



---

**Stosowanie produktu leczniczego Kalydeco® (iwakaftor) w leczeniu mukowiscydozy wśród pacjentów w wieku 6 lat i starszych z mutacją G551D lub inną mutacją bramkującą genu CFTR w ramach programu lekowego w warunkach polskich**

**ANALIZA RACJONALIZACYJNA**



Kraków, listopad 2014

**LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ**

<b>Analizę ekonomiczną opracowało</b> (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Centrum HTA Sp. z o.o. Spółka komandytowa Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: <a href="mailto:centrumhta@centrumhta.com">centrumhta@centrumhta.com</a> telefon: 0 607 345 792		
<b>Autorzy analizy ekonomicznej</b>	<b>Imię i nazwisko</b> (inicjały)	<b>Stanowisko</b>	<b>Wkład pracy</b>
	[REDACTED]	I	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Analiza ekonomiczna została</b> wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH Josephspitalstraße 15/4. Stock, 80331 München Niemcy		
<b>Konflikt interesów</b>	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa		

## SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU .....	4
STRESZCZENIE .....	5
1. CEL ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ .....	6
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ .....	6
2.1. PERSPEKTYWA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ .....	6
2.2. HORYZONT ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ .....	6
2.3. WYSOKOŚĆ DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH OKREŚLONA W RAMACH ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	7
2.4. PROPOZYCJE UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH .....	7
2.5. WYKAZ ZAŁOŻEŃ I PARAMETRÓW PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH .....	13
3. WYNIKI ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ .....	13
3.1. WYSOKOŚĆ UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH WYNIKAJĄCA Z REALIZACJI PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH .....	14
3.2. OCENA WYSTARCZALNOŚCI WYSOKOŚCI UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH NA POKRYCIE DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH ZWIĄZANYCH Z FINANSOWANIEM OCENIANEJ TECHNOLOGII LEKOWEJ .....	15
4. DYSKUSJA .....	16
5. WNIOSKI KOŃCOWE .....	17
6. BIBLIOGRAFIA .....	18
7. SPIS TABEL .....	27

Stosowanie produktu leczniczego Kalydeco® (iwakafort) w leczeniu mukowiscydozy wśród pacjentów w wieku 6 lat i starszych z mutacją G551D lub inną mutacją bramkującą genu CFTR w ramach programu lekowego w warunkach polskich. Analiza racjonalizacyjna.



## INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
<b>AOTM</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych
<b>BIA</b>	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>płatnik publiczny</b>	podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia)
<b>WHO</b>	ang. <i>World Health Organization</i> ; Światowa Organizacja Zdrowia

---

**STRESZCZENIE****CEL ANALIZY**

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego towarzyszącemu realizacji nowego scenariusza analizy wpływu na budżet [160] uwzględniającego stosowanie produktu leczniczego Kalydeco® w leczeniu mukowiscydozy wśród pacjentów w wieku 6 lat i starszych z mutacją G551D lub inną mutacją bramkującą genu CFTR w ramach programu lekowego w okresie od 1 stycznia 2015 roku do końca 2017 roku.

**METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY**

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu minimalnych wymagań stawianych ocenom technologii medycznych określonych przez Ministra Zdrowia [3]. Horyzont czasowy analizy ustalono na lata 2015 – 2017, przy założeniu inicjalizacji proponowanego programu lekowego od początku 2015 roku. Uwzględniono perspektywę płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia). Przedstawiono propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych pozwalających uwolnić środki finansowe płatnika publicznego z zamiarem ich przeznaczenia na pokrycie dodatkowych wydatków z budżetu płatnika publicznego związanych z finansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**WYNIKI I WNIOSKI**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## **1. CEL ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ**

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego towarzyszącemu zakwalifikowaniu stosowania produktu Kalydeco® w leczeniu mukowiscydozy wśród pacjentów w wieku 6 lat i starszych z mutacją G551D lub inną mutacją bramkującą genu CFTR jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego – programy lekowe, w okresie 3 pierwszych lat realizacji proponowanego programu lekowego [160].

Analizę przeprowadzono w związku z wynikami analizy wpływu na budżet świadczącymi o dodatkowych nakładach finansowych płatnika publicznego [160].

## **2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ**

Przedstawiono dwie propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych pozwalających uwolnić środki finansowe płatnika publicznego z zamiarem ich przeznaczenia na pokrycie dodatkowych wydatków z budżetu płatnika publicznego związanych z wpisaniem produktu Kalydeco® do Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych, umożliwiającego stosowanie ocenianego produktu w ramach proponowanego programu lekowego [160].

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu minimalnych wymagań stawianych ocenom technologii medycznych określonych przez Ministra Zdrowia [3].

### **2.1. PERSPEKTYWA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ**

Perspektywę niniejszej analizy racjonalizacyjnej stanowi płatnik publiczny (podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych; Narodowy Fundusz Zdrowia). Uwzględniono taką samą perspektywę ekonomiczną jak w ramach analizy wpływu na budżet wskazującej na wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego [160].

### **2.2. HORYZONT ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ**

Horyzont czasowy analizy obejmuje taki sam okres jak ustalony w ramach analizy wpływu na budżet wskazującej na wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego – trzy pierwsze lata realizacji proponowanego programu lekowego (2015 – 2017) [160].

2.2. Horyzont analizy racjonalizacyjnej

2.3. Wysokość dodatkowych nakładów finansowych określona w ramach analizy wpływu na budżet

2.4. Propozycje uwolnienia środków finansowych



W ramach niniejszej analizy racjonalizacyjnej oceniano wysokość uwolnionych środków finansowych związanych z realizacją proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych od 1 stycznia 2015 roku do końca 2017 roku, co wiąże się z założeniem, że decyzja dotycząca realizacji proponowanego programu lekowego będzie podjęta przed styczniem 2015 roku.

