30.**

**Liczba miligramów gefitynibu zrefundowanych przez NFZ w latach 2012-2014 (spośród dostępnych danych) w ujęciu miesięcznym**

Rok	Styczeń	Luty	Marzec	Kwiecień	Maj	Czerwiec	Lipiec	Sierpień	Wrzesień	Październik	Listopad	Grudzień
2012	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	159 500	260 500	313 001	349 508	296 003	427 995
2013	258 495	280 755	342 503	279 000	204 248	377 753	287 475	533 772	277 500	260 001	476 500	486 250
2014	241 500	262 999	289 000	356 500	325 999	327 001	376 498	369 745	371 505	524 500	n/d	n/d

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

## 8.2. Uzasadnienie utworzenia wspólnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Obecnie w skład grupy limitowej 1085.0 *Erlotinib* wchodzi preparaty zawierające substancję czynną erlotynib dostępne w trzech różnych prezentacjach (tabl. powł., 25 mg, tabl. powł., 100 mg oraz tabl. powł., 150 mg).

Na podstawie art. 15 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* należy stwierdzić, że leku Tarceva® nie można zakwalifikować do innej istniejącej już grupy limitowej wraz z lekami obecnie finansowanymi w programie lekowym leczenia zaawansowanego raka płuca. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do innych wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu.

Z tego względu uważa się, że lek Tarceva® powinien być finansowany w ten sam sposób jak dotychczas.

## 8.3. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w obecnym Programie lekowym leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)

Kryteria kwalifikacji do II linii leczenia przy wykorzystaniu substancji czynnej erlotynib:

- ⊕ rozpoznanie gruczolakoraka lub nowotworu z przewagą wymienionego typu histologicznego;
- ⊕ zaawansowanie miejscowe (stopień III – z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV);
- ⊕ brak wcześniejszego leczenia farmakologicznego niedrobnokomórkowego raka płuca w stadium uogólnienia (obecność przerzutów) lub miejscowo zaawansowania;
- ⊕ zmiany nowotworowe możliwe do zmierzenia;



- ⊕ w przypadku pojedynczej zmiany – umiejscowienie poza obszarem wcześniejszego napromieniania;
- ⊕ potwierdzona mutacja aktywująca genu EGFR w komórkach raka;
- ⊕ zmiany nowotworowe umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według kryteriów RECIST 1.1;
- ⊕ wiek powyżej 18 roku życia;
- ⊕ sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda – WHO lub ECOG<sup>27</sup>;
- ⊕ nieobecność istotnych klinicznie chorób współwystępujących, w szczególności niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, niestabilna choroba wieńcowa, zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatniego roku, komorowe zaburzenia rytmu wymagające leczenia;
- ⊕ progresja choroby po wcześniejszej chemioterapii obejmującej co najmniej jedną linię leczenia;
- ⊕ wcześniejsze zastosowanie wielolekowej chemioterapii z udziałem pochodnych platyny (w przypadku chorych powyżej 70. roku życia – wcześniejsza monoterapia);
- ⊕ okres od zakończenia wcześniejszej chemioterapii co najmniej 3-4 tygodnie;
- ⊕ nieobecność działań niepożądanych po wcześniejszej chemioterapii z wyjątkiem wyłysienia;
- ⊕ brak przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym po wcześniejszym leczeniu miejscowym (leczenie chirurgiczne lub radioterapia) oraz bez objawów neurologicznych i bez konieczności zwiększania dawki glikokortykosteroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed włączeniem do programu;
- ⊕ sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;
- ⊕ prawidłowa czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;
- ⊕ prawidłowa czynność nerek (stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy, klirens kreatyniny większy lub równy 45 ml/min);

---

<sup>27</sup> Skala sprawności według *Eastern Cooperative Oncology Group*

- ⊕ prawidłowa czynność wątroby (stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy, aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy nieprzekraczająca 3-krotnie górnej granicy normy lub nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy w przypadku wzrostu związanego z przerzutami w wątrobie);
- ⊕ brak przeciwwskazań do stosowania leku określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego;
- ⊕ wykluczone stosowanie jednoczesnej chemioterapii oraz innych ukierunkowanych molekularnie.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

Kryteria kwalifikacji do II linii leczenia przy wykorzystaniu substancji czynnej gefitynib:

