



# Cabometyx<sup>®</sup> (kabozantynib) w leczeniu zaawansowanego raka nerki

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2017

**Autorzy**

[Redacted]

**Dane kontaktowe**

[Redacted]

**Zamawiający**

Ipsen Poland  
Al. Jana Pawła II 29  
00-867 Warszawa, Polska

**Konflikt interesów**

Analiza w całości finansowana przez Ipsen Poland

# Spis treści

<b>Wykaz skrótów i akronimów</b> .....	<b>4</b>
<b>Streszczenie</b> .....	<b>5</b>
<b>1 Cel analizy</b> .....	<b>6</b>
<b>2 Metodyka</b> .....	<b>7</b>
2.1 Populacja .....	8
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana .....	8
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku .....	9
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	10
2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją .....	10
2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji .....	11
2.2 Opis modelu .....	11
2.2.1 Perspektywa analizy .....	12
2.2.2 Horyzont czasowy analizy .....	12
2.2.3 Analizowane koszty .....	12
2.2.4 Analiza wrażliwości .....	19
2.2.5 Scenariusze analizy .....	19
<b>3 Wyniki</b> .....	<b>23</b>
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku .....	23
3.2 Scenariusze istniejące .....	23
3.3 Scenariusz najbardziej prawdopodobny .....	26
3.3.1 Wariant analizy bez RSS .....	26
3.3.2 Wariant analizy z RSS .....	29
3.4 Scenariusz minimalny .....	31
3.4.1 Wariant analizy bez RSS .....	31
3.4.2 Wariant analizy z RSS .....	33
3.5 Scenariusz maksymalny .....	35
3.5.1 Wariant analizy bez RSS .....	35
3.5.2 Wariant analizy z RSS .....	38
<b>4 Podsumowanie</b> .....	<b>41</b>
<b>5 Ograniczenia i dyskusja</b> .....	<b>42</b>
<b>6 Wnioski</b> .....	<b>43</b>
<b>Spis tabel</b> .....	<b>44</b>

---

**Bibliogra fia..... 46**

## Wykaz skrótów i akronimów

<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>AWA</b>	analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>BSC</b>	najlepsze leczenie podtrzymujące (ang. <i>best supportive care</i> )
<b>ChPL</b>	charakterystyka produktu leczniczego
<b>DDD</b>	zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>defined daily dose</i> )
<b>DGL</b>	Departament Gospodarki Lekami
<b>KRN</b>	Krajowy Rejestr Nowotworów
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>n.d.</b>	nie dotyczy
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>OS</b>	przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i> )
<b>PFS</b>	przeżycie wolne od progresji (ang. <i>progression free survival</i> )
<b>PLN</b>	polski nowy złoty (zł)
<b>RCC</b>	rak nerkowokomórkowy (ang. <i>renal cell carcinoma</i> )
<b>RSS</b>	schemat podziału ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i> )
<b>VEGF</b>	czynnik wzrostu śródbłonnka naczyniowego (ang. <i>vascular endothelial growth factor</i> )
<b>WHO</b>	Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organisation)

# Streszczenie

## Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet NFZ związanego z refundacją preparatu Cabometyx (kabozantynib) w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, po niepowodzeniu uprzednio zastosowanej terapii celowanej na czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF). Analizę kosztów terapii lekiem Cabometyx przeprowadzono na tle kosztów terapii obecnie refundowanych substancji w tym wskazaniu, tj. aktyty nibu i ewerolimusu.

## Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w horyzoncie dwóch kolejnych lat. W analizie uwzględniono koszty leków, koszty podania i monitorowania leczenia, koszty leczenia działań niepożądanych oraz koszty związane z opieką paliatywną i stanem terminalnym. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym przedstawiono koszty leczenia w ramach obecnego programu lekowego, oraz scenariusze nowe (najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których przedstawiono koszty leczenia w przypadku dołączenia do obecnego programu lekowego kabozantynibu. Definicje poszczególnych scenariuszy różnią się liczebnością docelowej populacji, którą szacowano w oparciu o dane NFZ, Krajowego Rejestru Nowotworów oraz opinie ekspertów klinicznych. Koszty terapii szacowano w oparciu o obwieszczenie MZ z dn. 28.12.2016 oraz dane DGL z dn. 21.12.2016. W analizie przedstawiono wariant, w którym kabozantynib jest refundowany w nowej grupie limitowej w kategorii dostępności refundacyjnej *lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach programu lekowego*.

## Wyniki

[Redacted content]

## Wnioski

[Redacted content]

# 1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet NFZ związanego z refundacją preparatu Cabometyx (kabozantynib) w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, po niepowodzeniu uprzednio zastosowanej terapii celowanej na czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF). Analizę kosztów terapii lekiem Cabometyx przeprowadzono na tle kosztów terapii obecnie refundowanych substancji w tym wskazaniu, tj. aksytynibu i ewerolimusu.

## 2 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną), lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy refundacyjnej;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej, ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej. W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny (patrz rozdział 2.2.5).



## 2.1 Populacja

### 2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, produkt leczniczy Cabometyx jest wskazany do stosowania w leczeniu zaawansowanego raka nerkowokomórkowego (RCC) u dorosłych pacjentów, u których uprzednio zastosowano terapię celowaną na czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF). Oszacowana w oparciu o dane Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) oraz opinie ekspertów klinicznych aktualna (dane na 2017 rok) liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana wynosi około 700 pacjentów. Dokładne obliczenia populacji przedstawiono w arkuszu *Dane wejściowe* w załączonym modelu analizy. Eksperti kliniczni [redacted] biorący udział w badaniu ankietowym otrzymali wynagrodzenie z firmy Ipsen.

**Tab. 1. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana – szacunki ekspertów.**

Wskazanie	liczebność populacji	Źródło
Zawansowany rak nerkowokomórkowy u dorosłych pacjentów, u których uprzednio zastosowano terapię celowaną na czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego	709 (zakres: 539-915)	Szacunki oparte na danych z rejestru nowotworów (KRN) oraz opiniach ekspertów klinicznych

Należy zwrócić uwagę, że stosunkowo szeroki zakres niepewności tych szacunków wynika z faktu, że proces szacowania docelowej populacji był wieloetapowy i stosunkowo niewielkie rozbieżności w opiniach ekspertów dają dość szeroką niepewność oszacowania. W ramach szacunków liczebności populacji pytano ekspertów o:

- odsetek pacjentów z typem jasnokomórkowym lub mieszanym (z przeważającym komponentem jasnokomórkowym) wśród wszystkich RCC,
- odsetek pacjentów w stadium zaawansowanym wśród RCC z typem jasnokomórkowym (pierwotne uogólnienie lub nawrót po pierwotnym leczeniu chirurgicznym),
- odsetek pacjentów kwalifikujących się do I linii leczenia inhibitorami kinaz tyrozynowych, stosowanych w ramach istniejącego programu lekowego, dotyczącego leczenia zaawansowanego raka nerki (B.10. – Leczenie raka nerki),
- odsetek pacjentów kwalifikujących się do II linii leczenia po nieskuteczności I linii leczenia inhibitorami kinaz tyrozynowych.

