

Metopirone® (Metyrapon) W LECZENIU ZESPOŁU CUSHINGA

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OPIEKI ZDROWOTNEJ
WERSJA 1.1.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Autorzy	Wykonywane zadania
[REDACTED] [REDACTED]	<ul style="list-style-type: none">• Opracowanie koncepcji analizy.• Konstrukcja modelu.• Przegląd systematyczny do oceny zużytych zasobów.• Opracowanie wyników.• Wnioski końcowe .
[REDACTED] [REDACTED]	<ul style="list-style-type: none">• Przegląd systematyczny do oceny zużytych zasobów.• Gromadzenie i opracowanie danych
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none">• Konstrukcja modelu.

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy HRA Pharma, która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie:	6
Analiza wpływu an system ochrony zdrowia.....	8
1. Cel i zakres analizy.....	8
2. Metody	8
2.1. Opis modelu	8
2.2. Populacja.....	10
2.3 Parametry wejściowe modelu – zużyte zasoby.....	12
2.3.1. Dawkowanie leków i czas trwania leczenia.....	12
2.3.2. Zasoby związane z chorobą Cushinga	13
2.4 Parametry wejściowe modelu – koszty	14
2.4.1 Koszty związane z leczeniem farmakologicznym.....	14
2.4.2. Koszty związane z zespołem Cushinga	15
3. Wyniki.....	16
3.1. Analiza wpływu na budżet lekowy	16
3.1.1 Analiza podstawowa	16
3.1.2. Analiza wrażliwości	20
3.2. Analiza wpływu na budżet ochrony zdrowia.....	26
3.2.1 Analiza podstawowa	26
3.2.2. Analiza wrażliwości	31
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	37
5. Aspekty etyczne i społeczne	37
6. Wnioski	38
Załącznik 1	39
Spis Tabel	42
Spis Rycin.....	44

Piśmiennictwo46

Indeks skrótów

Skrót	Objaśnienie
ACTH	hormon adrenokortykotropowy
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznej
d	dość
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
max	maksimum
mg	miligram
min	minimum
ml	mililitr
µg	mikrogram
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
SWOT	analiza mocnych i słabych stron oraz szans i zagrożeń (<i>strengths, weakness, opportunities and threats</i>)
VAT	podatek od towarów i usług (<i>Value Added Tax</i>)
vs	versus
zł	złoty polski

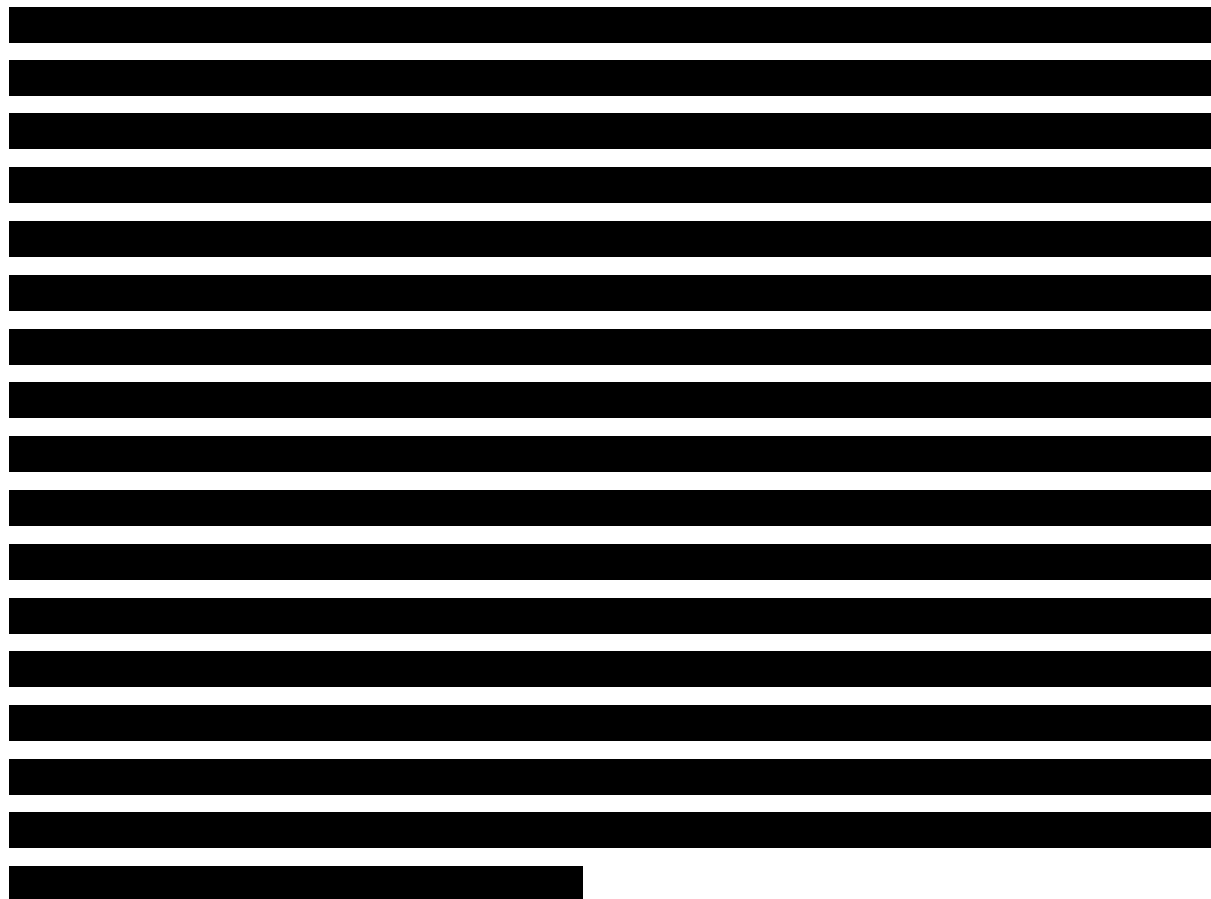
Streszczenie:

Cel analizy: Celem analizy jest przedstawienie możliwych konsekwencji finansowanych dla budżetu płatnika publicznego w związku z decyzją o finansowania metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga.

Metody: Analizę wpływu na system opieki zdrowotnej przeprowadzono, posługując się techniką modelowania. Parametrami uwzględnianymi w analizie były: wielkość populacji docelowej (leczonej), koszt farmakoterapii oraz inne koszty medyczne związane z leczeniem chorych w omawianym wskazaniu. Wielkość populacji docelowej oszacowano na podstawie polskich danych epidemiologicznych oraz wyników rejestru ERCUSYN. Koszty oceniono z perspektywy publicznego płatnika za świadczenia zdrowotne oraz dodatkowo z perspektywy pacjentów, w oparciu o polskie ceny jednostkowe. [REDACTED]

Wyniki:

[REDACTED]



Wnioski: Realizacja nowego scenariusza refundacja metyraponu w porównaniu do obecnej sytuacji, w której płatnik publiczny nie finansuje leczenia farmakologicznego zespołu Cushinga spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego, ale jednocześnie umożliwi chorym skuteczniejsze leczenie i wpłynie pozytywnie na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

1. Cel i zakres analizy

Celem analizy jest przedstawienie możliwych konsekwencji finansowanych dla budżetu płatnika publicznego w związku z decyzją o finansowaniu metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”. Analiza składa się z analizy wpływu na budżet (lekowy, obejmujący tylko wydatki na leki, oraz ogólny, obejmujący wydatki na opiekę zdrowotną), analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

2. Metody

Analizę wpływu na system opieki zdrowotnej przeprowadzono, posługując się techniką modelowania. Horyzont czasowy analizy obejmuje 3 kolejne lata. Zgodnie z Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych, stanowiącymi załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej [AOTM 2010], Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [Rozporządzenie MZ 2010] w analizie przyjęto perspektywę publicznego płatnika za świadczenia zdrowotne oraz dodatkowo perspektywę pacjentów. Badanie modelowe przeprowadzono przy użyciu programu Microsoft Excel. W analizie wpływu na system opieki zdrowotnej rozważano dwa scenariusze: „istniejący” oraz scenariusz „nowy”. Scenariusz „istniejący” obrazuje sytuację obecną, w której płatnik publiczny nie finansuje leczenia farmakologicznego zespołu Cushinga, w scenariuszu nowym zakłada się 100% refundację metyraponu dla chorych z zespołem Cushinga kwalifikujących się do farmakoterapii.