- ⊕ rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne raka gruczołowego (wraz z podtypami) lub raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego lub raka wielkomórkowego lub raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu ( ang. *not otherwise specified*, NOS);
- ⊕ potwierdzenie obecności mutacji aktywującej w genie EGFR kodującym receptor naskórkowego czynnika wzrostu (ang. *epidermal growth factor receptor*, EGFR);
- ⊕ zaawansowanie miejscowe (stopień III – z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV);
- ⊕ istnienie możliwości przeprowadzenia obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny systemu RECIST 1.1 (ang. *Response Evaluation Criteria In Solid Tumours*, RECIST);
- ⊕ brak przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (leczenie chirurgiczne lub radioterapia) oraz objawów neurologicznych i konieczności zwiększania dawki glikokortykosteroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed włączeniem do programu;
- ⊕ wiek powyżej 18 roku życia;
- ⊕ sprawność w stopniu 0-1 wg kryteriów WHO lub ECOG;
- ⊕ wykluczenie obecności istotnych klinicznie chorób współwystępujących, (szczególnie niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, niestabilna choroba wieńcowa, zawał mięśnia

- sercowego w ciągu ostatniego roku, komorowe zaburzenia rytmu wymagające leczenia);
- ⊕ potwierdzenie prawidłowej czynności układu krwiotwórczego umożliwiającej leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;
  - ⊕ potwierdzenie prawidłowej czynności nerek (stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy);
  - ⊕ potwierdzenie prawidłowej czynności wątroby (stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy, aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy nieprzekraczająca 3-krotnie górnej granicy normy lub nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy w przypadku wzrostu związanego z przerzutami w wątrobie);
  - ⊕ wykluczenie przeciwwskazań do stosowania gefitynibu określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego;
  - ⊕ wykluczenie uprzedniego stosowania jednoczesnej chemioterapii oraz innych leków ukierunkowanych molekularnie;
  - ⊕ potwierdzenie progresji choroby po wcześniejszej chemioterapii (przynajmniej jedna linia leczenia);
  - ⊕ stosowanie wcześniej wielolekowej chemioterapii z udziałem pochodnych platyny (w przypadku chorych powyżej 70. roku życia – wcześniejsza monoterapia) – wymagany okres od zakończenia chemioterapii przynajmniej 4 tygodnie;
  - ⊕ Wykluczenie obecności istotnych klinicznie niepożądanych działań wcześniejszej chemioterapii z wyjątkiem wyłysienia;
  - ⊕ Wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych leczonych z założeniem paliatywnym (niezależnie od uzyskanej odpowiedzi) oraz nieuzyskanie całkowitej odpowiedzi w przypadku nowotworów leczonych z założeniem radykalnym;
  - ⊕ Zmiany nowotworowe możliwe do zmierzenia według kryteriów RECIST 1.1. lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

Kryteria wyłączenia z programu:

- ⊕ progresja choroby oceniona według kryteriów skali RECIST 1.1 (powiększenie się istniejących zmian o przynajmniej 20% lub pojawienie się przynajmniej jednej nowej zmiany – potwierdzona w badaniu przedmiotowym lub obrazowym);

- ⊕ pogorszenie stanu pacjenta w związku z nowotworem bez progresji potwierdzonej w badaniu przedmiotowym lub obrazowym;
- ⊕ wystąpienie klinicznie istotnej toksyczności leczenia lub wystąpienie przynajmniej jednego niepożądanego działania będącego zagrożeniem życia według kryteriów CTC (Common Toxicity Criteria);
- ⊕ nawracająca lub nieakceptowalna toksyczność związana z leczeniem 3 lub 4 stopnia według kryteriów CTC (Common Toxicity Criteria Wznowienie leczenia jest uwarunkowane ustąpieniem objawów toksyczności lub zmniejszeniem stopnia nasilenia do CTC stopień I lub II);
- ⊕ nadwrażliwość na lek lub na substancję pomocniczą;
- ⊕ obniżenie sprawności do stopnia 3-4 (2, 3, 4 w przypadku stosowania erlotynib i gefitynibu) według kryteriów WHO lub ECOG;
- ⊕ przerwa w przyjmowaniu erlotynib lub gefitynibu dłuższa niż trzy tygodni, która została spowodowana niepożądanym działaniem leczenia;
- ⊕ pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;
- ⊕ rezygnacja pacjenta – wycofanie zgody na udział w programie.

