



**Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu
pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na
miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego
niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością
aktywującej mutacji EGFR**

ANALIZA RACJONALIZACYJNA



Wersja 1.0

Kraków, marzec 2019

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY EKONOMICZNEJ

Analizę ekonomiczną opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Spółka komandytowa Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792	
Autorzy analizy ekonomicznej	Imię i nazwisko	Wkład pracy
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Analiza ekonomiczna została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	AstraZeneca Pharma Poland ul. Postępu 14 02-676 Warszawa	
Konflikt interesów	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA	

SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU	4
STRESZCZENIE	5
1. CEL ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ	6
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ	6
2.1. PERSPEKTYWA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ	6
2.2. HORYZONT ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ	6
2.3. WYSOKOŚĆ DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH OKREŚLONA W RAMACH ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	7
2.4. PROPOZYCJA 1. UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH	7
2.5. PROPOZYCJA 2. UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH	9
2.6. WYKAZ ZAŁOŻEŃ I PARAMETRÓW PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH	16
3. WYNIKI ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ	17
3.1. STOPIEŃ WYKONANIA BUDŻETU NA REFUNDACJĘ W POLSCE	17
3.2. WYSOKOŚĆ UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH WYNIKAJĄCA Z REALIZACJI PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH	18
3.3. OCENA WYSTARCZALNOŚCI WYSOKOŚCI UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH NA POKRYCIE DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH ZWIĄZANYCH Z FINANSOWANIEM OCENIANEJ TECHNOLOGII LEKOWEJ	19
4. DYSKUSJA	19
5. WNIOSKI KOŃCOWE	20
6. BIBLIOGRAFIA	21
7. SPIS TABEL	26

Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.
Analiza racjonalizacyjna.



INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
płatnik publiczny	podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia i Minister Zdrowia w przypadku leków sprowadzanych w trybie importu docelowego)

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego towarzyszącemu realizacji nowego scenariusza analizy wpływu na budżet [115], uwzględniającego finansowanie produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w I linii leczenia pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuc, w trakcie dwóch pierwszych lat obowiązywania pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia.

METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu minimalnych wymagań stawianych ocenom technologii medycznych określonych przez Ministra Zdrowia [3]. Horyzont czasowy analizy ustalono na okres dwóch pierwszych lat finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych. Uwzględniono perspektywę płatnika publicznego.

Przedstawiono propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych pozwalających uwolnić środki finansowe płatnika publicznego z zamiarem ich przeznaczenia na pokrycie dodatkowych wydatków z budżetu płatnika publicznego, związanych z finansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych, polegające na:

[REDACTED]

WYNIKI I WNIOSKI

[REDACTED]

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

Ustalono, że w latach 2012 – 2017 nie został przekroczony budżet na refundację leków. [REDACTED]

[REDACTED]

1. CEL ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego towarzyszącemu finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w I linii leczenia pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuc [115].

Analizę przeprowadzono w związku z wynikami analizy wpływu na budżet świadczącymi o dodatkowych nakładach finansowych płatnika publicznego [115].

2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Przedstawiono propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych pozwalających uwolnić środki finansowe płatnika publicznego z zamiarem ich przeznaczenia na pokrycie dodatkowych wydatków z budżetu płatnika publicznego, związanych z objęciem refundacją ceny produktu Tagrisso® w I linii leczenia [115].

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

2.1. PERSPEKTYWA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Perspektywę niniejszej analizy racjonalizacyjnej stanowi płatnik publiczny (podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych). Uwzględniono taką samą perspektywę ekonomiczną jak w ramach analizy wpływu na budżet wskazującej na wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego [115].

2.2. HORYZONT ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Horyzont czasowy analizy obejmuje taki sam okres jak ustalony w ramach analizy wpływu na budżet

[REDACTED]

W ramach niniejszej analizy racjonalizacyjnej oceniono wysokość uwolnionych środków finansowych związanych z realizacją proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych od momentu decyzji refundacyjnej do zakończenia 2-letniego okresu finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych.

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

W ramach analizy wpływu na budżet [115] wykazano, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego Tagrisso® w I linii leczenia niedrobnokomórkowego raka płuc ze środków publicznych spowoduje [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.4. PROPOZYCJA 1. UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Obliczenia przedstawiono w tabelach poniżej oraz w arkuszu „AR calculation” modelu dołączonego do opracowania.