2.1. Opis modelu

Model zawiera następujące elementy:

1. kalkulację liczby pacjentów z zespołem Cushinga kwalifikujących się do farmakoterapii
2. kalkulację liczby zużytych dawek leku stosowanego w leczeniu zespołu Cushinga w porównywanych scenariuszach
3. kalkulację kosztów z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów w porównywanych scenariuszach.

Zgodnie z praktyką kliniczną w modelu założono, że leczenie farmakologiczne u chorych zespołem Cushinga stosowane jest wtedy, gdy leczenie chirurgiczne nie jest możliwe (wyłączna farmakoterapia), w przygotowaniu do zabiegu chirurgicznego (leczenie przedoperacyjne) oraz wtedy, gdy leczenie chirurgiczne nie było w pełni skuteczne (leczenie pooperacyjne) [Zgliczyński 2008, Syndrome Cushing HAS, 2008]. W modelu uwzględniono różne przyczyny zespołu Cushinga (chorobę Cushinga, gruczolaka nadnerczy, raka nadnerczy, zespół ektopowego wydzielania ACTH i inne). Narodowe dane epidemiologiczne (rozpowszechnienie, zapadalność) zostały użyte w celu obliczenia liczebności populacji z zespołem Cushinga w Polsce, a następnie bardziej specyficzne kryteria włączenia zastosowano do określenia odsetka chorych kwalifikujących się do farmakoterapii. Populacja badana w modelu jest populacją otwartą, tzn. pacjenci są włączani lub wyłączani w zależności od tego, czy w danym czasie spełniają kryteria kwalifikacji do farmakoterapii. Zgodnie z praktyką kliniczną założono, że leczenie przed- i pooperacyjne jest ograniczone w czasie (trwa nie dłużej niż 1 rok), natomiast leczenie chorych, u których zabieg chirurgiczny nie jest możliwy do wykonania, jest nieograniczone czasowo. Ze względu na krótki horyzont czasowy analizy nie uwzględniono wskaźnika umieralności.

W modelu przedstawiono następujące scenariusze:

[Redacted content]

Konsekwencje finansowe, wynikające z refundacji metyraponu obliczono jako różnicę kosztów (koszt inkrementalny) pomiędzy scenariuszem nowym, w którym wszyscy chorzy kwalifikujący się do farmakoterapii otrzymują metyrapon refundowany w 100% (scenariusz 1), a scenariuszem obecnym, w którym płatnik publiczny nie finansuje leczenia farmakologicznego zespołu Cushinga (scenariusz 2, scenariusz 3). Oddzielnie przeprowadzono analizę wpływu na budżet lekowy, obejmujący tylko wydatki na leki, oraz analizę wpływu na budżet całkowity, obejmujący wydatki na leki oraz inne koszty medyczne.

Wynik przedstawiono w postaci kosztu całkowitego/rok i kosztu inkrementalnego/rok w 3-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu braku zmian cen detalicznych metyraponu w analizowanym okresie. Analizę wrażliwości przeprowadzono jako analizę scenariuszy skrajnych, w których uwzględniono minimalną i maksymalną liczbę pacjentów kwalifikujących się do farmakoterapii.

2.2. Populacja

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy z zespołem Cushinga, u których oceniana technologia może być zastosowana. Zgodnie z Charakterystyką Produktu metyrapon jest wskazany w leczeniu endogennego zespołu Cushinga, w praktyce lek ten stosowany jest w przygotowaniu do operacji, jeśli leczenie chirurgiczne jest przeciwwskazane lub nieskuteczne, jako dodatkowe leczenie u chorych poddanych radioterapii (w czasie oczekiwania na efekt radioterapii) [Zgliczyński 2008, Syndrome Cushing HAS, 2008].

Liczebność populacji chorych z zespołem Cushinga kwalifikującej się do leczenia metyraponem obliczono na podstawie publikowanych danych epidemiologicznych. Według danych Orphanet rozpowszechnienie endogennego zespołu Cushinga wynosi 65 (0,7-2,5) na 1 mln, a roczna zapadalność 1 (0,7 – 2,5) na 1 mln [Orphanet 2012, Orphanet 2013]. Na podstawie wskaźników zapadalności i rozpowszechnienia zespołu Cushinga i danych o wielkości polskiej populacji, która w 2014 r. wynosiła 38,5 mln [GUS 2014], obliczono, że w Polsce jest około 2541 (412 – 3561) chorych z zespołem Cushinga (tab.1). Częstość występowania poszczególnych postaci endogennego zespołu Cushinga określono na podstawie danych z europejskiego rejestru zespołu Cushinga ERCUSYN [Valassi 2012] (tab.1).

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted content]

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

2.3 Parametry wejściowe modelu – zużyte zasoby

2.3.1. Dawkowanie leków i czas trwania leczenia

Dawkowanie metyraponu oraz czas trwania leczenia ustalono na podstawie danych z rejestru ERCUSYN raport z maja 2014 r. Wartości średnie i medianę przedstawiono w tabeli 3, w analizie podstawowej dla dawek i czasu terapii użyto mediany.

Dawka dobową pazyreotydu ustalona została na podstawie danych z badania klinicznego [Colao 2013] i wynosiła średnio 1126 µg/d w 1. roku i 1032 µg/d w kolejnych latach.

Tabela 3 Dawkowanie metyraponu i czas trwania leczenia.

	Dawka		Czas leczenia	
	średnia	mediana	średnia	mediana
Leczenie przedoperacyjne	1516 mg (500 mg – 5000 mg)	1450 mg	133 dni (2-1191)	90 dni
Leczenie	1041 mg	704 mg	388 dni	253 dni

pooperacyjne	(500 mg – 2021 mg)		(2 – 2434 dni)	
Wyłącznie farmakoterapia	1661 mg (750 mg – 4000 mg)	1641 mg	295 dni (4-1963 dni)	dni

2.3.2. Zasoby związane z chorobą Cushinga

Za pomocą systematycznego przeglądu literatury w bazie MEDLINE i EMBASE, dokonany 11.IV 2015 r. przy użyciu słów kluczowych Cushing AND ('resources'/exp OR cost) zidentyfikowano 338 potencjalnych publikacji [ZAŁĄCZNIK 1]. Po zastosowaniu ograniczeń: badania z udziałem ludzi zidentyfikowano 276 publikacji, z których na podstawie analizy tytułów i abstraktów wybrano 18 publikacji potencjalnie użytecznych jako źródło danych do modelu. Badania te oceniały zużycie zasobów i koszty leczenia chorych z zespołem Cushinga w Stanach Zjednoczonych, Kanadzie oraz w Niemczech. Ostatecznie do badania włączono 3 publikacje jednego badania [Swearingen 2011]. W badaniu tym oceniano zużycie zasobów i koszty związane z leczeniem choroby Cushinga w Stanach Zjednoczonych, uwzględniając farmakoterapię, leczenie szpitalne, leczenie ambulatoryjne oraz pomoc doraźną. Uzyskane wyniki porównano ze zużyciem zasobów i kosztami ponoszonymi w ogólnej populacji, dopowiadającej pod względem wieku i płci populacji badanej, wykazując, że całkowite koszty medyczne w populacji chorych z zespołem Cushinga są 4,2 razy wyższe niż w populacji ogólnej (tab.4).

[Redacted text block]

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

2.4 Parametry wejściowe modelu - koszty

[Redacted text block]

2.4.1 Koszty związane z leczeniem farmakologicznym

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

*Cena uwzględnia podatek VAT 8% i marżę hurtową 5%; ** Cena leku uwzględnia podatek VAT 8%.