Ze względu na przedstawioną niepewność oszacowań ekspertów, wydaje się, że szacunek liczebności wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, należy oprzeć na danych ekstrahowanych ze sprawozdania NFZ z II kwartału (Sprawozdanie NFZ), w którym podano

statystyki dotyczące realizacji programu lekowego B.10 (Tabela IV.3.2 Leczenie szpitalne – programy lekowe). Według tych statystyk w I półroczu aksytynibem oraz ewerolimusem (lekami stosowanymi w II linii) leczonych było 506 osób (26,7% wszystkich pacjentów leczonych w programie). Nie można bezpośrednio z tych danych oszacować liczby pacjentów rozpoczynających leczenie, ale biorąc pod uwagę, że w I półroczu rozliczono diagnostykę w programie lekowym u 1291 pacjentów, można szacować, że nowych pacjentów leczonych aksytynibem lub ewerolimusem w I półroczu 2016 roku było 345 (26,7% z 1291), co może odpowiadać około 690 pacjentom w przekroju rocznym, a więc wartości zbliżonej do średnich szacunków ekspertów klinicznych.

Walidacją przedstawionych szacunków jest liczebność populacji docelowej przedstawiona w AWA do leku Opdivo (AWA Opdivo). W analizie tej szacowana liczebność populacji docelowej wynosiła 660, 699 i 734 odpowiednio w 2017, 2018 i 2019 (rozdział 6.3.3, tabela 35 w dokumencie AWA Opdivo).

## 2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Mimo że wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego Cabometyx nie jest tożsame ze wskazaniem rejestracyjnym (wnioskowane wskazanie jest ograniczone przez kryteria włączenia do programu lekowego, które są węższe w porównaniu do wskazania z ChPL), w praktyce, mając na uwadze, że lek ma być stosowany po wcześniejszej terapii celowanej na czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF), a więc w populacji objętej już ograniczeniami programu lekowego, należy przyjąć, że liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku jest tożsama z liczebnością populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana. Przyjęto, że wniosek obejmuje II połowę 2017, cały 2018 i I połowę 2019 roku. W tabeli poniżej zestawiono liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku dla tak przyjętego horyzontu analizy. W zakresie liczebności populacji docelowej, odrzucono maksymalne szacunki ekspertów klinicznych, ponieważ, jak wynika z danych NFZ, a także danych prezentowanych w AWA dla leku Opdivo, maksymalne szacunki ekspertów są najprawdopodobniej znacznie zawyżone, co z kolei wynika najprawdopodobniej z wieloetapowego procesu tych obliczeń. Stąd w niniejszej analizie przyjęto, że najbardziej prawdopodobne są szacunki oparte na danych NFZ (Sprawozdanie NFZ), które są nieznacznie niższe od średnich szacunków ekspertów (te wykorzystano w skrajnych scenariuszach analizy).

**Tab. 2. Liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.**

Wskazanie	Liczebność populacji		Źródło
	1. rok	2. rok	
Zawansowany rak nerkowokomórkowy u dorosłych pacjentów, u których uprzednio zastosowano terapię celowaną na czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego			Szacunki oparte na danych NFZ, danych z rejestru nowotworów (KRN) oraz opiniach ekspertów klinicznych

### **2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana**

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana, oszacowano na podstawie danych przekazanych przez wnioskodawcę. [REDACTED]

### **2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją**

Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją przeprowadzono w oparciu o następujące założenia:

- oszacowaną liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku (patrz rozdział 2.1.3);
- oszacowany udział wnioskowanej technologii w rynku leków stosowanych w II linii leczenia w programie lekowym B.10. – Leczenie raka nerki.

W analizie, przyjęto założenie wykorzystane i weryfikowane przez AOTMIT w AWA dla leku Opdivo (AWA Opdivo), tj. założenie, że udział wnioskowanej technologii w rynku leków stosowanych w II linii leczenia w programie lekowym B.10 w kolejnych latach refundacji odpowiadał będzie obserwowanemu w przeszłości rozwojowi rynku dla aksytynibu. W analizie wykorzystano średnie prognozy przedstawione w AWA dla Opdivo oparte na dynamice rozwoju rynku dla aksytynibu. Kabozantynib, podobnie jak aksytynib dawkowany jest doustnie, co daje podstawy do założenia, że dynamika rozwoju rynku dla kabozantynibu nie powinna być zbliżona do dynamiki rozwoju rynku aksytynibu. W wariantcie maksymalnym dla 2. roku refundacji wykorzystano szacunki wnioskodawcy [REDACTED]

Obliczono trzy warianty rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją:

- wariant najbardziej prawdopodobny, w którym wykorzystano średni szacunek liczebności populacji docelowej (oparty na danych NFZ) oraz bazowy udział w rynku przedstawiony w AWA dla leku Opdivo [REDACTED]
- wariant minimalny, w którym wykorzystano minimalny szacunek liczebności populacji docelowej (oparty na szacunkach ekspertów) oraz bazowy udział w rynku przedstawiony w AWA dla leku Opdivo [REDACTED]
- wariant maksymalny, w którym wykorzystano maksymalny szacunek liczebności populacji docelowej (oparty na szacunkach ekspertów) oraz maksymalny udział w rynku oparty na szacunkach wnioskodawcy [REDACTED]

W tabeli poniżej zestawiono liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją w kolejnych latach.

**Tab. 3. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.**

Wariant szacunków	Liczebność populacji		Źródło
	1. rok	2. rok	
Najbardziej prawdopodobny	■	■	■
Minimalny	■	■	■
Maksymalny	■	■	■

## 2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.1.12-2.1.4 zestawiono w tabeli poniżej.

**Tab. 4. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.**

Populacja	Liczebność populacji		Odniesienie do rozdziału i tabeli
	1. rok	2. rok	
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	■	■	Rozdział 2.1.2, tabela 2
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana		■	Rozdział 2.1.3
Pacjenci, u których wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	■	■	Rozdział 2.1.4, tabela 3

## 2.2 Opis modelu

Model analizy wpływu na budżet oparto na danych wykorzystanych w modelu ekonomicznym (patrz załączona dokumentacja – analiza ekonomiczna). Szczegółowo, analogicznie do modelu ekonomicznego, model analizy wpływu na budżet zbudowano w oparciu o cykle terapii o długości 28

dni. Rok analizy składa się zatem z 13 cykli, a cały model z 26 cykli. Wykorzystano parametry przeżycia bez progresji oraz całkowitego przeżycia dla kabozantynibu oraz technologii opcjonalnych (aksytynibu i ewerolimusu) do oszacowania odsetka pacjentów otrzymujących leczenie w programie (pacjenci bez progresji) oraz pacjentów otrzymujących opiekę paliatywną (po progresji choroby). Parametry przeżycia bez progresji oraz całkowitego przeżycia skopiowano z analizy ekonomicznej (arkusz *dane z modelu CEA*). W kolejnych podrozdziałach opisano szczegóły założeń modelu analizy.

### **2.2.1 Perspektywa analizy**

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). W związku z brakiem istotnego współpłacenia (leczenie realizowane w ramach programu lekowego, jedyne koszty bezpośrednie, w których uczestniczy pacjent, to koszty leczenia działań niepożądanych, które w analizie ekonomicznej stanowiły <0,1% kosztów inkrementalnych) odstąpiono od przeprowadzenia dodatkowej analizy kosztów ponoszonych przez pacjenta oraz analizy z perspektywy wspólnej – płatnika publicznego i pacjenta.

### **2.2.2 Horyzont czasowy analizy**

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji. Przyjęty horyzont analizy wynika z czasu obowiązywania decyzji refundacyjnej. Szczegółowo, przyjęto założenie, że horyzont czasowy analizy dotyczy II połowy 2017, całego 2018 oraz I połowy 2019 roku.