- 2.4. Propozycja 1 uwolnienia środków finansowych
- 2.5. Propozycja 2 uwolnienia środków finansowych



[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

2.5. PROPOZYCJA 2. UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.
Analiza racjonalizacyjna.



Uwzględnione w obliczeniach parametry oraz wyniki przeprowadzonych obliczeń przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 5. Podstawowe parametry rozwiązania 2.

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

* uwzględniono dane z 2016 roku uwzględniające 5% marżę hurtową; ** na podstawie [92].

Tabela 6. Wyniki przeprowadzonych obliczeń.

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

* na podstawie danych przedstawionych w [42] (marża hurtowa 5% - taka jak w całym horyzoncie analizy); założono stałe w czasie wykorzystanie uwzględnionych produktów.

2.6. WYKAZ ZAŁOŻEŃ I PARAMETRÓW PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Nie proponowano rozwiązań wymagających oceny skuteczności klinicznej, ponieważ rejestracja odpowiednika generycznego czy leku biopodobnego jest wystarczającym kryterium podobnej

skuteczności co leku oryginalnego, na co wskazuje również Prezes AOTMiT w opinii AOTM-BP-073-1(7)/GOS/2014.

Wartość poszczególnych parametrów uwzględnionych przy ww. przekształceniach przedstawiono w rozdziale 2.5. Szczegóły obliczeń przedstawiono w arkuszu „AR calculation” modelu dołączonego do niniejszego opracowania.

3. WYNIKI ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

3.1. STOPIEŃ WYKONANIA BUDŻETU NA REFUNDACJĘ W POLSCE

Zgodnie z komunikatem DEF NFZ z 8 stycznia 2013 roku, do końca listopada 2012 roku wykonano 78,02% całkowitego budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na refundację. Nie są dostępne informacje na temat wykonania całkowitego budżetu na refundację w 2012 roku, jednak przeprowadzając prostą ekstrapolację ww. danych można uznać, że w 2012 roku wykonano około 85% całkowitego budżetu na refundację ($78,02\% \times 12/11$).

Na podstawie komunikatu DEF NFZ z 7 stycznia 2014 roku ustalono, że do końca listopada 2013 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w 2013 roku wyniósł 79,39%.

Przeprowadzając ekstrapolację dostępnych danych ustalono, że do końca 2013 roku wykonane zostało około 86% całkowitego budżetu na refundację ($79,39\% \times 12/11$). Oznacza to, że do końca 2013 roku z 10 901 083 tys. PLN przeznaczonych na refundację niewykorzystanych zostało około 1,5 miliarda PLN.

Na podstawie komunikatu DEF NFZ z 13 stycznia 2015 roku ustalono, że do końca listopada 2014 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w bieżącym roku wyniósł 85,25%. Ekstrapolując na cały rok, można oszacować, że w 2014 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację nie przekroczy 93% ($85,25\% \times 12/11$). Niewykorzystanych środków z budżetu przeznaczonego na refundację w 2014 roku zostało więc około 763 mln PLN.

Informacje z komunikatu DEF NFZ z 5 stycznia 2016 roku świadczą, że do końca listopada 2015 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w bieżącym roku wyniósł 87,23%. Ekstrapolując na cały rok, można oszacować, że w 2015 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację nie przekroczy 95,2% ($87,23\% \times 12/11$). Niewykorzystanych środków z budżetu przeznaczonego na refundację w 2015 roku zostało więc około 546 mln PLN.

Informacje z komunikatu DEF NFZ z 5 stycznia 2017 roku świadczą, że do końca listopada 2016 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w bieżącym roku wyniósł 88,26%. Ekstrapolując na cały rok, można oszacować, że w 2015 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację nie przekroczy 96,3% ($88,26\% \times 12/11$). Niewykorzystanych środków z budżetu przeznaczonego na refundację w 2016 roku zostało około 439 mln PLN.

Dostępne dane wskazują, że w 2017 roku nie został przekroczony budżet na refundację. Zgodnie z komunikatem DEF NFZ 8 stycznia 2018 roku, w okresie do końca listopada 2017 wykonano 88,9% budżetu przeznaczonego na refundację na rok 2017. Ekstrapolując w/w wartość na cały rok ustalono, że w 2017 roku wydatki z budżetu na refundację leków wyniosą około 97%. Niewykorzystanych zostanie więc około 357 mln PLN.