2.4.2. Koszty związane z zespołem Cushinga

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

3. Wyniki

3.1. Analiza wpływu na budżet lekowy

3.1.1 Analiza podstawowa

[Redacted content]

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

[Redacted 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]

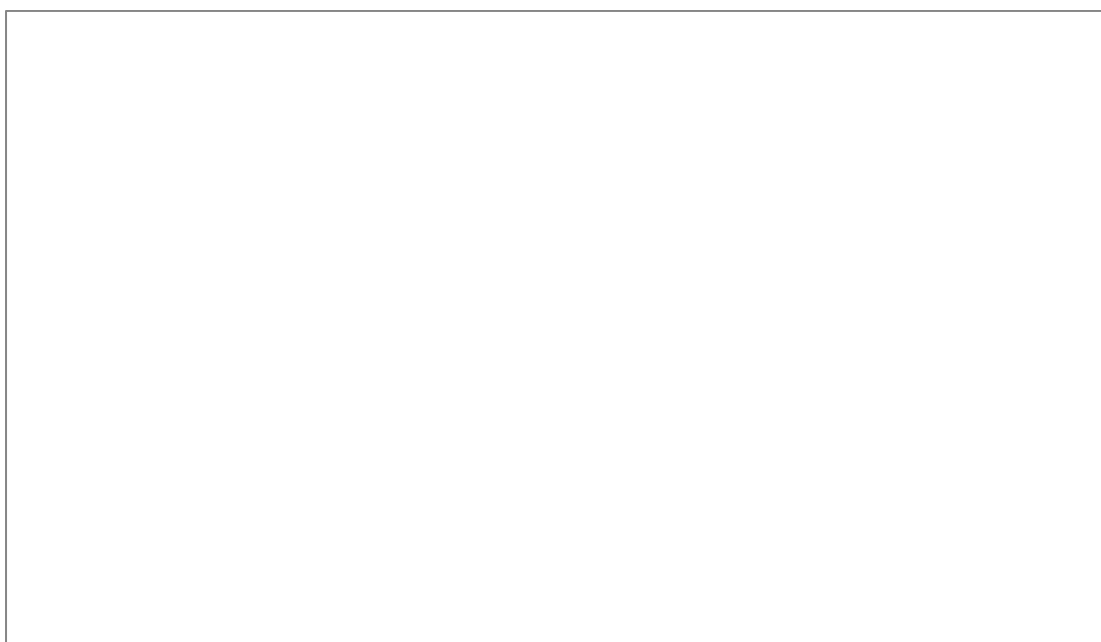
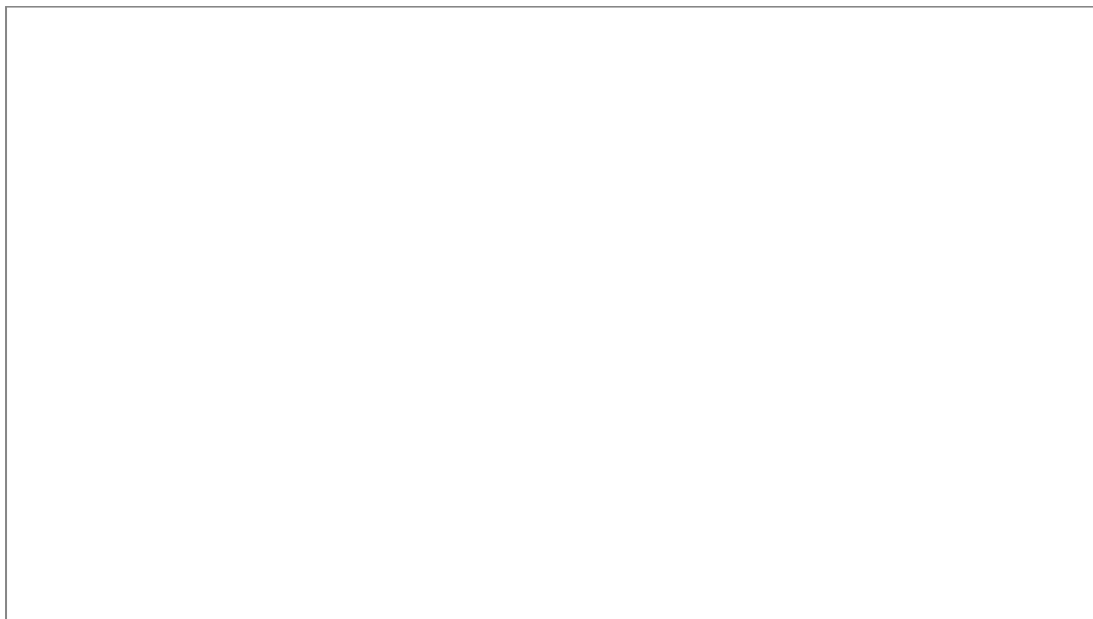
[Redacted text block]

[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 text]

[Large empty rectangular box]



3.1.2. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono jako analizę scenariuszy skrajnych, w których uwzględniono minimalną i maksymalną liczbę pacjentów kwalifikujących się do farmakoterapii (tab.11). Szczegóły dotyczące obliczania liczebności populacji przedstawiono w rozdziale 3.2.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

Wartości minimalne i maksymalne kosztu inkrementalnego związanego z podjęciem decyzji o finansowaniu metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach

programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga” w kolejnych latach w 3-letnim horyzoncie czasowym przedstawiono w tabeli 15.

Tabela 15 Koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”: wariant minimalny i maksymalny.

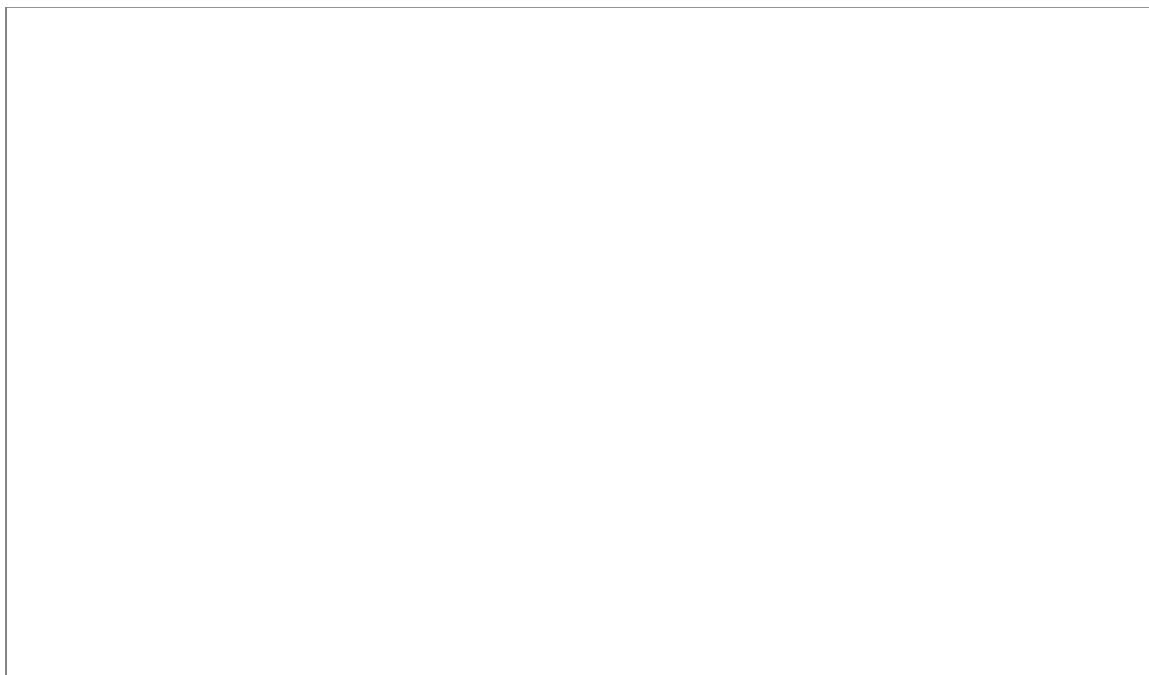
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]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

[REDACTED]

[REDACTED]