### **2.2.3 Analizowane koszty**

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszty wnioskowanego leku,
- koszt technologii opcjonalnych,
- koszty monitorowania leczenia,
- koszt leczenia działań niepożądanych,
- koszt opieki paliatywnej,
- koszt związany ze zgonem.

Powyższe kategorie kosztów zostały uwzględnione w analizie ekonomicznej i opis danych kosztowych w tym zakresie pokrywa się z tym w analizie ekonomicznej. W modelu nie uwzględniono kosztów podania leczenia, ponieważ zarówno wnioskowana technologia, jak i technologie opcjonalne podawane są doustnie i nie generują w związku z tym kosztów podania. W kolejnych podrozdziałach opisano szczegółowo poszczególne kategorie kosztów uwzględnionych w analizie.

## 2.2.3.1 Koszty wnioskowanego leku

### 2.2.3.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku

Wnioskodawca wnioskuje o refundację w ramach kategorii dostępności refundacyjnej: *lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach programu lekowego*.

Zgodnie z aktualną ustawą refundacyjną (art. 14 ustawy), lek mający udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego albo lek stosowany w ramach programu lekowego kwalifikuje się do kategorii odpłatności *bezpłatny*.

Zgodnie z aktualną ustawą refundacyjną (art. 15 ustawy – punkt 2), do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
- 2) podobnej skuteczności.

Kabozantynib jest pierwszą i obecnie jedyną substancją o tej nazwie międzynarodowej, a żadna z obecnie refundowanych molekuł dla tych samych wskazań (tj. aktytynib i ewerolimus) nie ma podobnego działania terapeutycznego, zbliżonego mechanizmu działania i podobnej skuteczności. Zatem kabozantynib nie może być kwalifikowany do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych i wymaga stworzenia odrębnej grupy limitowej.

Zgodnie z aktualną ustawą refundacyjną (art. 15 ustawy – punkt 3) po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, polegającej w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się tworzenie:

- 1) odrębnej grupy limitowej, w przypadku, gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny;
- 2) wspólnej grupy limitowej, w przypadku, gdy podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny uzyskiwany jest pomimo odmiennych mechanizmów działania leków;

Oba podpunkty nie dotyczą kabozantynibu, stąd w mocy pozostaje konkluzja, oparta na art. 15 ustawy pkt. 2 ustawy refundacyjnej, o konieczności wyodrębnienia osobnej grupy limitowej.

### 2.2.3.1.2 Koszt kabozantynibu



[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

**2.2.3.1.3 Opis schematu podziału ryzyka (RSS)**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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



## 2.2.3.2 Koszt technologii opcjonalnych

### 2.2.3.2.1 Ewerolimus

Koszt ewerolimusu oszacowano na podstawie danych sprzedażowych DGL za okres od stycznia do września 2016 roku (DGL). Zgodnie z informacjami zamieszczonymi w obwieszczeniu MZ ustalono, że w analizowanym wskazaniu refundowane są obecnie dwa różne opakowania preparatu Afinitor®: 5 mg oraz 10 mg (Obwieszczenie MZ z dnia 28.12.2016). Zalecana dawka ewerolimusu we wnioskowanym wskazaniu wynosi 10 mg/dobę (B.10. program lekowy). W ramach niniejszej analizy, w przypadku ceny ewerolimusu przyjęto cenę za mg stanowiącą średnią, ważoną wielkością sprzedaży – patrz tabela zamieszczona poniżej. Szacowanie średniej wartości, ważonej sprzedażą jest uzasadnione tym, że wyrażona w mg, miesięczna sprzedaż poszczególnych preparatów ewerolimusu jest różna (arkusz w modelu: *Dane wejściowe*).

Koszt leczenia ewerolimusem korygowano w analizie o intensywność dawki, którą przyjęto na podstawie wyników badania METEOR, tj. 83,90% (Raport CHMP, METEOR).

**Tab. 8. Koszt terapii ewerolimusem.**

Nazwa, postać, dawka leku, zawartość opakowania	liczba mg w opakowaniu	DGL, liczba opakowań	DGL, sprzedaż mg	DGL, wartość refundacji [PLN]	DGL, koszt mg [PLN]
Afinitor, tabl., 5 mg, 30 szt.	56,2758	353	52 886	2 976 206	56,3499
Afinitor, tabl., 10 mg, 30 szt.	39,5871	1562	468 690	18 554 076	39,6377
<b>Średnia ważona sprzedażą (koszt za mg) [PLN]</b>					<b>41,2793</b>
<b>Koszt dawki dobowej 10 mg [PLN]</b>					<b>412,79</b>

### 2.2.3.2.2 Aktyty nib

Koszt aktyty nibu oszacowano na podstawie danych sprzedażowych DGL za okres od stycznia do września 2016 roku (DGL). Zgodnie z informacjami zamieszczonymi w obwieszczeniu MZ ustalono, że w analizowanym wskazaniu refundowane są obecnie dwa różne opakowania preparatu Inlyta®: 1 mg oraz 5 mg (Obwieszczenie MZ z dnia 28.12.2016). Zalecana dawka aktyty nibu we wnioskowanym wskazaniu wynosi 5 mg/2x dobę (B.10. program lekowy). W ramach niniejszej analizy, w przypadku ceny aktyty nibu przyjęto cenę za mg stanowiącą średnią, ważoną wielkością sprzedaży – patrz tabela zamieszczona poniżej. Szacowanie średniej wartości, ważonej sprzedażą jest uzasadnione tym, że wyrażona w mg, miesięczna sprzedaż poszczególnych preparatów aktyty nibu jest różna (arkusz w modelu: *Dane wejściowe*).

Koszt aktyty nibu skorygowano o intensywność dawki, którą przyjęto w oparciu o wyniki badania AXIS, w którym średnia intensywność dawki wyniosła 102% (AXIS).



**Tab. 9. Koszt terapii aktywnym.**

Nazwa, postać, dawka leku, zawartość opakowania	liczba mg w opakowaniu	DGL, liczba opakowań	DGL, sprzedaż mg	DGL, wartość refundacji [PLN]	DGL, koszt mg [PLN]
Inlyta, tabl. powł., 1 mg, 56 szt.	56	775	43 378	1 574 755	36,3031
Inlyta, tabl. powł., 5 mg, 56 szt.	280	845	236 645	8 589 420	36,2966
<b>Średnia ważona sprzedażą (koszt za mg) [PLN]</b>					<b>36,2976</b>
<b>Koszt dawki dobowej 10 mg [PLN]</b>					<b>362,97</b>

### 2.2.3.3 Koszty monitorowania leczenia

Koszt monitorowania leczenia oparto na wycenie procedury NFZ dla aktualnego programu lekowego leczenia pacjentów z rakiem nerki – procedura nr 5.08.08.0000016 (Diagnostyka w programie leczenia raka nerki). Zgodnie z załącznikiem nr 2 (Katalog ryczałów za diagnostykę w programach lekowych) do zarządzenia nr 100/2016/DGL Prezesa NFZ z dnia 21 września 2016 roku, procedurę diagnostyczną nr 5.08.08.0000016 wyceniono na 34,40 punktów, natomiast wycenę punktu rozliczeniowego przyjęto na poziomie 52,00 PLN (w celu obliczenia ceny punktu świadczenia, wyznaczono medianę wartości w zakresie świadczeń szpitalnych dla produktu kontraktowanego *Program lekowy – leczenie raka nerki* [03.0000.310.02] zareportowanych w umowach o największej wartości w każdym województwie – po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa). Koszty monitorowania leczenia są rozliczane proporcjonalnie do czasu udziału pacjenta w programie – patrz tabela poniżej.