Na podstawie komunikatu DGL z 4 stycznia 2019 roku ustalono, że również w 2018 roku nie jest spodziewane przekroczenie budżetu na refundację (90,72% do końca listopada 2018; ekstrapolacja wskazuje na wykorzystanie budżetu w 2018 roku na poziomie 99,0%).

Wykazane powyżej kwoty niewykonania budżetu płatnika publicznego na refundację można wykorzystać na finansowanie nowych, dotychczas nierefundowanych technologii lekowych. Niemniej jednak w niniejszym opracowaniu zaproponowano odrębne, niezwiązane z planem finansowym NFZ, rozwiązania racjonalizacyjne.

3.2. WYSOKOŚĆ UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH WYNIKAJĄCA Z REALIZACJI PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH

Tabela 7. Wysokość uwolnionych środków finansowych w przypadku realizacji proponowanych rozwiązań.

		Rok 1	Rok 2	Okres 2 lat
+				
+				

[Redacted text]

3.2. Wysokość uwolnionych środków finansowych wynikająca z realizacji proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych

3.3. Ocena wystarczalności wysokości uwolnionych środków finansowych na pokrycie dodatkowych nakładów finansowych związanych z finansowaniem ocenianej technologii lekowej



3.3. OCENA WYSTARCZALNOŚCI WYSOKOŚCI UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH NA POKRYCIE DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH ZWIĄZANYCH Z FINANSOWANIEM OCENIANEJ TECHNOLOGII LEKOWEJ

Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet [115] oraz wyników niniejszej analizy racjonalizacyjnej (wysokość uwolnionych środków finansowych płatnika publicznego wynikająca z realizacji proponowanych rozwiązań) przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 8. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet (BIA) [115] i wyników niniejszej analizy. Wartości zaokrąglone do pełnych PLN.

[REDACTED]

[REDACTED]

4. DYSKUSJA

Celem analizy była ocena wystarczalności proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych potrzebnych do zniwelowania skutków finansowych podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w I linii leczenia pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuc [115].

Przeprowadzona analiza racjonalizacyjna wykazała możliwość uzyskania środków [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

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

Proponowane rozwiązania nie wymagają istotnych zmian w przepisach prawa, więc są stosunkowo łatwe do wdrożenia. Nie proponowano rozwiązań wymagających oceny skuteczności klinicznej. [REDACTED]

[REDACTED] na co wskazuje również Prezes AOTMiT w opinii AOTM-BP-073-1(7)/GOS/2014 (www.aotm.gov.pl).

5. WNIOSKI KOŃCOWE

Przedstawiono propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych, których wdrożenie pozwoli uwolnić środki finansowe z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia [REDACTED]

Określono, że realizacja proponowanych rozwiązań pozwoli uzyskać oszczędności dla płatnika publicznego w wysokości: [REDACTED] w horyzoncie analizy wpływu na budżet.

Uzyskane oszczędności towarzyszące realizacji proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych

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

6. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT, wersja 3.0, sierpień 2016. www.aotm.gov.pl (dostęp: mar 2019).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyżce urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. J Clin Epidemiol. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Statistical Methods in Medical Research. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. Med Decis Making 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. Med Decis Making 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. Pharmacoeconomics. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. Annu Rev Public Health 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. Health Technol Assess 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in Statistical Distributions, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. Bioscience 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. Medical Decision Making, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? Value Health. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. Statistics in Medicine; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. Continuous Univariate Distributions, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. Pharmacoeconomics. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Bingefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. Pharmacoeconomics. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. Pharmacoeconomics. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. Population Biology: Concepts and Models. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. BMC Med Res Methodol. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. Pharmacoeconomics. 2013, 31:663-675.
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. Pharmacoeconomics. 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.

- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych – Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 20 lutego 2015 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2015 poz. 345.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm.
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (ostatnia aktualizacja: sty 2019).
- [34] Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Pharmacoeconomics*. 2013 May;31(5):361-7.
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. *Methods Research Report*. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- I.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.
- [36] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2018 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2014–20165. M.P.2018.1054.
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia 27 lutego 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2019 r.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: mar 2019).
- [39] Katalog leków Pharmindex, <http://pharmindex.pl> (ostatnia aktualizacja: mar 2019).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. K. Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków mar 2019 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. K. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, mar 2019 roku.
- [42] Komunikat DGL z 05-07-2018. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2017 r.; www.nfz.gov.pl.
- [43] Komunikat DGL z 23-03-2017. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2016 r.; www.nfz.gov.pl (dane z komunikatu DGL z 14 cze 2017 dotyczą 2015 roku).
- [44] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: www.cearegistry.org (ostatnia aktualizacja: gru 2018)
- [45] Holko P. Search Embase.com for economic evaluations: translation of published OVID and PubMed query (Neyt M and Chalon PX. *Pharmacoeconomics*. 2013;31:1087-90). Jan 2014. DOI: 10.13140/RG.2.2.36545.66407.
- [46] NBP. Kursy średnioważone walut obcych w złotych (Tabela A). <http://www.nbp.pl>.
- [47] Wytyczne dotyczące stosowania jednolitych wskaźników makroekonomicznych będących podstawą oszacowania skutków finansowych projektowanych ustaw. Aktualizacja maj 2018. <https://www.mf.gov.pl/documents/764034/1002167/Wytyczne+aktualizacja+maj+2018r>
- [48] Statystyki JGP, 2016. <https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/KatalogJGP.aspx>
- [49] Komunikat DGL z 22-02-2019. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do listopada 2018 r.; www.nfz.gov.pl.
- [50] Edwards SJ, Barton S, Thurgar E, Trevor N. Topotecan, pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride, paclitaxel, trabectedin and gemcitabine for the treatment of recurrent ovarian cancer: A Multiple Technology Appraisal. *Health Technol Assess* 2015;19(7).
- [51] Neyt M, Chalon PX. Search MEDLINE for economic evaluations: tips to translate an OVID strategy into a PubMed one. *Pharmacoeconomics*. 2013 Dec;31(12):1087-90.
- [52] Glick H, Doshi J. Evaluating sampling uncertainty in cost-effectiveness analysis: statistical considerations in economic evaluations. ISPOR 16th Annual International Meeting, May 2011. <http://www.uphs.upenn.edu/dgimhsr/documents/3.ispor.uncertainty.052211.pdf>