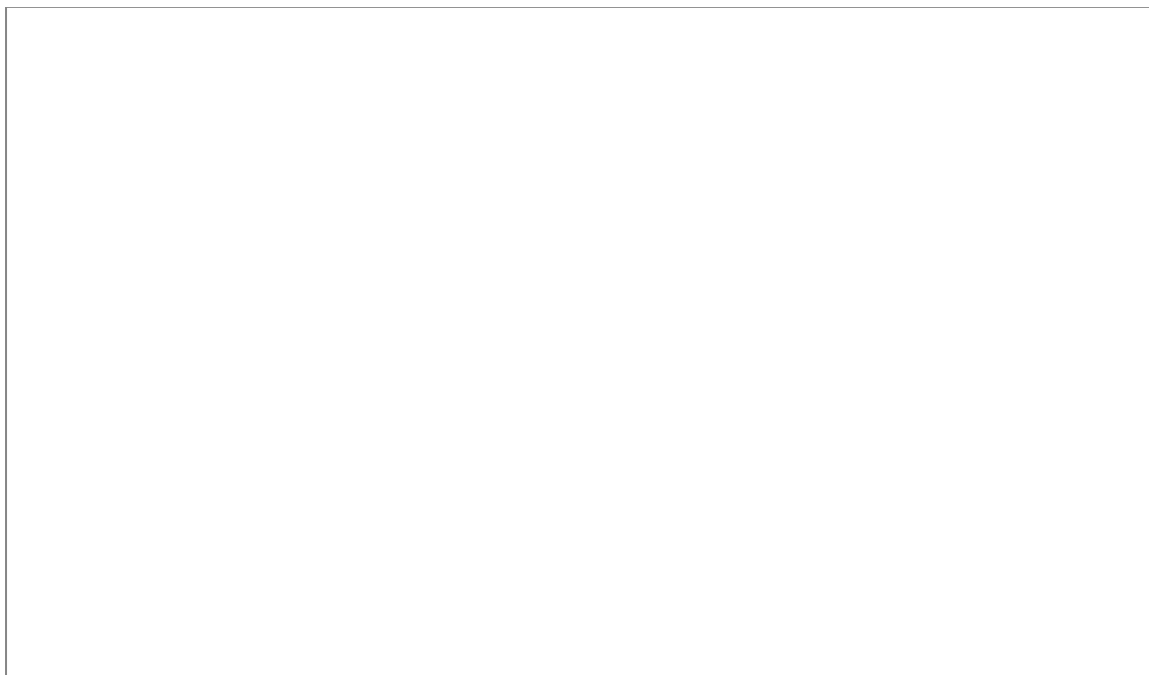
[REDACTED]

Rycina 4 Scenariusz 1 vs scenariusz 2: koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”: wariant minimalny, podstawowy i maksymalny, perspektywa płatnika publicznego i pacjentów.

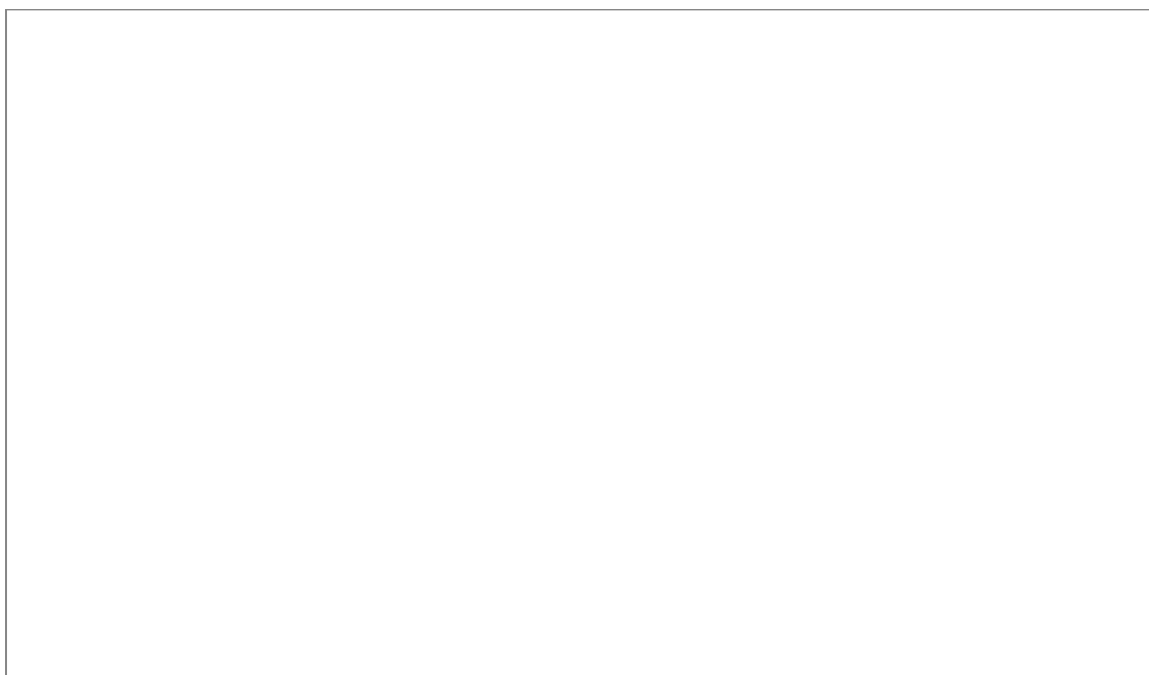


[Redacted text block consisting of six horizontal black bars]

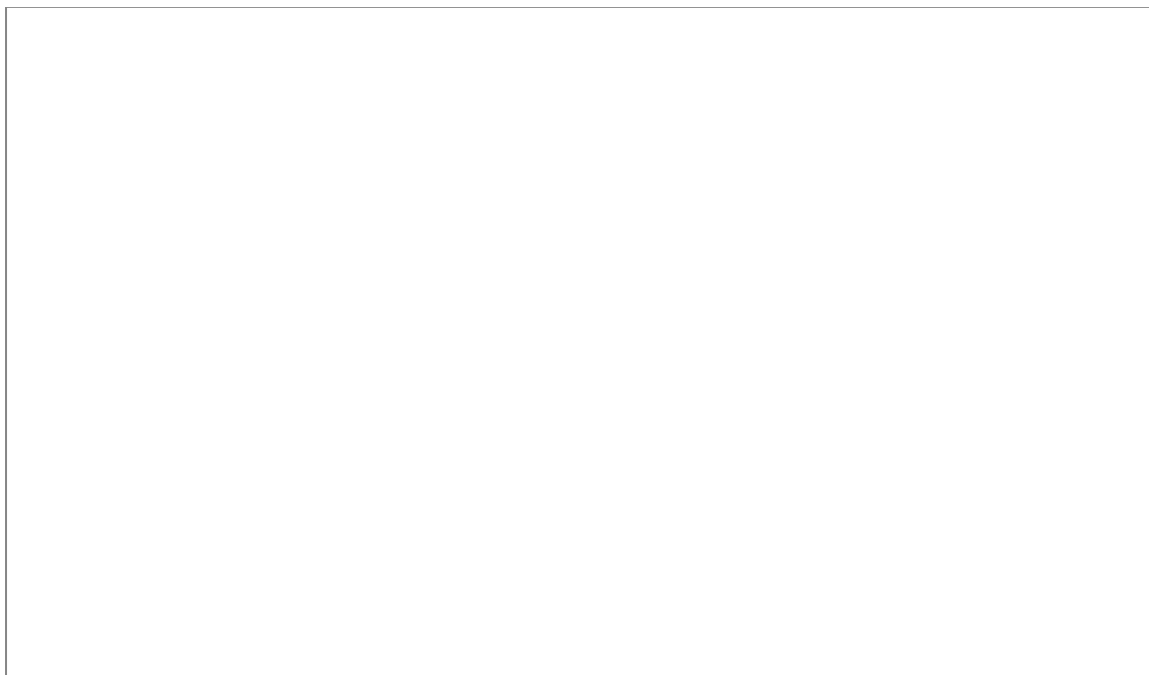
Rycina 5 Scenariusz 1 vs scenariusz 3: koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”: wariant minimalny, podstawowy i maksymalny, perspektywa płatnika publicznego i pacjentów.