### **2.3. WYSOKOŚĆ DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH OKREŚLONA W RAMACH ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET**

[REDACTED]

[REDACTED]

Na uwagę zasługuje, że realizując konserwatywne podejście do analizowanego problemu w ramach niniejszej analizy uwzględniono wzrost wydatków z całkowitego budżetu płatnika publicznego określony przy uwzględnieniu maksymalnego scenariusza wielkości populacji docelowej [160].

### **2.4. PROPOZYCJE UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH**

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

---

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

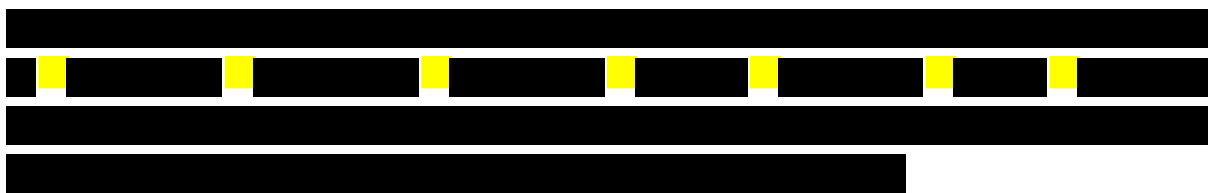
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

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



#### 4. DYSKUSJA

Celem analizy jest ocena wystarczalności proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych potrzebnych do zniwelowania skutków finansowych podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Kalydeco® jako świadczenia gwarantowanego w zakresie leczenia szpitalnego – programów lekowych, w okresie od 1 stycznia 2015 roku do końca 2017 roku.

Przeprowadzona analiza racjonalizacyjna wykazała możliwość uzyskania środków finansowych w wysokości co najmniej równej wysokości dodatkowych nakładów finansowych związanych z finansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych, określonych w ramach analizy wpływu na budżet [160].

Obliczenia związane z proponowanymi rozwiązaniami racjonalizacyjnymi uwzględniają najbardziej aktualne informacje dotyczące zużycia analizowanych leków i ich kosztów dostępne na podstawie różnych publikacji Narodowego Funduszu Zdrowia lub Ministra Zdrowia.

Proponowane rozwiązania nie wymagają istotnych zmian w przepisach prawa, więc są stosunkowo łatwe do wdrożenia.

O powyższym świadczą następujące przykłady z 2014 roku:

- 32% redukcja kosztu infliksimabu po wprowadzeniu odpowiedników do grupy 1050.3,
- 52% redukcja kosztu imatynibu po objęciu refundacją leków biopodobnych (wprowadzenie leków biopodobnych do Katalogu leków stosowanych w ramach chemioterapii ze względu na brak pełnego pokrycia się wskazań objętych refundacją – produkt Glivec® refundowany w ramach programu lekowego w szerszym zakresie wskazań niż leki biopodobne) [37].



## 5. WNIOSKI KOŃCOWE

Przedstawiono dwie propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych, których wdrożenie pozwoli uwolnić środki finansowe z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w wysokości zapewniającej co najmniej pokrycie dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego związanych z podjęciem decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Kalydeco® jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenie szpitalne – programy lekowe, w latach 2015 – 2017 [160].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 6. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych. Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 roku. [www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne\\_hta/2010/Zarzadzenie\\_Nr\\_1.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2010/Zarzadzenie_Nr_1.pdf) (dostęp: 25 listopada 2013).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. J Clin Epidemiol. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Statistical Methods in Medical Research. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. Med Decis Making 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. Med Decis Making 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. Pharmacoeconomics. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. Annu Rev Public Health 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. Health Technol Assess 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in Statistical Distributions, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. Bioscience 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. Medical Decision Making, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? Value Health. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. Statistics in Medicine; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. Continuous Univariate Distributions, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.

- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. *Pharmacoeconomics*. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E, Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics*. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. *Population Biology: Concepts and Models*. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. *BMC Med Res Methodol*. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. *Pharmacoeconomics*. 2013, 31:663–675.
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. *Pharmacoeconomics*. 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.
- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm., tj. Dz.U. 2012 poz. 95, 742 i Dz.U. 2013 poz. 766, 1290.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm. tj. Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, Nr 216, poz. 1367, Nr 225, poz. 1486, Nr 227, poz. 1505, Nr 234, poz. 1570, Nr 237, poz. 1654, z 2009 r. Nr 6, poz. 33, Nr 22, poz. 120, Nr 26, poz. 157, Nr 38, poz. 299, Nr 92, poz. 753, Nr 97, poz. 800, Nr 98, poz. 817, Nr 111, poz. 918, Nr 118, poz. 989, Nr 157, poz. 1241, Nr 161, poz. 1278, Nr 178, poz. 1374, z 2010 r. Nr 50, poz. 301, Nr 107, poz. 679, Nr 125, poz. 842 i Nr 127, poz. 857, Nr 165, poz. 1116, Nr 182, poz. 1228, Nr 205, poz. 1363, Nr 225, poz. 1465, Nr 238, poz. 1578, Nr 257, poz. 1723 i 1725, z 2011 r. Nr 45, poz. 235, Nr 73, poz. 390, Nr 81, poz. 440, Nr 106, poz. 622, Nr 112, poz. 654, Nr 113, poz. 657, Nr 122, poz. 696, Nr 138, poz. 808, Nr 149, poz. 887, Nr 171, poz. 1016, Nr 205, poz. 1203, Nr 232, poz. 1378, z 2012 r. poz. 123, poz. 1016, 1342, 1548, z 2013 r. poz. 154 (tekst ujednolicony).
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) (ostatnia aktualizacja: 27 listopada 2014).
- [34] Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Pharmacoeconomics*. 2013 May;31(5):361-7.
- [35] Komunikaty Agencji Oceny Technologii Medycznych z 13 listopada 2014 roku w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, <http://www.aotm.gov.pl/www/index.php?id=909> (ostatni dostęp: 27 listopada 2014).
- [36] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2014 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2010–2012. M.P. 2014 nr 0 poz. 1043.
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z 22 października 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2014 r. (Dz.Urz.14.71).

- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu Medycyna Praktyczna, [www.mp.pl](http://www.mp.pl) (ostatnia aktualizacja: 28 listopada 2014).
- [39] Katalog leków OSOZ (Bazy Leków i Środków Ochrony Zdrowia KS-BLOZ udostępniona przez firmę Kamssoft), <https://www.osoz.pl/osoz-www/leki/szukaj> (ostatnia aktualizacja: 28 listopada 2014).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. K. Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, listopad 2014 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. K. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, listopad 2014 roku.
- [42] Komunikat DGL z 28.11.2014 r. Kwoty refundacji i liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do sierpnia 2014 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [43] Komunikat DGL z 07.07.2014 r. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2013 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [44] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: [www.cearegistry.org](http://www.cearegistry.org) (ostatnia aktualizacja: 27 listopada 2014).
- [45] Informacje o zawartych umowach przez Wojewódzkie Oddziały NFZ w 2014 roku, [aplikacje.nfz.gov.pl/umowy](http://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy) (ostatnia aktualizacja: 27 listopada 2014).
- [46] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 82/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2013 r.
- [47] Katalog grup. Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 23/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2014 r. zmieniający załącznik nr 1a do zarządzenia Nr 89/2013/DSOZ.
- [48] Katalog świadczeń do sumowania. Załącznik nr 3 do zarządzenia Nr 23/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2014 r. zmieniający załącznik 1c do zarządzenia Nr 89/2013/DSOZ. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 grudnia 2013 r.
- [49] Katalog zakresów świadczeń zdrowotnych kontraktowanych odrębnie. Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 51/2014/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 lipca 2014 r. zmieniający załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 88/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 grudnia 2013 r.
- [50] Katalog zakresów ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych (ASDK). Załącznik nr 1 część b do zarządzenia Nr 82/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2013 r..
- [51] GUS. Trwanie życia w 2013 r. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2013-r-.2.8.html>.
- [52] Whiting P, Al M, Burgers L, Westwood M, Ryder S, Hoogendoorn M, et al. Ivacaftor for the treatment of patients with cystic fibrosis and the G551D mutation: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess* 2014;18(18).
- [53] NHS Commissioning Board. Clinical Commissioning Policy: Ivacaftor for Cystic Fibrosis. Reference : NHSCB/A01/P/b. March 2012. [www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/04/a01-p-b.pdf](http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/04/a01-p-b.pdf)
- [54] All Wales Therapeutics and Toxicology Centre. AWMSG Secretariat Assessment Report. Ivacaftor (Kalydeco®) 150 mg film-coated tablets. Reference number: 772. April 2013.
- [55] CADTH. Common Drug Review – Kalydeco®. Project Number SR0291. [www.cadth.ca/media/cdr/complete/cdr\\_complete\\_Kalydeco\\_March-25-13\\_e.pdf](http://www.cadth.ca/media/cdr/complete/cdr_complete_Kalydeco_March-25-13_e.pdf)
- [56] Edwards SJ, Barton S, Thurgar E, Trevor N. Topotecan, pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride, paclitaxel, trabectedin and gemcitabine for the treatment of recurrent ovarian cancer: A Multiple Technology Appraisal. BMJ-TAG, London, 2013. (Review of TA 91 & TA 222). <http://guidance.nice.org.uk/TA/WaveR/139>