- [53] Holko P. VBA function to estimate Fieller's method confidence intervals for incremental cost-effectiveness ratios (ICER) and confidence intervals for incremental net monetary benefit (INMB). 11/2016, Language: VBA Excel, DOI: 10.13140/RG.2.2.27988.40323
- [54] Stata Programs: Sampling Uncertainty for Cost-Effectiveness (Revised 07/21/15). <http://www.uphs.upenn.edu/dgimhsr/stat-cicer.htm>.
- [55] Analiza weryfikacyjna AOTMiT nr OT.4351.7.2017. www.aotmit.gov.pl
- [56] Analiza weryfikacyjna AOTMiT nr OT.4351.16.2016. www.aotmit.gov.pl
- [57] Charakterystyka produktu leczniczego Tagrisso. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004124/WC500202022.pdf
- [58] Analiza weryfikacyjna AOTMiT nr AOTM-OT-4351-9/2014. www.aotmit.gov.pl
- [59] Katalog ASDK. Załącznik nr 1b do zarządzenia nr 22/2018/DGL Prezesa NFZ z dnia 14 marca 2018 r. www.nfz.gov.pl
- [60] Opis grup. Załącznik nr 2 do zarządzenia Nr 64/2018/DSOZ Prezesa NFZ zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna. www.nfz.gov.pl
- [61] Katalog zakresów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie. Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 127/2017/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 19 grudnia 2017 r. www.nfz.gov.pl
- [62] Katalog świadczeń podstawowych (chemioterapia). Załącznik nr 1e do zarządzenia nr 56/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 25 czerwca 2018 r. www.nfz.gov.pl
- [63] Katalog świadczeń wspomagających (chemioterapia). Załącznik nr 1j do zarządzenia nr 56/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 25 czerwca 2018 r. www.nfz.gov.pl
- [64] Katalog refundowanych substancji czynnych (chemioterapia). Załącznik nr 1t do zarządzenia nr 56/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 25 czerwca 2018 r. www.nfz.gov.pl
- [65] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 64/2018/DSOZ Prezesa NFZ zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna. www.nfz.gov.pl
- [66] Katalog grup. Załącznik nr 1a do zarządzenia nr 66/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 czerwca 2018 r. www.nfz.gov.pl
- [67] Katalog świadczeń w opiece paliatywnej i hospicyjnej. Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 74/2018/DGL Prezesa NFZ z dnia 31 lipca 2018 r. www.nfz.gov.pl
- [68] Katalog świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych dla świadczeń gwarantowanych od 01.07.2018 r. do 31.12.2018 r. Załączniki nr 1-5 do zarządzenia nr 73/2018/DGL Prezesa NFZ z dnia 30 lipca 2018 r. www.nfz.gov.pl
- [69] Katalog współczynników. Załącznik nr 5 do zarządzenia nr 75/2018/DGL Prezesa NFZ z dnia 31 lipca 2018 r. www.nfz.gov.pl
- [70] Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe). Załącznik nr 1k do zarządzenia nr 75/2018/DGL Prezesa NFZ z dnia 31 lipca 2018 r. www.nfz.gov.pl
- [71] Wu YL, Cheng Y, Zhou X, Lee KH, Nakagawa K, Niho S, Tsuji F, Linke R, Rosell R, Corral J, Migliorino MR, Pluzanski A, Sbar EI, Wang T, White JL, Nadanaciva S, Sandin R, Mok TS. Dacomitinib versus gefitinib as first-line treatment for patients with EGFR-mutation-positive non-small-cell lung cancer (ARCHER 1050): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017 Nov;18(11):1454-1466.
- [72] Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych. Załącznik nr 1l do zarządzenia nr 75/2018/DGL Prezesa NFZ z dnia 31 lipca 2018 r. www.nfz.gov.pl
- [73] Katalog świadczeń odrębnych. Załącznik nr 1b do zarządzenia nr 66/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 czerwca 2018 r. www.nfz.gov.pl
- [74] Katalog świadczeń do sumowania. Załącznik nr 1c do zarządzenia nr 66/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 czerwca 2018 r. www.nfz.gov.pl
- [75] Katalog produktów TISS. Załącznik nr 1ts do zarządzenia nr 66/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 czerwca 2018 r. www.nfz.gov.pl
- [76] Katalog radioterapii. Załącznik nr 1d do zarządzenia nr 66/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 czerwca 2018 r. www.nfz.gov.pl
- [77] Katalog świadczeń do sumowania. Załącznik nr 7 do zarządzenia nr 66/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 czerwca 2018 r. www.nfz.gov.pl
- [78] Aguiar PN Jr, Haaland B, Park W, San Tan P, Del Giglio A, de Lima Lopes G Jr. Cost-effectiveness of Osimertinib in the First-Line Treatment of Patients With EGFR-Mutated Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *JAMA Oncol.* 2018 May 31. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.1395.
- [79] Zhang W, Wei Y, Yu D, Xu J, Peng J. Gefitinib provides similar effectiveness and improved safety than erlotinib for advanced non-small cell lung cancer: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018 Apr;97(16):e0460. doi:10.1097/MD.0000000000010460.
- [80] Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, Reungwetwattana T, Chewaskulyong B, Lee KH, Dechaphunkul A, Imamura F, Nogami N, Kurata T, Okamoto I, Zhou C, Cho BC, Cheng Y, Cho EK, Voon PJ, Planchard D, Su WC, Gray JE, Lee SM, Hodge R, Marotti M, Rukazenkov Y, Ramalingam SS; FLAURA Investigators. Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2018 Jan 11;378(2):113-125. doi: 10.1056/NEJMoa1713137.