**Tab. 10. Wycena procedury związanej z monitorowaniem leczenia.**

Opis procedury	Numer procedury	Wycena punktowa procedury	Wycena punktu rozliczeniowego [PLN]	Koszt [PLN]	
				Roczny ryczałt	Koszt 28 dni
Diagnostyka w programie leczenia raka nerki	5.08.08.0000016	34,4	52,00	1 788,80	137,22

### 2.2.3.4 Koszt leczenia działań niepożądanych

Podobnie jak w analizie efektywności kosztów, koszty działań niepożądanych przypisano pierwszemu cyklowi leczenia (tj. koszty te są naliczane jednorazowo wszystkim pacjentom w danym cyklu, w którym są oni włączani do modelu analizy). W modelu analizy wpływu na budżet wykorzystano koszty działań niepożądanych dla poszczególnych ocenianych technologii, obliczone w modelu ekonomicznym. W tabeli poniżej przedstawiono koszty działań niepożądanych dla każdej z opcji terapeutycznych (dokładny algorytm wyliczenia tych kosztów przedstawiono w analizie ekonomicznej).

**Tab. 11. Koszty działań niepożądanych wykorzystane w modelu.**

Substancja	Koszt leczenia działań niepożądanych
Kabozantynib	583,59 zł
Ewerolimus	215,00 zł
Aksytynib	580,78 zł

### 2.2.3.5 Koszt leczenia podtrzymującego (BSC)

Z badania ankietowego wynika, że w ramach leczenia podtrzymującego (BSC, ang. *Best Supportive Care*), podejmowane są następujące kroki terapeutyczne:

- ambulatoryjna opieka specjalistyczna;
- hospitalizacje:
  - o onkologia, choroby wewnętrzne, chirurgia, urologia;
  - o ortopedia;
- hospicjum domowe oraz hospicjum stacjonarne;
- radioterapia paliatywna;
- farmakoterapia:
  - o antybiotykoterapia;
  - o analgetyki;
- przetoczenie koncentratu/krwinek czerwonych.

W tabeli poniżej przedstawiono całkowity koszt leczenia podtrzymującego z uwzględnieniem poszczególnych kategorii kosztowych (dokładny algorytm wyliczania tych kosztów przedstawiono w analizie ekonomicznej).

**Tab. 12. Koszt leczenia podtrzymującego.**

Kategoria	Rodzaj	Koszt [PLN]	Odsetek chorych wymagających takiego leczenia (%)	Miesięczny koszt leczenia podtrzymującego [PLN]
Ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Onkolog, kardiolog, diabetolog	68,60	32,50	1 931,99
Hospitalizacje	Onkologia, choroby wewnętrzne, chirurgia, urologia	3 005,63	35,00	
	Ortopedia	1 525,94	5,00	
Hospicjum	Hospicjum stacjonarne + hospicjum domowe	1 645,94	30,00	

Radioterapia paliatywna	-	2 704,00	7,50	
Farmakoterapia	Antybiotykoterapia – cyprofloksacyna	5,25	5,00	
	Analgetyki – morfina, fentanyl	224,96	10,00	

### 2.2.3.6 Koszt opieki terminalnej

Z badania ankietowego wynika, że w ramach opieki terminalnej podejmowane są następujące kroki terapeutyczne:

- ambulatoryjna opieka specjalistyczna;
- hospitalizacje:
  - o onkologia, choroby wewnętrzne, chirurgia;
- hospicjum domowe oraz hospicjum stacjonarne;
- radioterapia paliatywna;
- farmakoterapia:
  - o antybiotykoterapia;
  - o analgetyki;
  - o octan megestrolu;
- przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych.

W tabeli poniżej przedstawiono całkowity koszt związany opieką terminalną z uwzględnieniem poszczególnych kategorii kosztowych (dokładny algorytm wyliczania tych kosztów przedstawiono w analizie ekonomicznej). Koszt ten jest w modelu naliczany jednorazowo w cyklu, w którym następuje zgon pacjenta.

**Tab. 13. Koszt związany z opieką terminalną.**

Kategoria	Rodzaj	Koszt [PLN]	Odsetek chorych wymagających takiego leczenia (%)	Całkowity koszt związany ze zgonem [PLN]
Ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Onkolog	68,60	35,00	2 837,23
Hospitalizacje	Onkologia, choroby wewnętrzne, chirurgia	3 005,63	30,00	
Hospicjum	Hospicjum stacjonarne + hospicjum domowe	1 645,94	90,00	
Radioterapia paliatywna	-	2 704,00	7,50	

Farmakoterapia	Antybiotykoterapia – cyprofloksacyna	5,25	5,00
	Analgetyki – morfina, fentanyl	224,96	45,00
	Octan megestrolu	197,58	50,00
Przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych	Koncentrat krwinek czerwonych	620,88	5,00

## 2.2.4 Analiza wrażliwości

W modelu nie testowano innych założeń niż liczebność docelowej populacji i udział kabozantynibu w rynku. Parametry te są najistotniejsze z punktu widzenia analizy (reszta zmiennych, jak wykazała analiza wrażliwości w analizie ekonomicznej, ma ograniczony wpływ na koszty terapii), stąd formalna analiza wrażliwości została ograniczona do analizy skrajnych scenariuszy (opisano w kolejnym rozdziale).

## 2.2.5 Scenariusze analizy

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym przedstawiono sytuację, w której Cabometyx nie jest refundowany we wnioskowanym wskazaniu, oraz scenariusze nowe (najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których przedstawiono prognozy wpływu na budżet związane z refundacją preparatu Cabometyx.

### 2.2.5.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy.

Ponieważ jedną ze zmiennych testowanych w analizie scenariuszowej jest liczebność populacji docelowej, a zmienna ta wpływa również na wyniki dla scenariusza istniejącego, zatem w praktyce w modelu każdemu z trzech nowych scenariuszy (najbardziej prawdopodobnemu, minimalnemu i maksymalnemu) odpowiada osobny scenariusz istniejący zakładający równie liczną populację docelową, jak w każdym ze scenariuszy nowych. W tabeli poniżej zestawiono parametry wykorzystane w analizie w poszczególnych scenariuszach istniejących.

**Tab. 14. Zestawienie założeń scenariusza istniejącego analizy.**

Zmienna	Wartość	Źródło
Liczebność populacji docelowej		Opisano szczegółowo w rozdziale 2.1.2

	<b>[REDACTED]</b>	
Ewerolimus – udział w rynku (nowi pacjenci)	63,8%	(Sprawozdanie NFZ)
Aksyтынib – udział w rynku (nowi pacjenci)	36,2%	(Sprawozdanie NFZ)
Ewerolimus – cena za mg	41,2793 zł	Patrz rozdział 2.2.3.2
Aksyтынib – cena za mg	36,2976 zł	Patrz rozdział 2.2.3.2
Ewerolimus – dawkowanie	10 mg/dobę	(ChPL Afinitor)
Aksyтынib – dawkowanie	10 mg/dobę	(ChPL Inlyta)
Ewerolimus – intensywność dawkowania	83,9%	(METEOR)
Aksyтынib – intensywność dawkowania	102,0%	(AXIS)
Czas leczenia	Wykorzystano parametry krzywych PFS i OS	(Analiza ekonomiczna)
Koszt monitorowania (ryczałt roczny)	1 788,80 zł	Patrz rozdział 2.2.3.3
Koszt leczenia działań niepożądanych (jednorazowy koszt w 1. cyklu)	Ewerolimus: 215,00 zł Aksyтынib: 580,78 zł	Patrz rozdział 2.2.3.4
Koszt opieki paliatywnej (za cykl)	1 931,99 zł	Patrz rozdział 2.2.3.5
Koszt związany opieką terminalną (jednorazowy koszt)	2 837,23 zł	Patrz rozdział 2.2.3.6

### 2.2.5.2 Scenariusze nowe

Scenariusze nowe odpowiadają ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy.