## 8.4. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

**Tabela 31.**

**Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań**

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	oszacowania liczebności populacji
■	<div style="background-color: black; height: 15px; width: 100%;"></div> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <div style="background-color: black; height: 15px; width: 100%;"></div></li> <li>• <div style="background-color: black; height: 15px; width: 100%;"></div></li> </ul>	■
13.1.	<p>Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej)</li> <li>• w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)</li> </ul>	TAK

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań* [19]

---

## 8.5. Wyniki badania ankietowego

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Tabela 32.**  
**Odpowiedzi ekspertów klinicznych**

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



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

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

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



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

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

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



## 9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba chorych na raka płuca w Polsce w latach 1999-2017.....	18
Tabela 2. Oszacowanie populacji chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, z potwierdzoną mutacją EGFR leczonych w II linii.....	20
Tabela 3. Oszacowanie wielkości populacji chorych z potwierdzoną mutacją EGFR, kwalifikujących się do I linii leczenia NDRP za pomocą TKI w latach analizy .....	20
Tabela 4. Oszacowanie wielkości populacji chorych na NDRP leczonych w II oraz III linii leczenia NDRP po uprzednim zastosowaniu co najmniej jednego schematu chemioterapii opartej na pochodnych platyny w latach analizy .....	21
Tabela 5. Populacja w przypadku monoterapii w leczeniu podtrzymującym u pacjentów z miejscowo zaawansowanym NDRP lub z NDRP z przerzutami, u których nastąpiła stabilizacja choroby po 4 cyklach standardowej chemioterapii pierwszego rzutu opartej na pochodnych platyny w latach analizy .....	22
Tabela 6. Liczba chorych na raka trzustki w Polsce w latach 1999-2017.....	23
Tabela 7. Liczba chorych na raka trzustki z przerzutami w latach analizy.....	24
Tabela 8. Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana .....	24
Tabela 9. Liczba chorych na NDRP o podtypie wielkomórkowym lub bez ustalonego podtypu w trzech wariantach.....	25
Tabela 10. Liczba chorych, u których wykonywane są testy na obecność mutacji EGFR .....	25
Tabela 11. Liczba chorych z dodatnim wynikiem testu na mutację EGFR wśród chorych, u których wykonywane są testy na mutację EGFR w trzech wariantach.....	27
Tabela 12. Populacja docelowa, wskazana we wniosku, w trzech wariantach.....	27
Tabela 13. Udziały erlotynibu i gefitynibu w rynku .....	29
Tabela 14. Liczba chorych, którzy będą leczeni technologią wnioskowaną po objęciu jej refundacją w analizowanym wskazaniu .....	30
Tabela 15. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne .....	31
Tabela 16. Dawkowanie leków uwzględnione w analizie .....	32
Tabela 17. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).....	33

---

Tabela 18. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie, z perspektywy płatnika publicznego i tożsamej z nią perspektywy wspólnej (PLN) .....	34
Tabela 19. Całkowite oraz z podziałem na kategorie kosztowe roczne koszty różniące, z perspektywy płatnika publicznego i tożsamej z nią perspektywy wspólnej.....	35
Tabela 20. Koszty różniące, z perspektywy płatnika publicznego i tożsamej z nią perspektywy wspólnej, uwzględniające średni czas trwania terapii.....	36
Tabela 21. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	36
Tabela 22. Aktualne wydatki budżetowe (PLN) .....	38
Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego (i perspektywy wspólnej) [REDACTED].....	40
Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego (i perspektywy wspólnej) [REDACTED] .....	41
Tabela 25. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych .....	44
Tabela 26. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego (i z perspektywy wspólnej) [REDACTED] dla wariantu prawdopodobnego .....	45
Tabela 27. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego (i z perspektywy wspólnej) [REDACTED] dla wariantu prawdopodobnego .....	46
Tabela 28. Aspekty społeczne i etyczne.....	48
Tabela 29. Liczba miligramów erlotynibu zrefundowanych przez NFZ w latach 2012-2014 (spośród dostępnych danych) w ujęciu miesięcznym .....	53
Tabela 30. Liczba miligramów gefitynibu zrefundowanych przez NFZ w latach 2012-2014 (spośród dostępnych danych) w ujęciu miesięcznym .....	53
Tabela 31. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	58
Tabela 32. Odpowiedzi ekspertów klinicznych.....	61

---

---

## 10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....	16
Rysunek 2. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego (i perspektywy wspólnej), [REDACTED] (PLN) .....	43
Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego (i perspektywy wspólnej), [REDACTED] (PLN) .....	43