- [57] Neyt M, Chalon PX. Search MEDLINE for economic evaluations: tips to translate an OVID strategy into a PubMed one. *Pharmacoeconomics*. 2013 Dec;31(12):1087-90.
- [58] NCPE. Cost-effectiveness of Ivacaftor (Kalydeco™) for the treatment of cystic fibrosis in patients age 6 years and older who have the G551D mutation. Summary. January 2013. [www.ncpe.ie/wp-content/uploads/2013/01/Ivacaftor-Summary.pdf](http://www.ncpe.ie/wp-content/uploads/2013/01/Ivacaftor-Summary.pdf)
- [59] TLV. Kalydeco (ivakaftor). Hälsoekonomiskt kunskapsunderlag Begränsad utvärdering. Januari 2014. [www.tlv.se/Upload/Halsoekonomiska\\_bedomningar/halsoekonomiskt-kunskapsunderlag-kalydeco.pdf](http://www.tlv.se/Upload/Halsoekonomiska_bedomningar/halsoekonomiskt-kunskapsunderlag-kalydeco.pdf)
- [60] PBAC. Public Summary Document Ivacaftor, tablet, 150mg, Kalydeco®. July 2013. [www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2013-07/ivacaftor-psd-07-2013.pdf](http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2013-07/ivacaftor-psd-07-2013.pdf)
- [61] PBAC. Public Summary Document Ivacaftor, tablet, 150mg, Kalydeco® - Addendum. November 2013. [www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2013-11/ivacaftor-psd-11-2013.pdf](http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2013-11/ivacaftor-psd-11-2013.pdf)
- [62] SMC Advice. ivacaftor 150mg film-coated tablets (Kalydeco®) SMCNo. (827/12). 07 December 2012. [www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/ivacaftor\\_Kalydeco\\_FINAL\\_December\\_2012\\_amended\\_11\\_01\\_13\\_for\\_website\\_e.pdf](http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/ivacaftor_Kalydeco_FINAL_December_2012_amended_11_01_13_for_website_e.pdf)
- [63] SMC Advice. ivacaftor 150mg film-coated tablets (Kalydeco®) SMCNo. (827/12). 10 May 2013. [www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/ivacaftor\\_Kalydeco\\_Resubmission\\_FINAL\\_May\\_2013.doc\\_for\\_website.pdf](http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/ivacaftor_Kalydeco_Resubmission_FINAL_May_2013.doc_for_website.pdf)
- [64] Clinical Study Report. Protocol VX08-770-105. An Open-Label, Rollover Study to Evaluate the Long-Term Safety and Efficacy of VX-770 in Subjects With Cystic Fibrosis (PERSIST trial). 23 September 2013. Materiał uzyskany od Zamawiającego (*data on file*).
- [65] McKone E. Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis and the CFTR-G551D Mutation. Presented at First Plenary Session of ISPOR 16TH EUROPEAN CONGRESS. Dublin, 2013 Available at: [www.ispor.org/congresses/Dublin1113/presentations/FirstPlenary-Edward-McKone.pdf](http://www.ispor.org/congresses/Dublin1113/presentations/FirstPlenary-Edward-McKone.pdf)
- [66] EY. Metodyka pomiaru kosztów pośrednich w polskim systemie ochrony zdrowia. Warszawa 2013. [www.ey.com/Publication/vwLUAssets/Raport\\_Metodyka\\_pomiaru\\_kosztow\\_posrednich\\_17.09/\\$FILE/Raport\\_Metodyka%20pomiaru%20kosztow%20posrednich\\_17.09.pdf](http://www.ey.com/Publication/vwLUAssets/Raport_Metodyka_pomiaru_kosztow_posrednich_17.09/$FILE/Raport_Metodyka%20pomiaru%20kosztow%20posrednich_17.09.pdf)
- [67] Glanville J, Kaunelis D, Mensinkai S. How well do search filters perform in identifying economic evaluations in MEDLINE and EMBASE. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009 Oct;25(4):522-9.
- [68] McKinlay RJ, Wilczynski NL, Haynes RB; Hedges Team. Optimal search strategies for detecting cost and economic studies in EMBASE. *BMC Health Serv Res*. 2006 Jun 6;6:67.
- [69] Liou TG, Adler FR, Fitzsimmons SC, Cahill BC, Hibbs JR, Marshall BC. Predictive 5-year survivorship model of cystic fibrosis. *Am J Epidemiol*. 2001 Feb 15;153(4):345-52.
- [70] Buzzetti R, Alicandro G, Minicucci L, Notarnicola S, Furnari ML, Giordano G, Lucidi V, Montemiro E, Raia V, Magazzù G, Vieni G, Quattrucci S, Ferrazza A, Gagliardini R, Cirilli N, Salvatore D, Colombo C. Validation of a predictive survival model in Italian patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2012 Jan;11(1):24-9
- [71] Kerem E, Reisman J, Corey M, Canny GJ, Levison H. Prediction of mortality in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med*. 1992 Apr 30;326(18):1187-91.
- [72] Pianosi P, Leblanc J, Almudevar A. Peak oxygen uptake and mortality in children with cystic fibrosis. *Thorax*. 2005 Jan;60(1):50-4.
- [73] Biuletyn POLTRANSPLANT 2013 roku. [www.poltransplant.pl/Download/Biuletyn2013/Biuletyn\\_2013.pdf](http://www.poltransplant.pl/Download/Biuletyn2013/Biuletyn_2013.pdf).
- [74] Komunikat Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 12 listopada 2014 r. w sprawie przeciętnego wynagrodzenia w trzecim kwartale 2014 r. M.P. 2014 poz. 1077. <http://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/komunikat-w-sprawie-przecietnego-wynagrodzenia-w-trzecim-kwartale-2014-r-,271,4.html>
- [75] Sharma R, Florea VG, Bolger AP, Doehner W, Florea ND, Coats AJ, Hodson ME, Anker SD, Henein MY. Wasting as an independent predictor of mortality in patients with cystic fibrosis. *Thorax*. 2001 Oct;56(10):746-50