Rycina 6 Scenariusz 1 vs scenariusz 3: koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”: wariant minimalny, podstawowy i maksymalny, perspektywa pacjentów



Rycina 7 Scenariusz 1 vs scenariusz 3: koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”: wariant minimalny, podstawowy i maksymalny, perspektywa płatnika publicznego.



3.2. Analiza wpływu na budżet ochrony zdrowia.

3.2.1 Analiza podstawowa

[Redacted content]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

Tabela 17 Całkowite koszty w kolejnych latach w 3-letnim horyzoncie czasowym w scenariuszach 1-3.

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

Koszt inkrementalny związany z podjęciem decyzji o finansowaniu metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga” w kolejnych latach w 3-letnim horyzoncie czasowym przedstawiono w tabeli 18.

Tabela 18 Całkowity koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

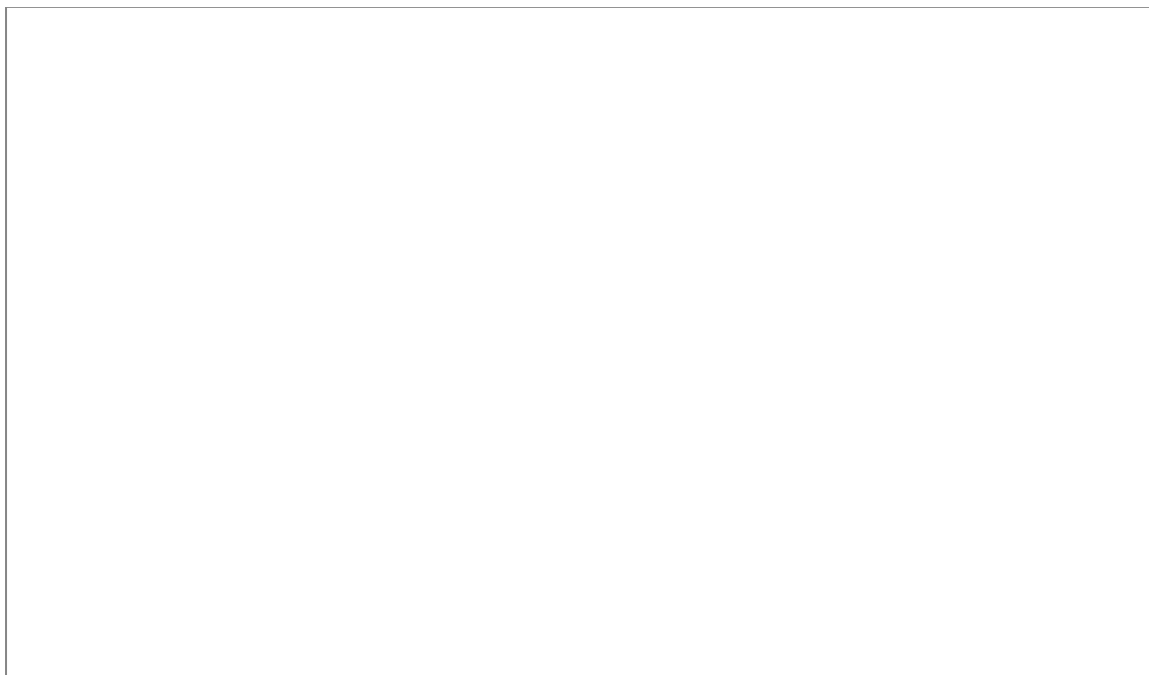
[REDACTED]

[REDACTED]

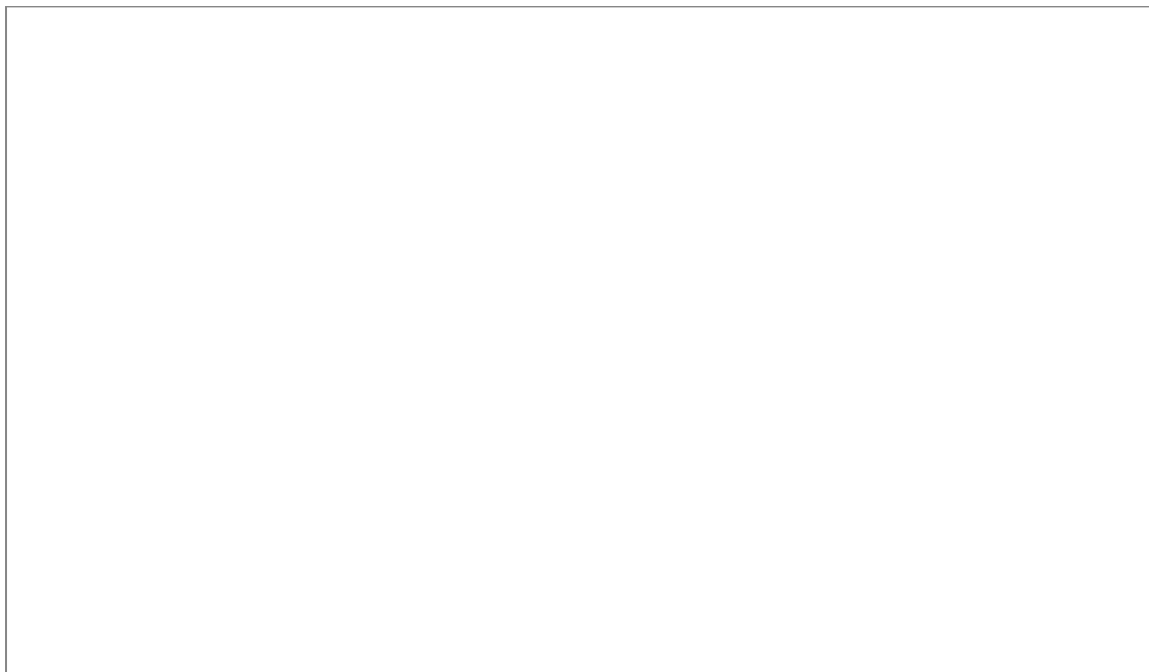
[REDACTED]

[REDACTED]

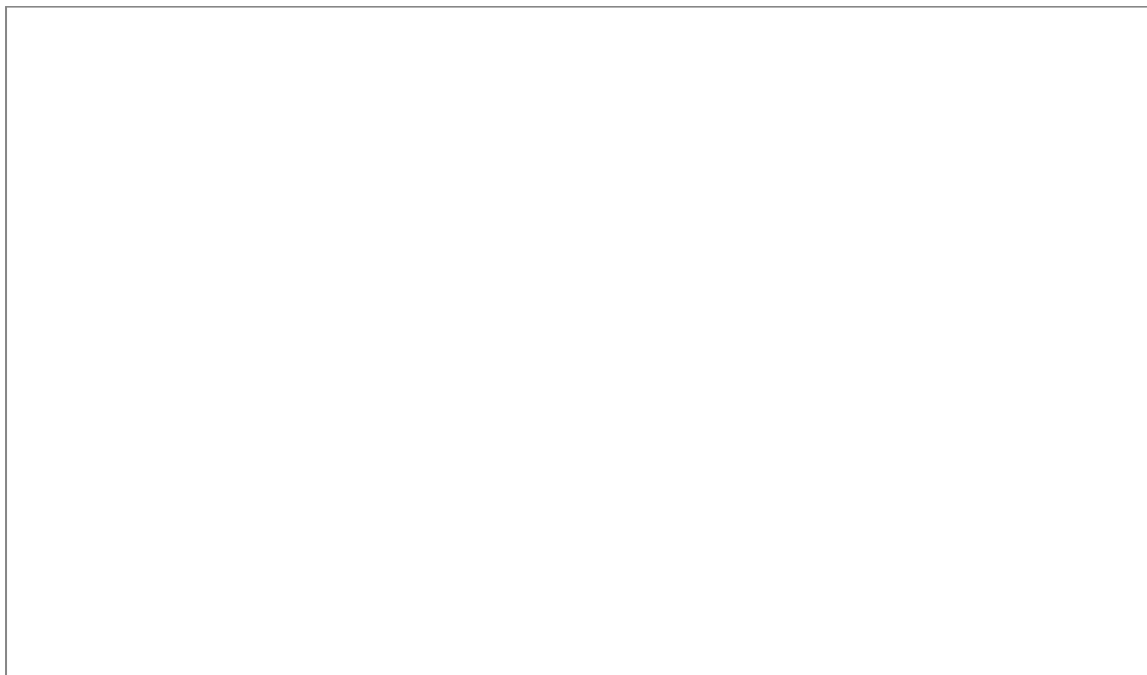
Rycina 8 Całkowity koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”; perspektywa płatnika publicznego i pacjentów.