---

---

## 11. 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. Charakterystyka Produktu Leczniczego Iressa<sup>®</sup> zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
  3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Tarceva<sup>®</sup> zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
  4. Chorostowska-Wynimko J., *Diagnostyka mutacji genu EGFR u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca w Polsce (2011 – 2014) – wyniki badania ankietowego*, Zakład Genetyki i Immunologii Klinicznej przy Instytucie Genetyki i Immunologii Genim Sp. z o.o. w Lublinie
  5. Dane dostarczone przez Podmiot odpowiedzialny
  6. ██████████ *Tarceva<sup>®</sup> (erlotynib) w II linii leczenia dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, o podtypie wielkokomórkowym lub bez ustalonego podtypu, z potwierdzoną mutacją EGFR – analiza problemu decyzyjnego i analiza kliniczna*
  7. Freelove R., Walling A., *Pancreatic Cancer: Diagnosis and Management*, American Family Physician 2006, 73 (3): 485-492
  8. Informator o zawartych umowach przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ
  9. ██████████ *Tarceva<sup>®</sup> (erlotynib) w II linii leczenia dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, o podtypie wielkokomórkowym lub bez ustalonego podtypu, z potwierdzoną mutacją EGFR – analiza ekonomiczna*
-

10. Kim S.T. Uhm J.E. Lee J. i in., *Randomized phase II study of gefitinib versus erlotinib in patients with advanced non-small cell lung cancer who failed previous chemotherapy*, Lung Cancer 2012 75(1): 82-88
11. Krawczyk P., Ramlau R., Chorostowska J. i in., *The efficacy of EGFR gene mutation testing in various samples from non-small cell lung cancer patients: a multicenter retrospective study*, J Cancer Res Clin Oncol, 2014 Aug 3
12. Li D., Xie K., Wolff R. i in., *Pancreatic cancer*, Lancet 2004, 363 (9414): 1049-1057
13. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 19 grudnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2015 r. (data dostępu 12.01.2015 r.) <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-19-grudnia-2014-r3>.
14. Plan finansowy Narodowego Funduszu Zdrowia na 2014 r., zatwierdzony przez Ministra Zdrowia w porozumieniu z Ministrem Finansów w dniu 30 grudnia 2014 r., stanowiący załącznik do Zarządzenia nr 46/2013/DEF Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2014 rok (z późniejszymi zmianami)
15. Plan finansowy Narodowego Funduszu Zdrowia na 2015 r. zatwierdzony przez Ministra Zdrowia w porozumieniu z Ministrem Finansów w dniu 7 stycznia 2015 r., stanowiący załącznik do Zarządzenia Nr 6/2015/DEF Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 stycznia 2015 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2015 rok
16. Popiela T., Kulig J., Sierżęga M. i in., *Temporal trends of pancreatic cancer and cancer of the ampulla of Vater treated between 1972 and 2003*, Gastroenterologia Polska 2007, 14 (4): 241-249
17. Rak płuc z perspektywy NFZ: sprawozdawczość i koszty leczenia w latach 2002-2010 (data dostępu: 22.08.2014 r.) [http://hospicjum.tarnow.pl/news/13071039672011\\_06\\_02\\_rak\\_pluc\\_koszty.pdf](http://hospicjum.tarnow.pl/news/13071039672011_06_02_rak_pluc_koszty.pdf)

- 
18. Rak płuca i nowotwory śródpiersia, Katedra Onkologii Akademii Medycznej, Wrocław 2008 r., (data dostępu: 22.08.2014 r.)  
<http://e-onkologia.am.wroc.pl/docs/NOWOTWORY%20PLUCA%20I%20SRODPIERSIA.pdf>
  19. 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, (Dz. U. 2012 poz. 452)
  20. Rzyman W., *Rak płuca*, Forum Medycyny Rodzinnej 2008, 2 (6): 407-419
  21. Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2013 r.
  22. Strona internetowa Centrum Onkologii (data dostępu 01.08.2014 r.)  
<http://85.128.14.124/krn/>
  23. Synovate Healthcare 2010 (dane dostarczone przez Podmiot odpowiedzialny)
  24. Szczeklik A., *Choroby wewnętrzne*, Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2012, 721-730
  25. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr 210, poz. 2135, z poz. zm.)
  26. 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.)
  27. Whitehouse M., Slevin M., *Cancer: The Facts. Lung Cancer*, Oxford University Press, Nowy Jork 1996
-