- [76] Tappenden P, Harnan S, Uttley L, Mildred M, Walshaw M, Taylor C, Brownlee K. The cost effectiveness of dry powder antibiotics for the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* in patients with cystic fibrosis. *Pharmacoeconomics*. 2014 Feb;32(2):159-72.
- [77] Tappenden P, Harnan S, Uttley L, Mildred M, Carroll C, Cantrell A. Colistimethate sodium powder and tobramycin powder for inhalation for the treatment of chronic *Pseudomonas aeruginosa* lung infection in cystic fibrosis: systematic review and economic model. *Health Technol Assess* 2013;17(56).
- [78] Sobczyńska-Tomaszewska A, Ołtarzewski M, Czerska K, Wertheim-Tysarowska K, Sands D, Walkowiak J, Bal J, Mazurczak T; NBS CF working group. Newborn screening for cystic fibrosis: Polish 4 years' experience with CFTR sequencing strategy. *Eur J Hum Genet*. 2013 Apr;21(4):391-6
- [79] Rombach SM, Hollak CE, Linthorst GE, Dijkgraaf MG. Cost-effectiveness of enzyme replacement therapy for Fabry disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2013 Feb 19;8:29.
- [80] van Dussen L, Biegstraaten M, Hollak CE, Dijkgraaf MG. Cost-effectiveness of enzyme replacement therapy for type 1 Gaucher disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2014 Apr 14;9(1):51.
- [81] Konstan MW, Schluchter MD, Xue W, Davis PB. Clinical use of Ibuprofen is associated with slower FEV1 decline in children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Dec 1;176(11):1084-9.
- [82] Dodge JA, Lewis PA, Stanton M, Wilsher J. Cystic fibrosis mortality and survival in the UK: 1947-2003. *Eur Respir J*. 2007 Mar;29(3):522-6. Epub 2006 Dec 20.
- [83] Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 34–57.
- [84] Goss CH, MacNeill SJ, Quinton HB, Marshall BC, Elbert A, Knapp EA, Petren K, Gunn E, Osmond J, Bilton D. Children and young adults with CF in the USA have better lung function compared with the UK. *Thorax*. 2014 Sep 25. pii: thoraxjnl-2014-205718. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-205718
- [85] US\$54 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. 30/09/2011. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/Research/US-54-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020>.
- [86] Komunikat DGL z 15 marca 2012 roku. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2011 r., [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [87] Komunikat DGL z 27 marca 2013 roku. Wstępne wartości refundacji cen leków według kodów EAN oraz wstępne wartości wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach lekowych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2012 r., [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [88] Konstan MW, Wagener JS, Vandevanter DR, Pasta DJ, Yegin A, Rasouliyan L, Morgan WJ. Risk factors for rate of decline in FEV1 in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2012 Sep;11(5):405-11.
- [89] UK CF Registry, Annual Data Report 2010. [www.cysticfibrosis.org.uk/media/108230/CR\\_Annual\\_Data\\_Report\\_2010\\_Dec\\_11.pdf](http://www.cysticfibrosis.org.uk/media/108230/CR_Annual_Data_Report_2010_Dec_11.pdf)
- [90] Ziętkiewicz E, Rutkiewicz E, Pogorzelski A, Klimek B, Voelkel K, Witt M. CFTR mutations spectrum and the efficiency of molecular diagnostics in Polish cystic fibrosis patients. *PLoS One*. 2014 Feb 26;9(2):e89094.
- [91] Bobadilla JL, Macek M, Fine JP, Farrell PM. Cystic fibrosis: A worldwide analysis of CFTR mutations. Correlation with incidence data and application to screening. *Hum Mutat*. 2002; 19: 575-606
- [92] Stężowska-Kubiak S. Charakterystyka epidemiologiczno-kliniczna polskiej populacji chorych na mukowiscydozę. Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych. Poznań 2012. [www.wbc.poznan.pl/Content/212709](http://www.wbc.poznan.pl/Content/212709), January 2014.
- [93] Cystic Fibrosis Genetic Analysis Consortium (CFGAC). 2000. Table 1: Population variation of 24 common cystic fibrosis mutations. Available from: [www.genet.sickkids.on.ca/cftr/resource/old/EuN.html](http://www.genet.sickkids.on.ca/cftr/resource/old/EuN.html)

- 
- [94] Estivill X, Bancells C, Ramos C. Geographic distribution and regional origin of 272 cystic fibrosis mutations in European populations. The Biomed CF Mutation Analysis Consortium. *Hum Mutat.* 1997;10(2):135-54.
- [95] Tomasz Ameljaczyk, Marcin Czech, Magdalena Bator Economic and social burden of cystic fibrosis in Poland. Estimates based on patients- reported data. *Journal of Health Policy and Outcomes Research*, 2012, 2: 34-40
- [96] Bator M. Charakterystyka epidemiologiczno-kliniczna polskiej populacji chorych na mukowiscydozę. Praca magisterska wykonana pod kierunkiem dr hab. Marcina Czecha. Poznań 2012. Warszawa 09.2011.
- [97] Jackson AD, Daly L, Jackson AL, Kelleher C, Marshall BC, Quinton HB, Fletcher G, Harrington M, Zhou S, McKone EF, Gallagher C, Foley L, Fitzpatrick P. Validation and use of a parametric model for projecting cystic fibrosis survivorship beyond observed data: a birth cohort analysis. *Thorax.* 2011 Aug;66(8):674-9.
- [98] EMA. Data exclusivity, market protection and paediatric rewards. Workshop for Micro, Small and Medium Sized Enterprises EMA. [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Presentation/2013/05/WC500143122.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2013/05/WC500143122.pdf)
- [99] Stelmach I, Korzeniewska A, Stelmach W. Koszty leczenia farmakologicznego i ich uwarunkowania w opiece ambulatoryjnej nad chorymi na mukowiscydozę. *Pneumonol Alergol Pol.* 2004;72(9-10):415-9. PMID: 16021997
- [100] Umlawska W, Susanne C. Growth and nutritional status in children and adolescents with cystic fibrosis. *Ann Hum Biol.* 2008 Mar-Apr;35(2):145-53
- [101] Ustaw z dnia 11 maja 2012 r. o zmianie ustawy o emeryturach i rentach z Funduszu Ubezpieczeń Społecznych oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2012 r. poz. 637).
- [102] Grima DT, Bernard LM, Dunn ES, McFarlane PA, Mendelssohn DC. Cost-effectiveness analysis of therapies for chronic kidney disease patients on dialysis: a case for excluding dialysis costs. *Pharmacoeconomics.* 2012 Nov 1;30(11):981-9.
- [103] Kanters TA, Hoogenboom-Plug I, Rutten-Van Mólken MP, Redekop WK, van der Ploeg AT, Hakkaart L. Cost-effectiveness of enzyme replacement therapy with alglucosidase alfa in classic-infantile patients with Pompe disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2014 May 16;9:75.
- [104] Kanters TA, de Sonnevile-Koedoot C, Redekop WK, Hakkaart L. Systematic review of available evidence on 11 high-priced inpatient orphan drugs. *Orphanet J Rare Dis.* 2013 Aug 16;8(1):124.
- [105] Connock M, Juarez-Garcia A, Frew E, Mans A, Dretzke J, Fry-Smith A, Moore D. A systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of enzyme replacement therapies for Fabry's disease and mucopolysaccharidosis type 1. *Health Technol Assess.* 2006 Jun;10(20):iii-iv, ix-113.
- [106] Connock M, Burls A, Frew E, Fry-Smith A, Juarez-Garcia A, McCabe C, Wailoo A, Abrams K, Cooper N, Sutton A, O'Hagan A, Moore D. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of enzyme replacement therapy for Gaucher's disease: a systematic review. *Health Technol Assess.* 2006 Jul;10(24):iii-iv, ix-136.
- [107] Castro-Jaramillo HE. The cost-effectiveness of enzyme replacement therapy (ERT) for the infantile form of Pompe disease: comparing a high-income country's approach (England) to that of a middle-income one (Colombia). *Rev Salud Publica (Bogota).* 2012 Jan-Feb;14(1):143-55.
- [108] Rekomendacja nr 8/2013 z dnia 28 stycznia 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Myozyme (alglukozydaza alfa) w ramach programu lekowego: leczenie choroby Pompego ICD-10 E74.0
- [109] Uchwała nr 21/06/2008 z dnia 5 maja 2008 r. w sprawie finansowania alglukozydazy alfa (Myozyme®) w leczeniu choroby Pompego.
- [110] Opinia Rady Przejrzystości nr 278/2013 z dnia 23 września 2013 r. w sprawie uchylenia decyzji o objęciu refundacją leku Elapraxe (idursulfase) we wskazaniu: Leczenie mukopolisacharydozy typu II (Zespół Huntera).
- [111] SMC Advice. Idursulfase 2mg/ml concentrate for solution for infusion. 6 July 2007. [www.scottishmedicines.org.uk/files/idursulfase\\_2mg\\_ml\\_concentrate\\_for\\_solution\\_for\\_infusion\\_\\_Elapraxe\\_\\_FINAL\\_July\\_2007\\_for\\_website.pdf](http://www.scottishmedicines.org.uk/files/idursulfase_2mg_ml_concentrate_for_solution_for_infusion__Elapraxe__FINAL_July_2007_for_website.pdf)
- [112] Rekomendacja Rady Konsultacyjnej dotycząca finansowania galsulfazy (Naglazyme®) w mukopolisacharydozie typu VI.
-