W niniejszej analizie zdefiniowano trzy scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny. Poszczególne scenariusze różnią się w zakresie liczebności docelowej populacji oraz oszacowania wielkości przejęcia rynku leków stosowanych w II linii (aksyтынibu i ewerolimusu) przez kabozantynib. W tabeli poniżej zestawiono parametry wykorzystane w analizie w poszczególnych scenariuszach nowych.

Tab. 15. Zestawienie założeń scenariuszy nowych analizy.

Zmienna	Wartość			Źródło
	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny	
Liczebność populacji docelowej	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████	Opisano szczegółowo w rozdziale 2.1.2
Kabozantynib – udział w rynku (nowi pacjenci)	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████	Wartości przyjęte przez AOTMIT w AWA dla leku Opdivo (AWA Opdivo) oraz szacunki wnioskodawcy
Ewerolimus – udział w rynku (nowi pacjenci)	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████	Podział rynku między aksytynib i ewerolimus jak w danych NFZ (Sprawozdanie NFZ)
Aksytynib – udział w rynku (nowi pacjenci)	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████	Podział rynku między aksytynib i ewerolimus jak w danych NFZ (Sprawozdanie NFZ)
Kabozantynib – koszt refundacji za 1 tabl.	██			Dane wnioskodawcy
Ewerolimus – koszt refundacji za 1 mg	41,2793 zł			Patrz rozdział 2.2.3.2
Aksytynib – koszt refundacji za 1 mg	36,2976 zł			Patrz rozdział 2.2.3.2
Kabozantynib – dawkowanie	██████████ ██████████ ██████████			(METEOR)
Ewerolimus – dawkowanie	10 mg/dobę			(ChPL Afinitor)
Aksytynib – dawkowanie	10 mg/dobę			(ChPL Inlyta)
Kabozantynib – intensywność dawkowania	██████████			(METEOR)
Ewerolimus – intensywność dawkowania	83,9%			(METEOR)

Aksyty nib – intensywność dawkowania	102,0%	(AXIS)
Czas leczenia	Wykorzystano parametry krzywych PFS i OS	(Analiza ekonomiczna)
Koszt monitorowania (ryczałt roczny)	1 788,80 zł	Patrz rozdział 2.2.3.3
Koszt leczenia działań niepożądanych (jednorazowy koszt w 1. cyklu)	Kabozantynib: 583,59 zł Ewerolimus: 215,00 zł Aksyty nib: 580,78 zł	Patrz rozdział 2.2.3.4
Koszt opieki paliatywnej (za cykl)	1 931,99 zł	Patrz rozdział 2.2.3.5
Koszt związany z opieką terminalną (jednorazowy koszt)	2 837,23 zł	Patrz rozdział 2.2.3.6



### 3 Wyniki

#### 3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku obliczono na podstawie danych NFZ (Sprawozdanie NFZ). W obliczeniach przyjęto założenie, że leczenie II linii w RCC realizowane jest w warunkach domowych (brak kosztów podania leczenia), a zużycie diagnostyki jest proporcjonalne do odsetka pacjentów leczonych ewerolimusem i aksytynibem w całej populacji leczonych (około 27%). W I półroczu 2016 roku, koszty leczenia pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wyniosły 19 656 360 zł, w tym koszt refundacji aksytynibu – 6 346 751 zł i koszt refundacji ewerolimusu – 13 104 976 zł. Szacowane roczne koszty wyniosą zatem 39 312 719 zł, w tym koszt refundacji kabozantynibu we wnioskowanym wskazaniu – 0 zł.

#### 3.2 Scenariusze istniejące

W tabelach poniżej zestawiono wyniki dla scenariuszy istniejących (najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego), w których przedstawiono ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją. [REDACTED]

[REDACTED TABLE]

Tab. 16. Wyniki dla scenariusza istniejącego najbardziej prawdopodobnego (z i bez RSS).

Kategoria kosztów		Koszty	
		1. rok	2. rok
Aksytynib	Koszt leczenia	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt monitorowania	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszt podania	[REDACTED]	[REDACTED]



	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Ewerolimus	Koszt leczenia		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Kabozantynib	Koszt leczenia		
	w tym:		
	60 mg		
	40 mg		
	20 mg		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
<b>Razem</b>	<b>Koszt leczenia</b>		
	<b>Koszt monitorowania</b>		
	<b>Koszt podania</b>		
	<b>Koszt AE</b>		
	<b>Koszt BSC</b>		
	<b>Koszt opieki terminalnej</b>		
	<b>RAZEM</b>		

Tab. 17. Wyniki dla scenariusza istniejącego minimalnego (z i bez RSS).

Kategoria kosztów		Koszty	
		1. rok	2. rok
Aksytynib	Koszt leczenia		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		

	RAZEM		
Ewerolimus	Koszt leczenia		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Kabozantynib	Koszt leczenia		
	w tym:		
	60 mg		
	40 mg		
	20 mg		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
<b>Razem</b>	<b>Koszt leczenia</b>		
	<b>Koszt monitorowania</b>		
	<b>Koszt podania</b>		
	<b>Koszt AE</b>		
	<b>Koszt BSC</b>		
	<b>Koszt opieki terminalnej</b>		
	<b>RAZEM</b>		

Tab. 18. Wyniki dla scenariusza istniejącego maksymalnego (z i bez RSS).

Kategoria kosztów		Koszty	
		1. rok	2. rok
Aksytynib	Koszt leczenia		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Ewerolimus	Koszt leczenia		
	Koszt monitorowania		

	Koszt podania			
	Koszt AE			
	Koszt BSC			
	Koszt opieki terminalnej			
	RAZEM			
Kabozantynib	Koszt leczenia			
	w tym:			
	60 mg			
	40 mg			
	20 mg			
	Koszt monitorowania			
	Koszt podania			
	Koszt AE			
	Koszt BSC			
	Koszt opieki terminalnej			
	RAZEM			
	Razem	<b>Koszt leczenia</b>		
		<b>Koszt monitorowania</b>		
		<b>Koszt podania</b>		
<b>Koszt AE</b>				
<b>Koszt BSC</b>				
<b>Koszt opieki terminalnej</b>				
<b>RAZEM</b>				

### 3.3 Scenariusz najbardziej prawdopodobny

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki dla scenariusza nowego, najbardziej prawdopodobnego, które odpowiadają najbardziej prawdopodobnej ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

#### 3.3.1 Wariant analizy bez RSS


Tab. 19. Wyniki dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego (bez RSS).