- [81] Park K, Tan EH, O'Byrne K, Zhang L, Boyer M, Mok T, Hirsh V, Yang JC, Lee KH, Lu S, Shi Y, Kim SW, Laskin J, Kim DW, Arvis CD, Kölbl K, Laurie SA, Tsai CM, Shahidi M, Kim M, Massey D, Zazulina V, Paz-Ares L. Afatinib versus gefitinib as first-line treatment of patients with EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (LUX-Lung 7): a phase 2B, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016 May;17(5):577-89. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30033-X.
- [82] Paz-Ares L, Tan EH, O'Byrne K, Zhang L, Hirsh V, Boyer M, Yang JC, Mok T, Lee KH, Lu S, Shi Y, Lee DH, Laskin J, Kim DW, Laurie SA, Kölbl K, Fan J, Dodd N, Märten A, Park K. Afatinib versus gefitinib in patients with EGFR mutation-positive advanced non-small-cell lung cancer: overall survival data from the phase IIb LUX-Lung 7 trial. *Ann Oncol.* 2017 Feb 1;28(2):270-277. doi:10.1093/annonc/mdw611.
- [83] Brown, T., G. Pilkington, A. Bagust, et al. (2013) Clinical effectiveness and cost-effectiveness of first-line chemotherapy for adult patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 17(31): 1-278.
- [84] Labbé C, Leung Y, Silva Lemes JG, Stewart E, Brown C, Cosio AP, Doherty M, O'Kane GM, Patel D, Cheng N, Liang M, Gill G, Rett A, Naik H, Eng L, Mittmann N, Leighl NB, Bradbury PA, Shepherd FA, Xu W, Liu G, Howell D. Real-World EQ5D Health Utility Scores for Patients With Metastatic Lung Cancer by Molecular Alteration and Response to Therapy. *Clin Lung Cancer.* 2017 Jul;18(4):388-395.e4. doi: 10.1016/j.clcc.2016.12.015.
- [85] Fleeman N, Bagust A, Beale S, Dwan K, Boland A, Greenhalgh J, Dundar Y, Richardson M, McEntee J, Marshall E. Afatinib for treating epidermal growth factor receptor mutation positive locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer: A Single Technology Appraisal. LRIG, University of Liverpool, 2013. <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/programmes/hta/125901/#/>
- [86] Nafees B, Stafford M, Gavriel S, Bhalla S, Watkins J. Health state utilities for non small cell lung cancer. *Health Qual Life Outcomes.* 2008 Oct 21;6:84. doi:10.1186/1477-7525-6-84.
- [87] Greenhalgh J, Beale S, Boland A, Bagust A, Dwan K, Richardson M, Fleeman N, McEntee J, Dundar Y, Palmer D. Paclitaxel formulated as albumin-bound nanoparticles in combination with gemcitabine for previously untreated metastatic pancreatic cancer: A Single Technology Appraisal. LRIG, 2014. <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/programmes/hta/1310501/#/>
- [88] Edwards SJ, Barton S, Nherera L, Trevor N, Krause T, Thurgar EJ. Pixastrone monotherapy for the treatment of relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin's lymphoma: A Single Technology Appraisal. BMJ-TAG, London, 2013. <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/programmes/hta/105901/#/>
- [89] Doyle S, Lloyd A, Walker M. Health state utility scores in advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer.* 2008 Dec;62(3):374-80. doi:10.1016/j.lungcan.2008.03.019.
- [90] Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 34–57.
- [91] EMA. Data exclusivity, market protection and paediatric rewards. Workshop for Micro, Small and Medium Sized Enterprises EMA. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2013/05/WC500143122.pdf
- [92] US\$67 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. 20/01/2014. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/US-67-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020>.
- [93] IMS. Delivering on the Potential of Biosimilar Medicines. March 2016. https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS_Institute_Biosimilar_Brief_March_2016.pdf.
- [94] Haaland B, Tan PS, de Castro G Jr, Lopes G. Meta-analysis of first-line therapies in advanced non-small-cell lung cancer harboring EGFR-activating mutations. *J Thorac Oncol.* 2014;9(6):805-811. doi:10.1097/JTO.0000000000000156
- [95] Lin, J. J., Cardarella, S., Lydon, C. A., Dahlberg, S. E., Jackman, D. M., et al. (2016). Five-Year Survival in EGFR-Mutant Metastatic Lung Adenocarcinoma Treated with EGFR-TKIs. *J Thorac Oncol* 11(4): 556-565
- [96] Yoshioka, H., Mitsudomi, T., Morita, S., Yatabe, Y., Negoro, S., et al. (2014). Final overall survival results of WJTOG 3405, a randomized phase 3 trial comparing gefitinib (G) with cisplatin plus docetaxel (CD) as the first-line treatment for patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) harboring mutations of the epidermal growth factor receptor (EGFR). *J Clin Oncol* 32:5s (suppl; abstr 8117). DOI: jco.2014.32.15_suppl.8117
- [97] Batson, S., Mitchell, S. A., Windisch, R., Damonte, E., Munk, V. C., et al. (2017). Tyrosine kinase inhibitor combination therapy in first-line treatment of non-small-cell lung cancer: systematic review and network meta-analysis. *Onco Targets Ther* 10: 2473-2482.
- [98] Uchwała Nr 4/2017/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2017 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 r. www.nfz.gov.pl
- [99] Uchwała Nr 2/2018/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 8 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 r. www.nfz.gov.pl
- [100] Schuler M, Yang JC, Park K, Kim JH, Bennouna J, Chen YM, Chouaid C, De Marinis F, Feng JF, Grossi F, Kim DW, Liu X, Lu S, Strausz J, Vinnyk Y, Wiewrodt R, Zhou C, Wang B, Chand VK, Planchard D; LUX-Lung 5 Investigators. Afatinib beyond progression in patients with non-small-cell lung cancer following chemotherapy, erlotinib/ gefitinib and afatinib: phase III randomized LUX-Lung 5 trial. *Ann Oncol.* 2016 Mar;27(3):417-23. doi: 10.1093/annonc/mdv597.