Rycina 9 Całkowity koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”; perspektywa płatnika publicznego.



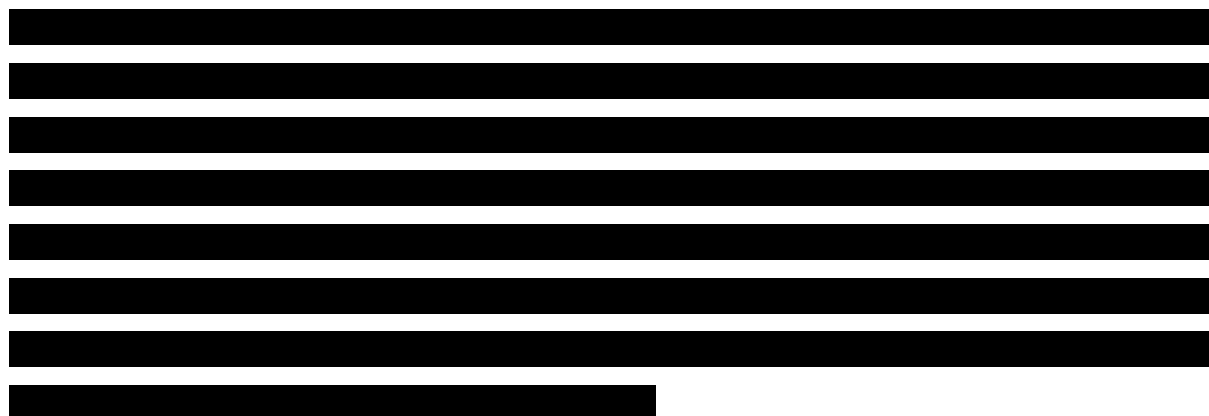
Rycina 10 Całkowity koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”; perspektywa pacjentów.



3.2.2. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono jako analizę scenariuszy skrajnych, w których uwzględniono minimalną i maksymalną liczbę pacjentów kwalifikujących się do farmakoterapii (tab.11). Szczegóły dotyczące obliczania liczebności populacji przedstawiono w rozdziale 3.2.

W tabeli 19 przedstawiono koszty opieki nad pacjentami z zespołem Cushinga (po wykluczeniu kosztów farmakoterapii), a w tabelach 20-22 – koszty całkowite ponoszone przez płatnika publicznego i pacjentów w wariantach minimalnym i maksymalnym w każdym z analizowanych scenariuszy.





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

Tabela 20 Koszty całkowite – wariant minimalny i maksymalny w scenariuszu 1 (perspektywa płatnika publicznego + pacjenta*).

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

*ponieważ koszty ponosi tylko płatnik publiczny, wartości przedstawione w tabeli odpowiadają także perspektywie płatnika publicznego

Tabela 21 Koszty całkowite – wariant minimalny i maksymalny w scenariuszu 2 (perspektywa płatnika publicznego + pacjenta*).

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

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

*ponieważ koszty ponosi tylko płatnik publiczny, wartości przedstawione w tabeli odpowiadają także perspektywie płatnika publicznego

Tabela 22 Koszty całkowite – wariant minimalny i maksymalny w scenariuszu 3 (perspektywa płatnika publicznego + pacjenta*).

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

Wartości minimalne i maksymalne kosztu inkrementalnego związanego z podjęciem decyzji o finansowaniu metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga” w kolejnych latach w 3-letnim horyzoncie czasowym przedstawiono w tab. 23.

Tabela 23 Koszt inkrementalny całkowity związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”: wariant minimalny i maksymalny.

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

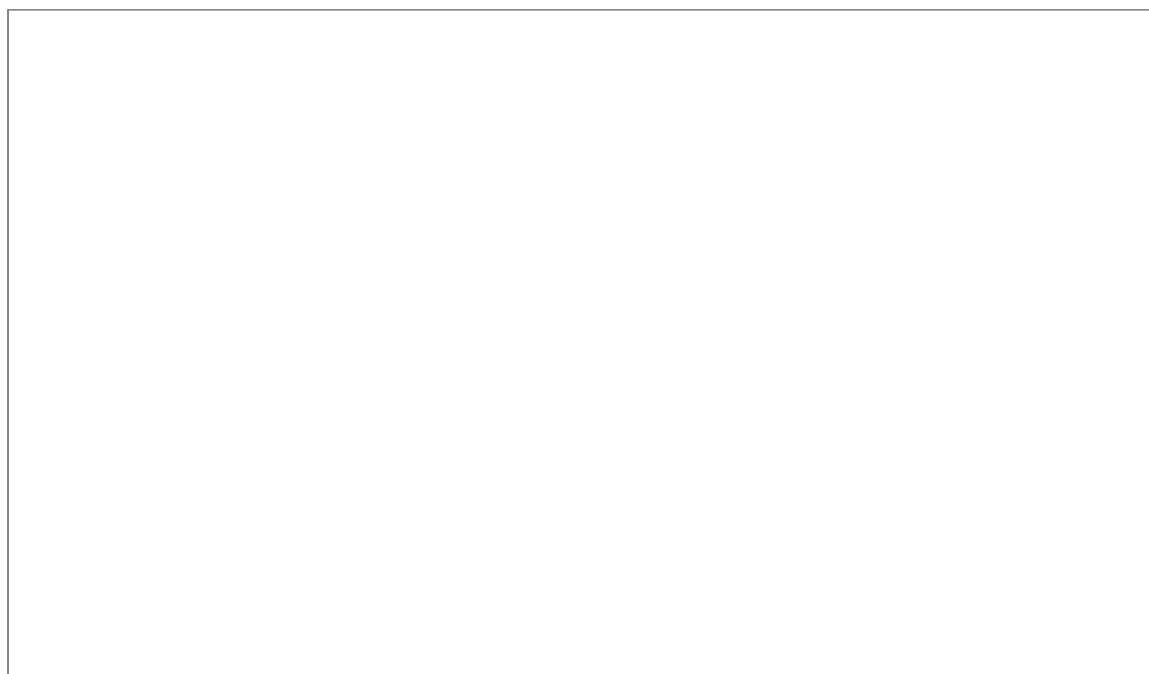
[REDACTED]						
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Rycina 11 Scenariusz 1 vs scenariusz 2: koszt inkrementalny całkowity związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”: wariant minimalny, podstawowy i maksymalny, perspektywa płatnika publicznego i pacjentów.