- [113] 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)”
- [114] [chorobyrzadkie.pl/?s=5&p=ch11](http://chorobyrzadkie.pl/?s=5&p=ch11)
- [115] J.C.E. Fox, G.H. Jones, R. Sapina-Vivo, E. Phitidis, M. Ledson, M.J. Walshaw, J. Greenwood. Adherence with ivacaftor in Cystic Fibrosis patients with the G551D mutation. Abstract WS10.3. 37th EUROPEAN CYSTIC FIBROSIS CONFERENCE. 11 – 14 JUNE 2014. GOTHENBURG, SWEDEN. [www.professionalabstracts.com/ecfs2014/planner/index.php?go=abstract&action=abstract\\_show&absno=109&ECFS2014=de24c86hp46cgrkt4d0j4dti5ba8c75o](http://www.professionalabstracts.com/ecfs2014/planner/index.php?go=abstract&action=abstract_show&absno=109&ECFS2014=de24c86hp46cgrkt4d0j4dti5ba8c75o)
- [116] G.S. Sawicki, E. McKone, D.J. Pasta, J. Wagener, et al. WS3.1 The effect of ivacaftor on the rate of lung function decline in CF patients with a G551D-CFTR mutation. Abstract WS3.1. 37th EUROPEAN CYSTIC FIBROSIS CONFERENCE. 11 – 14 JUNE 2014. GOTHENBURG, SWEDEN. J Cyst Fibros. 2014. 13 Suppl 2:S21.
- [117] K. De Boeck, A. Munck, S. Walker, A. Faro, P. Hiatt, J. Chan, G. Gilmartin, on behalf of the VX12-770-111 (KONNECTION) Study Group. WS1.1 The effect of ivacaftor, a CFTR potentiator, in patients with cystic fibrosis and a non-G551D-CFTR gating mutation, the KONNECTION study. J Cyst Fibros. 2014. 13 Suppl 2:S1.
- [118] R.M. Williams, T. Rootsey, K.K. Ong, D. McShane, L. Shelby. WS6.1 Longitudinal associations between FEV1 and HbA1c in a UK cohort of young people with cystic fibrosis. J Cyst Fibros. 2014. 13 Suppl 2:S12.
- [119] N.J. Ronan, G. O’Callaghan, M.J. Harrison, C. Shortt, M. McCarthy, C. Hickey, C. Fleming, K. Cronin, R. Jennings, D. O’Donovan, P. Shanahan, M. Ni Chroinin, D.M. Murphy, D. Mullane, B.J. Plant. 37 Clinical outcomes of real world Kalydeco (CORK) study. J Cyst Fibros. 2014. 13 Suppl 2:S56.
- [120] Hebestreit H, Sauer-Heilborn A, Fischer R, Käding M, Mainz JG. Effects of ivacaftor on severely ill patients with cystic fibrosis carrying a G551D mutation. J Cyst Fibros. 2013 Dec;12(6):599-603
- [121] P.J. Barry, B.J. Plant, A. Nair, N.J. Simmonds, S. Bicknell, N.T. Shafi, N.J. Bell, T. Daniels, I. Felton, C. Gunaratnam, E.F. McKone, A.M. Jones, A.R. Horsley. WS7.6 UK and Ireland review of ivacaftor in severe CF: Impact on lung function and weight. Journal of Cystic Fibrosis, Volume 12, Supplement 1, June 2013, Page S15.
- [122] P.J. Barry, B.J. Plant, N.J. Simmonds, S. Bicknell, N.T. Shafi, N.J. Bell, T. Daniels, I. Felton, C. Gunaratnam, E.F. McKone, A.M. Jones, A.R. Horsley. 54 UK and Ireland review of ivacaftor in severe CF: Impact on hospitalisations and antibiotic use. Journal of Cystic Fibrosis, Volume 12, Supplement 1, June 2013, Page S62.
- [123] D. Hubert, V. David, G. Rault, S. Dominique, L. Mély, A. Munck. 57 Ivacaftor in French patients with cystic fibrosis and a G551D mutation in the real world setting. Journal of Cystic Fibrosis, Volume 12, Supplement 1, June 2013, Page S63
- [124] Ronan NJ et al. Real World Sustained Efficacy, Tolerability And Satisfaction With Ivacaftor Use In A Single Adult Cystic Fibrosis Centre Cohort. B38. UPDATE IN ADULT CYSTIC FIBROSIS, Am J Respir Crit Care Med. 2014, 189: A2850
- [125] Schultz N.M., Malone D.C. A probabilistic budget impact analysis of cystic fibrosis therapy on health plan pharmacy budgets. Value in Health 2014 17:3 (A226).
- [126] Solem C.T., Vera Llonch M., Liu S., Botteman M.F., Lasch K., Rodriguez S., Castiglione B. Responsiveness of the EQ-5D index and visual analog scale to changes in lung function in patients with cystic fibrosis. Value in Health 2014 17:3 (A178).
- [127] Charakterystyka produktu leczniczego Kalydeco®. [www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002494/WC500130696.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002494/WC500130696.pdf) (27 listopada 2014 roku).
- [128] Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Ivacaftor (Kalydeco™). Modul 4A. 13.08.2012. [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-129/2012-08-13\\_Modul4A\\_Ivacaftor.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-129/2012-08-13_Modul4A_Ivacaftor.pdf)
- [129] Hoberman D. Statistical Review and Evaluation - Kalydeco (Ivacaftor or VX-770). Center for Drug Evaluation and Research. [www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2012/203188Orig1s000StatR.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/203188Orig1s000StatR.pdf)
- [130] Riekert KA, Bartlett SJ, Boyle MP, Krishnan JA, Rand CS. The association between depression, lung function, and health related quality of life among adults with cystic fibrosis. Chest. 2007 Jul;132(1):231-7.