Kategoria kosztów		Koszty	
		1. rok	2. rok
Aksytynib	Koszt leczenia	██████████	██████████
	Koszt monitorowania	██████████	██████████
	Koszt podania	██	██
	Koszt AE	██████████	██████████
	Koszt BSC	██████████	██████████
	Koszt opieki terminalnej	██████████	██████████
	RAZEM	██████████	██████████
Ewerolimus	Koszt leczenia	██████████	██████████
	Koszt monitorowania	██████████	██████████
	Koszt podania	██	██
	Koszt AE	██████████	██████████
	Koszt BSC	██████████	██████████
	Koszt opieki terminalnej	██████████	██████████
	RAZEM	██████████	██████████
Kabozantynib	Koszt leczenia	██████████	██████████
	w tym:		
	60 mg	██████████	██████████
	40 mg	██████████	██████████
	20 mg	██████████	██████████
	Koszt monitorowania	██████████	██████████
	Koszt podania	██	██
	Koszt AE	██████████	██████████
	Koszt BSC	██████████	██████████
	Koszt opieki terminalnej	██████████	██████████
	RAZEM	██████████	██████████
Razem	<b>Koszt leczenia</b>	██████████	██████████
	<b>Koszt monitorowania</b>	██████████	██████████
	<b>Koszt podania</b>	██	██
	<b>Koszt AE</b>	██████████	██████████
	<b>Koszt BSC</b>	██████████	██████████
	<b>Koszt opieki terminalnej</b>	██████████	██████████
	<b>RAZEM</b>	██████████	██████████

Tab. 20. Wyniki inkrementalne dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego vs scenariusz istniejący (bez RSS).

Kategoria kosztów		Zmiana kosztów	
		1. rok	2. rok
Aksytynib	Koszt leczenia	██████████	██████████
	Koszt monitorowania	██████████	██████████
	Koszt podania	██████████	██████████
	Koszt AE	██████████	██████████
	Koszt BSC	██████████	██████████
	Koszt opieki terminalnej	██████████	██████████
	RAZEM	██████████	██████████
Ewerolimus	Koszt leczenia	██████████	██████████
	Koszt monitorowania	██████████	██████████
	Koszt podania	██████████	██████████
	Koszt AE	██████████	██████████
	Koszt BSC	██████████	██████████
	Koszt opieki terminalnej	██████████	██████████
	RAZEM	██████████	██████████
Kabozantynib	Koszt leczenia	██████████	██████████
	w tym:		
	60 mg	██████████	██████████
	40 mg	██████████	██████████
	20 mg	██████████	██████████
	Koszt monitorowania	██████████	██████████
	Koszt podania	██████████	██████████
	Koszt AE	██████████	██████████
	Koszt BSC	██████████	██████████
	Koszt opieki terminalnej	██████████	██████████
	RAZEM	██████████	██████████
Razem	<b>Koszt leczenia</b>	██████████	██████████
	<b>Koszt monitorowania</b>	██████████	██████████
	<b>Koszt podania</b>	██████████	██████████
	<b>Koszt AE</b>	██████████	██████████
	<b>Koszt BSC</b>	██████████	██████████
	<b>Koszt opieki terminalnej</b>	██████████	██████████
	<b>RAZEM</b>	██████████	██████████

### 3.3.2 Wariant analizy z RSS


Tab. 21. Wyniki dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego (z RSS).

Kategoria kosztów		Koszty	
		1. rok	2. rok
Aksytynib	Koszt leczenia		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Ewerolimus	Koszt leczenia		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Kabozantynib	Koszt leczenia		
	w tym:		
	60 mg		
	40 mg		
	20 mg		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
	Razem	<b>Koszt leczenia</b>	
<b>Koszt monitorowania</b>			
<b>Koszt podania</b>			
<b>Koszt AE</b>			

	<b>Koszt BSC</b>		
	<b>Koszt opieki terminalnej</b>		
	<b>RAZEM</b>		

Tab. 22. Wyniki inkrementalne dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego vs scenariusz istniejący (z RSS).

Kategoria kosztów		Zmiana kosztów	
		1. rok	2. rok
Aksytynib	Koszt leczenia		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Ewerolimus	Koszt leczenie		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Kabozantynib	Koszt leczenia		
	w tym:		
	60 mg		
	40 mg		
	20 mg		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Razem	<b>Koszt leczenia</b>		
	<b>Koszt monitorowania</b>		
	<b>Koszt podania</b>		
	<b>Koszt AE</b>		
	<b>Koszt BSC</b>		
	<b>Koszt opieki terminalnej</b>		

	<b>RAZEM</b>		
--	--------------	--	--

### 3.4 Scenariusz minimalny

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki dla scenariusza nowego minimalnego, które odpowiadają minimalnej ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

#### 3.4.1 Wariant analizy bez RSS


Tab. 23. Wyniki dla scenariusza nowego minimalnego (bez RSS).

Kategoria kosztów		Koszty	
		1. rok	2. rok
Aksytynib	Koszt leczenia		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Ewerolimus	Koszt leczenia		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Kabozantynib	Koszt leczenia		
	w tym:		



	60 mg		
	40 mg		
	20 mg		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
<b>Razem</b>	<b>Koszt leczenia</b>		
	<b>Koszt monitorowania</b>		
	<b>Koszt podania</b>		
	<b>Koszt AE</b>		
	<b>Koszt BSC</b>		
	<b>Koszt opieki terminalnej</b>		
	<b>RAZEM</b>		

Tab. 24. Wyniki inkrementalne dla scenariusza nowego minimalnego vs scenariusz istniejący (bez RSS).

Kategoria kosztów		Zmiana kosztów	
		1. rok	2. rok
Aksytynib	Koszt leczenia		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Ewerolimus	Koszt leczenia		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Kabozantynib	Koszt leczenia		
	w tym:		
	60 mg		
	40 mg		

	20 mg		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
<b>Razem</b>	<b>Koszt leczenia</b>		
	<b>Koszt monitorowania</b>		
	<b>Koszt podania</b>		
	<b>Koszt AE</b>		
	<b>Koszt BSC</b>		
	<b>Koszt opieki terminalnej</b>		
	<b>RAZEM</b>		

### 3.4.2 Wariant analizy z RSS


Tab. 25. Wyniki dla scenariusza nowego minimalnego (z RSS).

Kategoria kosztów		Koszty	
		1. rok	2. rok
Aksytynib	Koszt leczenia		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Ewerolimus	Koszt leczenia		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		

	RAZEM		
Kabozantynib	Koszt leczenia		
	w tym:		
	60 mg		
	40 mg		
	20 mg		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Razem	<b>Koszt leczenia</b>		
	<b>Koszt monitorowania</b>		
	<b>Koszt podania</b>		
	<b>Koszt AE</b>		
	<b>Koszt BSC</b>		
	<b>Koszt opieki terminalnej</b>		
	<b>RAZEM</b>		

Tab. 26. Wyniki inkrementalne dla scenariusza nowego minimalnego vs scenariusz istniejący (z RSS).

	Kategoria kosztów	Zmiana kosztów	
		1. rok	2. rok
Aksytynib	Koszt leczenia		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Ewerolimus	Koszt leczenia		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Kabozantynib	Koszt leczenia		

	w tym:		
	60 mg		
	40 mg		
	20 mg		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
<b>Razem</b>	<b>Koszt leczenia</b>		
	<b>Koszt monitorowania</b>		
	<b>Koszt podania</b>		
	<b>Koszt AE</b>		
	<b>Koszt BSC</b>		
	<b>Koszt opieki terminalnej</b>		
	<b>RAZEM</b>		

### 3.5 Scenariusz maksymalny

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki dla scenariusza nowego maksymalnego, które odpowiadają maksymalnej ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

#### 3.5.1 Wariant analizy bez RSS


Tab. 27. Wyniki dla scenariusza nowego maksymalnego (bez RSS).