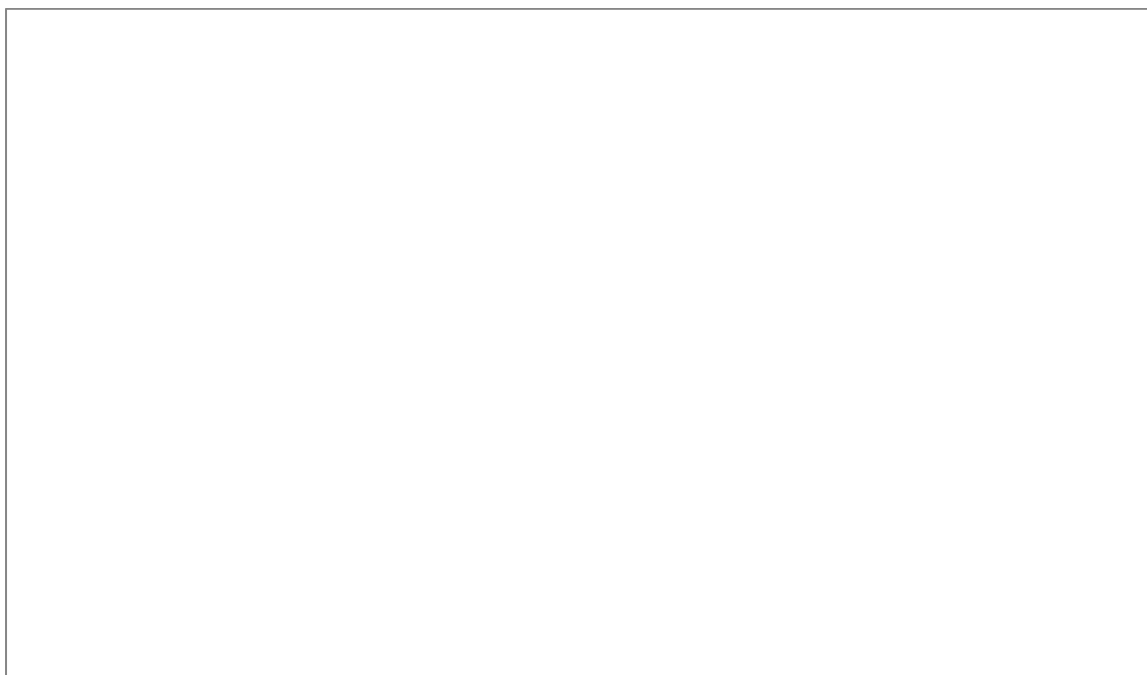


[REDACTED]

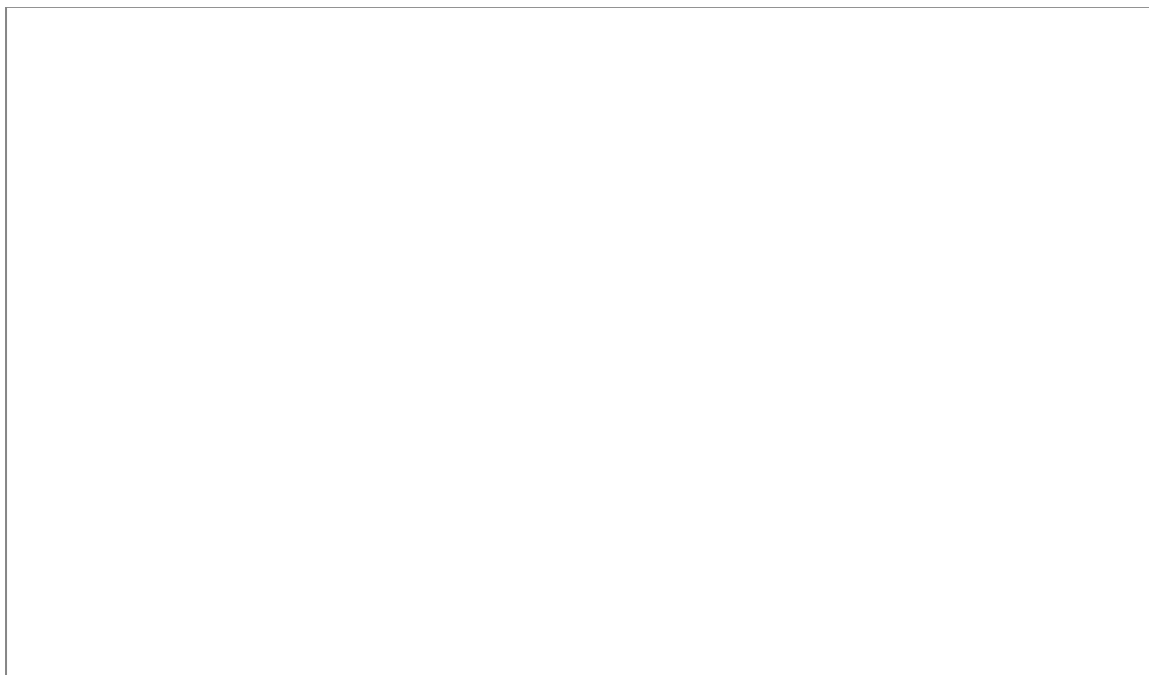
[REDACTED]



Rycina 12 Scenariusz 1 vs scenariusz 3: koszt inkrementalny całkowity związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”: wariant minimalny, podstawowy i maksymalny, perspektywa płatnika publicznego i pacjentów.



Rycina 13 Scenariusz 1 vs scenariusz 3: koszt inkrementalny całkowity związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”: wariant minimalny, podstawowy i maksymalny, perspektywa pacjentów.



Rycina 14 Scenariusz 1 vs scenariusz 3: koszt inkrementalny całkowity związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”: wariant minimalny, podstawowy i maksymalny, perspektywa płatnika publicznego.



4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja o finansowaniu metyraponu ze środków publicznych i wydawaniu go świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga” nie powinna spowodować konieczności zmian w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych. W wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, opracowania nowych wytycznych, zmiany zasad diagnostycznych. Wprowadzenie refundacji metyraponu nie powinno spowodować konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia.

Wprowadzenie refundacji metyraponu nie wymaga wprowadzenia zmian w prawie.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja o finansowaniu metyraponu ze środków publicznych i wydawaniu go świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga” zapewni chorym możliwość skutecznego leczenia. W *Analizie klinicznej* wykazano, że wnioskowana technologia jest lekiem skutecznie obniżającym stężenie kortyzolu: wyniki badań klinicznych, w których brało udział co najmniej 40 pacjentów wykazały, że eukortyzolemię uzyskano u 72% (zakres: 57-81%) chorych leczonych metyraponem. Ponadto w *Analizie ekonomicznej* udowodniono, że zwiększenie odsetka chorych z eukortyzolemią, uzyskane dzięki stosowaniu metyraponu przekłada się na poprawę jakości życia chorych. Zatem metyrapon generuje istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne, w porównaniu do obecnej sytuacji. W zakresie profilu bezpieczeństwa wykazano że metyrapon jest lekiem dobrze tolerowanym, nawet w długotrwałym stosowaniu. Podsumowując, dostępne wyniki badań wskazują, że metyrapon jest skutecznym i bezpiecznym lekiem w leczeniu zespołu Cushinga. Biorąc pod uwagę niekorzystny wpływ niekontrolowanej hiperkortyzolemii na chorobowość i śmiertelność, metyrapon stanowi ważną opcję terapeutyczną w zespole Cushinga, zarówno ACTH-zależnym, jak i ACTH-niezależnym, jeśli tylko farmakoterapia jest potrzebna.

Pozytywna decyzja o refundacji metyraponu nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Podsumowanie aspektów etycznych oraz społecznych przedstawiono za pomocą analizy SWOT (ang. *strenghts, weaknes, opportunities and threats* – analiza mocnych i słabych stron oraz szans i zagrożeń) na poniższym schemacie (ryc.15).

Rycina 15 Ocena aspektów organizacyjnych, społecznych i etycznych nowej technologii medycznej przy użyciu analizy SWOT .

<p>Mocne strony</p> <ul style="list-style-type: none"> • refundacja metyraponu umożliwi chorym skuteczniejsze leczenie i wpłynie pozytywnie na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej • refundacja metyraponu nie wiąże się z istotnymi zmianami w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych 	<p>Szanse</p> <ul style="list-style-type: none"> • zastosowanie metyraponu u chorych z zespołem Cushinga jest szansą na skuteczniejsze leczenie • chorzy otrzymają szansę na poprawę jakości życia
<p>Słabe strony</p> <ul style="list-style-type: none"> • wzrost wydatków z perspektywy płatnika • niepewność związana z liczbą chorych leczonych w ramach <i>Programu lekowego</i> 	<p>Zagrożenia</p> <ul style="list-style-type: none"> • większa od szacowanej liczba chorych włączonych do <i>Programu lekowego</i> wygeneruje dla płatnika wyższe koszty

6. Wnioski

Realizacja nowego scenariusza refundacja metyraponu w porównaniu do obecnej sytuacji, w której płatnik publiczny nie finansuje leczenia farmakologicznego zespołu Cushinga spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego, ale jednocześnie umożliwi chorym skuteczniejsze leczenie i wpłynie pozytywnie na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej.