- [131] Yohannes AM, Willgoss TG, Fatoye FA, Dip MD, Webb K. Relationship between anxiety, depression, and quality of life in adult patients with cystic fibrosis. *Respir Care*. 2012 Apr;57(4):550-6.
- [132] Laborde-Castérot H, Donnay C, Chapron J, Burgel PR, Kanaan R, Honoré I, Dusser D, Choudat D, Hubert D. Employment and work disability in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2012 Mar;11(2):137-43
- [133] Dewitt EM, Grussemeyer CA, Friedman JY, Dinan MA, Lin L, Schulman KA, Reed SD. Resource use, costs, and utility estimates for patients with cystic fibrosis with mild impairment in lung function: analysis of data collected alongside a 48-week multicenter clinical trial. *Value Health*. 2012 Mar-Apr;15(2):277-83
- [134] Selvadurai HC, Blimkie CJ, Meyers N, Mellis CM, Cooper PJ, Van Asperen PP. Randomized controlled study of in-hospital exercise training programs in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2002 Mar;33(3):194-200.
- [135] Suri R, Metcalfe C, Lees B, Grieve R, Flather M, Normand C, Thompson S, Bush A, Wallis C. Comparison of hypertonic saline and alternate-day or daily recombinant human deoxyribonuclease in children with cystic fibrosis: a randomised trial. *Lancet*. 2001 Oct 20;358(9290):1316-21.
- [136] Yi MS, Britto MT, Wilmott RW, Kotagal UR, Eckman MH, Nielson DW, Kociela VL, Tsevat J. Health values of adolescents with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2003 Feb;142(2):133-40.
- [137] Anyanwu AC, McGuire A, Rogers CA, Murday AJ. Assessment of quality of life in lung transplantation using a simple generic tool. *Thorax*. 2001 Mar;56(3):218-22.
- [138] Gorinova Y, Simonova O, Vinyarskaya I, Samsonova M, Chernikov V. PND49 The measurement of quality of life in children with cystic fibrosis with using Russian version of health utility index (HUI) questionnaire. *VALUE IN HEALTH* 15 (2012) A554.
- [139] Simonova O., Gorinova Y., Vinyarskaya I., Samsonova M., Chernikov V. PND41 Dynamics of Quality of life in children with cystic fibrosis aged 5-16 years. *VALUE IN HEALTH* 16 (2013) A625.
- [140] Riemsma R, Al MJ, Armstrong N, Misso K, Allen A, Manning N, Tushabe DA, Severens JL, Kleijnen J. Mannitol dry powder for inhalation for the treatment of cystic fibrosis: A Single Technology Appraisal. *Kleijnen Systematic Reviews Ltd.*, 2011. [www.nets.nihr.ac.uk/\\_data/assets/pdf\\_file/0008/82574/ERGReport-09-41-01.pdf](http://www.nets.nihr.ac.uk/_data/assets/pdf_file/0008/82574/ERGReport-09-41-01.pdf)
- [141] Simpson N, Anderson R, Sassi F, Pitman A, Lewis P, Tu K, Lannin H. The cost-effectiveness of neonatal screening for cystic fibrosis: an analysis of alternative scenarios using a decision model. *Cost Eff Resour Alloc*. 2005 Aug 9;3:8.
- [142] Johnson JA, Connolly M, Zuberbuhler P, Brown NE. Health-related quality of life for adults with cystic fibrosis: a regression approach to assessing the impact of recombinant human DNase. *Pharmacotherapy*. 2000 Oct;20(10):1167-74.
- [143] Gee L, Abbott J, Conway SP, Etherington C, Webb AK. Validation of the SF-36 for the assessment of quality of life in adolescents and adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2002;1:137-45.
- [144] Konstan MW, Morgan WJ, Butler SM, Pasta DJ, Craib ML, Silva SJ, Stokes DC, Wohl ME, Wagener JS, Regelman WE, Johnson CA. Risk factors for rate of decline in forced expiratory volume in one second in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2007 Aug;151(2):134-9.
- [145] Vandenbranden SL, McMullen A, Schechter MS, Pasta DJ, Michaelis RL, Konstan MW, Wagener JS, Morgan WJ, McColley SA. Lung function decline from adolescence to young adulthood in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2012 Feb;47(2):135-43.
- [146] de Boer K, Vandemheen KL, Tullis E, Doucette S, Fergusson D, Freitag A, Paterson N, Jackson M, Loughheed MD, Kumar V, Aaron SD. Exacerbation frequency and clinical outcomes in adult patients with cystic fibrosis. *Thorax*. 2011 Aug;66(8):680-5.
- [147] Wytyczne dotyczące stosowania jednolitych wskaźników makroekonomicznych będących podstawą oszacowania skutków finansowych projektowanych ustaw. Aktualizacja czerwiec 2014. <http://www.mf.gov.pl/documents/764034/1002167/Wytyczne+++aktualizacja+czerwiec+2014.pdf>
- [148] Targett K, Bourke S, Nash E, Murphy E, Ayres J, Devereux G. Employment in adults with cystic fibrosis. *Occup Med (Lond)*. 2014 Mar;64(2):87-94.