Kategoria kosztów		Koszty	
		1. rok	2. rok
Aksytynib	Koszt leczenia	██████████	██████████
	Koszt monitorowania	██████████	██████████
	Koszt podania	████	████
	Koszt AE	██████████	██████████
	Koszt BSC	██████████	██████████
	Koszt opieki terminalnej	██████████	██████████
	RAZEM	██████████	██████████
Ewerolimus	Koszt leczenia	██████████	██████████
	Koszt monitorowania	██████████	██████████
	Koszt podania	████	████
	Koszt AE	██████████	██████████
	Koszt BSC	██████████	██████████
	Koszt opieki terminalnej	██████████	██████████
	RAZEM	██████████	██████████
Kabozantynib	Koszt leczenia	██████████	██████████
	w tym:		
	60 mg	██████████	██████████
	40 mg	██████████	██████████
	20 mg	██████████	██████████
	Koszt monitorowania	██████████	██████████
	Koszt podania	████	████
	Koszt AE	██████████	██████████
	Koszt BSC	██████████	██████████
	Koszt opieki terminalnej	██████████	██████████
	RAZEM	██████████	██████████
Razem	<b>Koszt leczenia</b>	██████████	██████████
	<b>Koszt monitorowania</b>	██████████	██████████
	<b>Koszt podania</b>	████	████
	<b>Koszt AE</b>	██████████	██████████
	<b>Koszt BSC</b>	██████████	██████████
	<b>Koszt opieki terminalnej</b>	██████████	██████████
	<b>RAZEM</b>	██████████	██████████

Tab. 28. Wyniki inkrementalne dla scenariusza nowego maksymalnego vs scenariusz istniejący (bez RSS).

Kategoria kosztów		Zmiana kosztów	
		1. rok	2. rok
Aksytynib	Koszt leczenia	██████████	██████████
	Koszt monitorowania	██████████	██████████
	Koszt podania	████	████
	Koszt AE	██████████	██████████
	Koszt BSC	██████████	██████████
	Koszt opieki terminalnej	██████████	██████████
	RAZEM	██████████	██████████
Ewerolimus	Koszt leczenia	██████████	██████████
	Koszt monitorowania	██████████	██████████
	Koszt podania	████	████
	Koszt AE	██████████	██████████
	Koszt BSC	██████████	██████████
	Koszt opieki terminalnej	██████████	██████████
	RAZEM	██████████	██████████
Kabozantynib	Koszt leczenia	██████████	██████████
	w tym:		
	60 mg	██████████	██████████
	40 mg	██████████	██████████
	20 mg	██████████	██████████
	Koszt monitorowania	██████████	██████████
	Koszt podania	████	████
	Koszt AE	██████████	██████████
	Koszt BSC	██████████	██████████
	Koszt opieki terminalnej	██████████	██████████
	RAZEM	██████████	██████████
	Razem	<b>Koszt leczenia</b>	██████████
<b>Koszt monitorowania</b>		██████████	██████████
<b>Koszt podania</b>		████	████
<b>Koszt AE</b>		██████████	██████████
<b>Koszt BSC</b>		██████████	██████████
<b>Koszt opieki terminalnej</b>		██████████	██████████
<b>RAZEM</b>		██████████	██████████

### 3.5.2 Wariant analizy z RSS


Tab. 29. Wyniki dla scenariusza nowego maksymalnego (z RSS).

Kategoria kosztów		Koszty	
		1. rok	2. rok
Aksytynib	Koszt leczenia		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Ewerolimus	Koszt leczenia		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Kabozantynib	Koszt leczenia		
	w tym:		
	60 mg		
	40 mg		
	20 mg		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
	Razem	<b>Koszt leczenia</b>	
<b>Koszt monitorowania</b>			
<b>Koszt podania</b>			
<b>Koszt AE</b>			

	<b>Koszt BSC</b>		
	<b>Koszt opieki terminalnej</b>		
	<b>RAZEM</b>		

Tab. 30. Wyniki inkrementalne dla scenariusza nowego maksymalnego vs scenariusz istniejący (z RSS).

Kategoria kosztów		Zmiana kosztów	
		1. rok	2. rok
Aksytynib	Koszt leczenia		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Ewerolimus	Koszt leczenia		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Kabozantynib	Koszt leczenia		
	w tym:		
	60 mg		
	40 mg		
	20 mg		
	Koszt monitorowania		
	Koszt podania		
	Koszt AE		
	Koszt BSC		
	Koszt opieki terminalnej		
	RAZEM		
Razem	<b>Koszt leczenia</b>		
	<b>Koszt monitorowania</b>		
	<b>Koszt podania</b>		
	<b>Koszt AE</b>		
	<b>Koszt BSC</b>		
	<b>Koszt opieki terminalnej</b>		



	RAZEM			
--	-------	--	--	--

## 4 Podsumowanie

W niniejszym dokumencie przedstawiono ilościowe prognozy rocznych wydatków płatnika publicznego (NFZ), jakie będą ponoszone na leczenie dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, po niepowodzeniu uprzednio zastosowanej terapii celowanej na czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF), przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu kabozantynibu refundacją w ramach programu lekowego. Szacowano koszty leków (technologie wnioskowanej – kabozantynibu oraz refundowanych technologii opcjonalnych – aksytynibu i ewerolimusu), koszty monitorowania leczenia, leczenia działań niepożądanych, a także koszty opieki paliatywnej i koszty związane opieką terminalną. Ze względu na brak istotnego współpłacenia, analizę przeprowadzono jedynie z perspektywy płatnika publicznego. W analizie uwzględniono scenariusz najbardziej prawdopodobny oraz scenariusze minimalny i maksymalny, które uwzględniają niepewność szacunków związaną z liczebnością docelowej populacji oraz zakresem przejęcia rynku przez kabozantynib. Model analizy oparto na założeniach i wynikach analizy ekonomicznej. Horyzont czasowy analizy objął 2 lata (od II połowy 2017 do I połowy 2019 roku). Wyniki analizy przedstawiono dla dwóch wariantów refundacji kabozantynibu – nieuwzględniającego i uwzględniającego zaproponowane przez wnioskodawcę rozwiązania RSS.



## 5 Ograniczenia i dyskusja

Do podstawowych ograniczeń niniejszej analizy należy niepewność dotycząca rzeczywistego przejęcia rynku przez wnioskowaną technologię. Wynika to przede wszystkim z faktu, że w chwili obecnej poza kabozantynibem, wnioskowana jest również inna technologia we wskazaniu zbliżonym do wnioskowanego dla kabozantynibu, tj. niwolumabu. Niniejsza analiza nie uwzględniła niwolumabu jako technologii opcjonalnej, ze względu na brak refundacji tej technologii i brak danych pozwalających na wiarygodne oszacowanie wpływu ewentualnej refundacji tej technologii na koszty refundacji. Należy jednak podkreślić, że w kontekście zmiany obciążeń płatnika publicznego, w przypadku objęcia refundacją niwolumabu, koszty związane z dołączeniem do programu lekowego kabozantynibu będą niższe co wynika z faktu, że niwolumab jest niemal z pewnością lekiem droższym od refundowanych obecnie aksytynibu i ewerolimusu. Dodatkowo, należy się spodziewać, że w przypadku refundacji niwolumabu, zakres przejęcia rynku przez kabozantynib może być mniejszy niż ten przedstawiony w analizie. Stąd z punktu widzenia niniejszej analizy, nieuwzględnienie niwolumabu ma charakter konserwatywny tj. pokazuje maksymalne koszty dla budżetu płatnika. Dodatkowo, model analizy pozwala uwzględnić niwolumab w szacunkach kosztów wpływu na budżet.