Załącznik 1

Parametr: zużycie zasobów w zespole Cushinga

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Spis Tabel








Tabela 1 Liczebność populacji chorych z zespołem Cushinga w Polsce: wartości podstawowe (minimum - maksimum).....	11
Tabela 2 Liczebność polskiej populacji chorych z zespołem Cushinga kwalifikujących się do farmakoterapii: wartość podstawowa (minimum – maksimum).	12
Tabela 3 Dawkowanie metyraponu i czas trwania leczenia.	12
Tabela 4 Koszty w populacji pacjentów z chorobą Cushinga w porównaniu do populacji ogólnej.	13
Tabela 5 Koszty choroby Cushing u pacjentów z i bez remisji oraz w populacji ogólnej [Swearingen 2011].	14
Tabela 6 Ceny nabycia leków.	15
Tabela 7 Roczne bezpośrednie koszty stanu „choroba kontrolowana” i „choroba niekontrolowana” użyte w obu modelach.	15
Tabela 8 Całkowite wydatki na leczenie farmakologiczne w kolejnych latach w 3-letnim horyzoncie czasowym w scenariuszach 1-3.	17
	
Tabela 10 Koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”.....	19
Tabela 11 Liczebność polskiej populacji chorych z zespołem Cushinga kwalifikujących się do farmakoterapii: wartość podstawowa (minimum – maksimum).	21
Tabela 12 Koszt metyraponu – wariant minimalny i maksymalny w scenariuszu 1.	21
	
	
	
Tabela 15 Koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”: wariant minimalny i maksymalny.....	23
	
	
	
Tabela 17 Całkowite koszty w kolejnych latach w 3-letnim horyzoncie czasowym w scenariuszach 1-3.	28

Tabela 18 Całkowity koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”.

.....29



Tabela 20 Koszty całkowite – wariant minimalny i maksymalny w scenariuszu 1 (perspektywa płatnika publicznego + pacjenta*).32

Tabela 21 Koszty całkowite – wariant minimalny i maksymalny w scenariuszu 2 (perspektywa płatnika publicznego + pacjenta*).32

Tabela 22 Koszty całkowite – wariant minimalny i maksymalny w scenariuszu 3 (perspektywa płatnika publicznego + pacjenta*).33

Tabela 23 Koszt inkrementalny całkowity związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”: wariant minimalny i maksymalny.33

Spis Rycin

Rycina 1 Koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”; perspektywa płatnika publicznego i pacjentów.	19
Rycina 2 Koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”; perspektywa płatnika publicznego.	20
Rycina 3 Koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”; perspektywa pacjentów.	20
Rycina 4 Scenariusz 1 vs scenariusz 2: koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”: wariant minimalny, podstawowy i maksymalny, perspektywa płatnika publicznego i pacjentów.	24
Rycina 5 Scenariusz 1 vs scenariusz 3: koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”: wariant minimalny, podstawowy i maksymalny, perspektywa płatnika publicznego i pacjentów.	25
Rycina 6 Scenariusz 1 vs scenariusz 3: koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”: wariant minimalny, podstawowy i maksymalny, perspektywa pacjentów.	25
Rycina 7 Scenariusz 1 vs scenariusz 3: koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”: wariant minimalny, podstawowy i maksymalny, perspektywa płatnika publicznego.	26
Rycina 8 Całkowity koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”; perspektywa płatnika publicznego i pacjentów.	30
Rycina 9 Całkowity koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”; perspektywa płatnika publicznego.	30

Rycina 10 Całkowity koszt inkrementalny związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”; perspektywa pacjentów.	31
Rycina 11 Scenariusz 1 vs scenariusz 2: koszt inkrementalny całkowity związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”: wariant minimalny, podstawowy i maksymalny, perspektywa płatnika publicznego i pacjentów.	34
Rycina 12 Scenariusz 1 vs scenariusz 3: koszt inkrementalny całkowity związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”: wariant minimalny, podstawowy i maksymalny, perspektywa płatnika publicznego i pacjentów.	35
Rycina 13 Scenariusz 1 vs scenariusz 3: koszt inkrementalny całkowity związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”: wariant minimalny, podstawowy i maksymalny, perspektywa pacjentów.....	36
Rycina 14 Scenariusz 1 vs scenariusz 3: koszt inkrementalny całkowity związany z finansowaniem metyraponu, który będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie zespołu Cushinga”: wariant minimalny, podstawowy i maksymalny, perspektywa płatnika publicznego.	36
Rycina 15 Ocena aspektów organizacyjnych, społecznych i etycznych nowej technologii medycznej przy użyciu analizy SWOT	38

Piśmiennictwo

OTM 2010

Wytycznymi Agencji Oceny technologii Medycznych, stanowiącymi załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej

Charakterystyka Produktu Leczniczego Ketoconazole HRA.

http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20141119130013/anx_130013_pl.pdf

Charakterystyka Produktu Leczniczego Lysodren.

http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000521/WC500047235.pdf

Charakterystyka Produktu Leczniczego Metopirone. <http://leki-informacje.pl/lek/charakterystyka-szczegolowa/5487,metopirone.html>

Charakterystyka Produktu Leczniczego Signifor. http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2012/20120424117969/anx_117969_pl.pdf

Colao 2012

Colao A. Petersenn S. Newell-Price J. Findling J.W. Gu F. Maldonado M. Schoenherr U. Mills D. Salgado L.R. Biller BMK. A 12-month phase 3 study of pasireotide in Cushing's disease. New England Journal of Medicine (2012) 366:10 (914-924).

ERCUSYN 2014

Report prepared for HRA on data of ERCUSYN (datalock october 2013). Prepared by Holger Franz, Elena Valassi, Alicia Santos and Susan Webb 12 December 2014

GUS 2014

GUS 2014 Ludność. Stan i struktura w przekroju terytorialnym. Stan w dniu 30.VI 2014.
www.stat.gov.pl

Metopirone

Metopirone 250 mg Summary Product Characteristics . http://www.hra-pharma.com/index.php/en/our_products/endocrinology/cushing_syndrom/metopirone#download

NFZ 2014

Świadczenia opieki zdrowotnej. : <https://zip.nfz.gov.pl/ap-portal/user/menu/open@info?view=4>

Orphanet 2012

Orphanet. Prévalence des maladies rares. November 2012

Orphanet 2013

Orphanet Report Series. *Prevalence of rare diseases: Bibliographic data*. Orphanet Report Series 2013 [cited 2014 April 27]; Available from: http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_decreasing_prevalence_or_cases.pdf

Rozporządzenia MZ 2012

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

Swearingen 2011

Swearingen B, Wu N, Chen S.-Y, Pulgar S, Biller B.M.K. Health care resource use and costs among patients with Cushing disease. *Endocrine Practice* 2011; 17(5): 681-690.

Syndrom Cushing HAS 2008

Syndrom Cushing. Haute Autorité de Santé 2008, <http://www.has-sante.fr>

Ustawa Refundacyjna 2011

Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych

Valassi 2011

Valassi E, Santos A, Yaneva M, Tóth M, Strasburger CJ, Chanson P, Wass JA, Chabre O, Pfeifer M, Feelders RA, Tsagarakis S, Trainer PJ, Franz H, Zopf K, Zacharieva S, Lamberts SW, Tabarin A, Webb SM; ERCUSYN Study Group. The European Registry on Cushing's Syndrome: 2-year Experience. Baseline Demographic and Clinical Characteristics. *Eur J Endocrinol.* 2011 Sep; 165(3): 383-92.

Zgliczyński 2007

Zgliczyński W. Algorytm postępowania w hiperkortyzolemii — aktualizacja. Symposium „Guzy przysadki”

Patogeneza — Diagnostyka — Leczenie. II Łódzkie Spotkania Przysadkowe Łódź, 18–20 października 2007

czasopisma.viamedica.pl/ep/article/download/25596/20419.

Zgliczyński 2008

Zgliczyński W. Postępy w rozpoznawaniu i leczeniu choroby Cushinga. Postępy Nauk Medycznych 2008, 2: 69-74.