- [149] Caitlyn Solem on behalf of the Pharmerit Team. Utilities within Cystic Fibrosis- Short Summary of Findings. Memorandum for Vertex Pharmaceuticals. Materiał uzyskany od Zamawiającego (data on file).
- [150] Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Summary of opinion EMA/CHMP/365663/2014. 26 June 2014.  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Summary\\_of\\_opinion/human/002494/WC500169307.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/002494/WC500169307.pdf)
- [151] Dębska G, Cepuch G, Mazurek H. Quality of life in patients with cystic fibrosis depending on the severity of the disease and method of its treatment. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2014 May 8;68(0):498-502.
- [152] Bodnar R, Kadar L, Holics K, Ujhelyi R, Kovacs L, Bolbas K, Szekely G, Gyurkovits K, Solyom E, Meszaros A. Factors influencing quality of life and disease severity in Hungarian children and young adults with cystic fibrosis. *Ital J Pediatr*. 2014 Jun 2;40:50.
- [153] Uchmanowicz I, Jankowska-Polańska B, Wleklík M, Rosinczuk-Tonderys J, Dębska G. Health-related quality of life of patients with cystic fibrosis assessed by the SF-36 questionnaire. *Pneumonol Alergol Pol*. 2014;82(1):10-7.
- [154] Ara R, Brazier J. Deriving an algorithm to convert the eight mean SF-36 dimension scores into a mean EQ-5D preference-based score from published studies (where patient level data are not available). *Value Health*. 2008 Dec;11(7):1131-43.
- [155] Rowen D, Brazier J, Roberts J. Mapping SF-36 onto the EQ-5D index: how reliable is the relationship? *Health Qual Life Outcomes*. 2009 Mar 31;7:27.
- [156] Péntek M, Kosztolányi G, Melegh B, Halász A, Pogány G, Baji P, Brodsky V, Vártokné Hevér N, Boncz I, Gulácsi L. Health related quality of life and disease burden of patients with cystic fibrosis and their caregivers: Results of the European BURQOL-RD survey in Hungary. *Orv Hetil*. 2014 Oct 1;155(42):1673-84. doi: 10.1556/OH.2014.30016. TYLKO ABSTRAKT.
- [157] Heltshel SL, Mayer-Hamblett N, Burns JL, Khan U, Baines A, Ramsey BW, Rowe SM; on behalf of the GOAL Investigators of the Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics Development Network. *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis patients with G551D-CFTR treated with ivacaftor. *Clin Infect Dis*. 2014 Nov 25. pii: ciu944. [Epub ahead of print]
- [158] Gu Y, García-Pérez S, Massie J, van Gool K. Cost of care for cystic fibrosis: an investigation of cost determinants using national registry data. *Eur J Health Econ*. 2014 Aug 9. [Epub ahead of print].
- [159] Załącznik nr 1w do zarządzenia Nr 72/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 listopada 2014 r.
- [160] Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla stosowania produktu Kalydeco®. Kraków, listopad 2014 rok.

---

## 7. SPIS TABEL

Tabela 1. Podstawowe parametry proponowanych rozwiązań.....	12
Tabela 2. Wyniki przeprowadzonych obliczeń.....	12
Tabela 3. Wyniki analizy racjonalizacyjnej. Wartości w PLN.....	14
Tabela 4. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet (BIA) [160] i wyników niniejszej analizy. ....	15
Tabela 5. Ocena wystarczalności proponowanych rozwiązań (lek 1. i lek 2.) w całym zakresie wyników analizy wpływu na budżet [160].....	15

Informacja o Centrum HTA

[www.centrumhta.com](http://www.centrumhta.com)

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

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

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

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

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