Do innych ograniczeń analizy należy niepewność szacunków dotyczących liczebności populacji docelowej (niepewność ta została zaadresowana w analizie scenariuszowej) oraz wykorzystanie danych pochodzących z modelu ekonomicznego. Należy jednak podkreślić, że wobec braku danych o efektywności praktycznej wnioskowanej technologii, wykorzystanie danych z modelu ekonomicznego nie powinno stanowić znaczącego ograniczenia analizy, szczególnie że horyzont niniejszej analizy wynosi 2 lata, co jest okresem krótszym niż obserwacje kliniczne, w oparciu o które budowano model analizy.

Wykorzystanie w analizie kosztów szacowanych modelem ekonomicznym (innych niż koszty leków), nie stanowi w naszej opinii istotnego ograniczenia analizy, ze względu na fakt, że koszty te w nieistotny sposób wpływają na wyniki końcowe.

## 6 Wnioski



## Spis tabel

Tab. 1. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana – szacunki ekspertów. ....	8
Tab. 2. Liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku. ....	9
Tab. 3. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją. ....	11
Tab. 4. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji. ....	11
Tab. 5. Rozkład poszczególnych dawek w badaniu METEOR (planowany udział poszczególnych dawek w sprzedaży). ....	14
Tab. 6. Koszt kabozantynibu bez RSS. ....	14
Tab. 7. Koszt kabozantynibu z RSS. ....	14
Tab. 8. Koszt terapii ewerolimusem. ....	15
Tab. 9. Koszt terapii aksytynibem. ....	16
Tab. 10. Wycena procedury związanej z monitorowaniem leczenia. ....	16
Tab. 11. Koszty działań niepożądanych wykorzystane w modelu. ....	17
Tab. 12. Koszt leczenia podtrzymującego. ....	17
Tab. 13. Koszt związany z opieką terminalną. ....	18
Tab. 14. Zestawienie założeń scenariusza istniejącego analizy. ....	19
Tab. 15. Zestawienie założeń scenariuszy nowych analizy. ....	21
Tab. 16. Wyniki dla scenariusza istniejącego najbardziej prawdopodobnego (z i bez RSS). ....	23
Tab. 17. Wyniki dla scenariusza istniejącego minimalnego (z i bez RSS). ....	24
Tab. 18. Wyniki dla scenariusza istniejącego maksymalnego (z i bez RSS). ....	25
Tab. 19. Wyniki dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego (bez RSS). ....	27
Tab. 20. Wyniki inkrementalne dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego vs scenariusz istniejący (bez RSS). ....	28
Tab. 21. Wyniki dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego (z RSS). ....	29
Tab. 22. Wyniki inkrementalne dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego vs scenariusz istniejący (z RSS). ....	30
Tab. 23. Wyniki dla scenariusza nowego minimalnego (bez RSS). ....	31
Tab. 24. Wyniki inkrementalne dla scenariusza nowego minimalnego vs scenariusz istniejący (bez RSS). ....	32
Tab. 25. Wyniki dla scenariusza nowego minimalnego (z RSS). ....	33
Tab. 26. Wyniki inkrementalne dla scenariusza nowego minimalnego vs scenariusz istniejący (z RSS). ....	34
Tab. 27. Wyniki dla scenariusza nowego maksymalnego (bez RSS). ....	36

Tab. 28. Wyniki inkrementalne dla scenariusza nowego maksymalnego vs scenariusz istniejący (bez RSS).....	37
Tab. 29. Wyniki dla scenariusza nowego maksymalnego (z RSS).....	38
Tab. 30. Wyniki inkrementalne dla scenariusza nowego maksymalnego vs scenariusz istniejący (z RSS).....	39

# Bibliografia

- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2, 2016
- Analiza ekonomiczna** Szoka B., Macioch T., Dobek M., Niewada M. Cabometyx w leczeniu RCC – analiza ekonomiczna. HealthQuest 2017.
- AWA Opdivo** AWA Opdivo w raku nerki, dostęp online: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2016/186/AWA/186\\_AWA\\_OT\\_4351\\_30\\_2016\\_Opdivo\\_rak\\_nerki\\_KLa\\_AZa\\_AgB\\_2016.11.10.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/186/AWA/186_AWA_OT_4351_30_2016_Opdivo_rak_nerki_KLa_AZa_AgB_2016.11.10.pdf), dostęp: 2016.11.24
- AXIS** Rini BI, Escudier B, Tomczak P, Kaprin A, Szczylik C, Hutson TE, Michaelson MD, Gorbunova VA, Gore ME, Rusakov IG, Negrier S, Ou YC, Castellano D, Lim HY, Uemura H, Tarazi J, Cella D, Chen C, Rosbrook B, Kim S, Motzer RJ. Comparative effectiveness of axitinib versus sorafenib in advanced renal cell carcinoma (AXIS): a randomised phase 3 trial. *Lancet*. 2011 Dec 3;378(9807):1931-9.
- ChPL Afinitor** Charakterystyka Produktu Leczniczego Afinitor<sup>®</sup>, dostęp online: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicine/001038/human\\_med\\_000633.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicine/001038/human_med_000633.jsp&mid=WC0b01ac058001d124), dostęp: 2016.09.01.
- ChPL Cabometyx** Charakterystyka Produktu Leczniczego Cabometyx<sup>®</sup>, dostęp online: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicine/004163/human\\_med\\_002018.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicine/004163/human_med_002018.jsp&mid=WC0b01ac058001d124), dostęp online: 2016.10.26.
- ChPL Inlyta** Charakterystyka Produktu Leczniczego Inlyta<sup>®</sup>, dostęp online: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicine/human/medicine/002406/human\\_med\\_001573.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicine/human/medicine/002406/human_med_001573.jsp&mid=WC0b01ac058001d124), dostęp: 2016.09.01.
- CHPL Opdivo** Charakterystyka Produktu Leczniczego Opdivo<sup>®</sup>, dostęp online: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicine/003985/human\\_med\\_001876.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicine/003985/human_med_001876.jsp&mid=WC0b01ac058001d124), dostęp: 2016.09.01.
- DGL** Komunikat DGL. dostęp online: <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6943.html>
- METEOR** Choueiri TK, Escudier B, Powles T, Tannir NM, Mainwaring PN, Rini BI, Hammers HJ, Donskov F, Roth BJ, Peltola K, Lee JL, Heng DY, Schmidinger M, Agarwal N, Stemberg CN, McDermott DF, Aftab DT, Hessel C, Scheffold C, Schwab G, Hutson TE, Pal S, Motzer RJ; METEOR investigators. Cabozantinib versus everolimus in advanced renal cell carcinoma (METEOR): final results from a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2016 Jul;17(7):917-27.
- NICE aksytynib** National Institute for Health and Care Excellence. NICE technology appraisal guidance [TA333]. Axitinib for treating advanced renal cell carcinoma after failure of prior systemic treatment. National Institute for Health and Care Excellence 2015 February 2. Dostęp online: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta333>
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie z dnia 28 grudnia 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 28 grudnia 2016 r. (Dz. Urz. Min. Zdr. z 2016 r. poz. 133) dostęp online: <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/>

<b>Raport CHMP</b>	<a href="http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004163/human_med_002018.jsp&amp;mid=WC0b01ac058001d124">http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004163/human_med_002018.jsp&amp;mid=WC0b01ac058001d124</a> , dostęp: 2016.11.04.
<b>Rozporządzenie MZ 2012</b>	Rozporządzenie z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
<b>Sprawozdanie NFZ</b>	Uchwała Nr 23/2016/III. <a href="http://nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-232016iii,6399.html">http://nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-232016iii,6399.html</a>
<b>Ustawa refundacyjna 2011</b>	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr122 poz. 696)