-
- [101] Mok TS, Wu Y-L, Ahn M-J, Garassino MC, Kim HR, Ramalingam SS, Shepherd FA, He Y, Akamatsu H, Theelen WS, Lee CK, Sebastian M, Templeton A, Mann H, Marotti M, Giorghiu S, Papadimitrakopoulou VA; AURA3 Investigators. Osimertinib or Platinum-Pemetrexed in EGFR T790M-Positive Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2017 Feb 16;376(7):629-640. doi: 10.1056/NEJMoa1612674.
- [102] Nafees B, Lloyd AJ, Dewilde S, Rajan N, Lorenzo M. Health state utilities in non-small cell lung cancer: An international study. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2017 Oct;13(5):e195-e203. doi: 10.1111/ajco.12477.
- [103] Chouaid C, Agulnik J, Goker E, Herder GJM, Lester JF, Vansteenkiste J, Finnern HW, Lungershausen J, Eriksson J, Kim K, Mitchell PLR. Health-related quality of life and utility in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a prospective cross-sectional patient survey in a real-world setting. *J Thorac Oncol* 2013. 8(8):997-1003
- [104] Iyer S, Taylor-Stokes G, Roughley A. Symptom burden and quality of life in advanced non-small cell lung cancer patients in France and Germany. *Lung Cancer*. 2013 Aug;81(2):288-93.
- [105] Young TA, Mukuria C, Rowen D, Brazier JE, Longworth L. Mapping Functions in Health-Related Quality of Life: Mapping from Two Cancer-Specific Health-Related Quality-of-Life Instruments to EQ-5D-3L. *Med Decis Making*. 2015 Oct;35(7):912-26.
- [106] Uchwała Nr 4/2017/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2017 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 r. www.nfz.gov.pl.
- [107] Uchwała Nr 2/2018/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 8 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 r. www.nfz.gov.pl.
- [108] Analiza weryfikacyjna AOTMiT nr OT.4331.6.2017. www.aotmit.gov.pl
- [109] Ezeife DA, Kirk V, Chew DS, Nixon NA, Lee R, Le LW, Chan KK, Leigh NB. Economic analysis of osimertinib in previously untreated EGFR-mutant advanced non-small cell lung cancer in Canada. *Lung Cancer*. 2018 Nov;125:1-7. doi:10.1016/j.lungcan.2018.08.024.
- [110] Wu B, Gu X, Zhang Q, Xie F. Cost-Effectiveness of Osimertinib in Treating Newly Diagnosed, Advanced EGFR-Mutation-Positive Non-Small Cell Lung Cancer. *Oncologist*. 2018 Sep 26. pii: theoncologist.2018-0150. doi:10.1634/theoncologist.2018-0150.
- [111] CADTH. Osimertinib (Tagrisso) NSCLC (first line) - Initial Economic Guidance Report. https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr_osimertinib_tagrisso_nsclc_1stln_in_egr.pdf
- [112] Paracha N, Abdulla A, MacGilchrist KS. Systematic review of health state utility values in metastatic non-small cell lung cancer with a focus on previously treated patients. *Health Qual Life Outcomes*. 2018 Sep 12;16(1):179. doi: 10.1186/s12955-018-0994-8.
- [113] Holleman M, Al MJ, Uyl-de Groot CA. Cost-effectiveness analysis of first-line osimertinib in patients with EGFR mutation-positive non-small cell lung cancer. *ISPOR Europe 2018*. Barcelona, Spain, November, 2018. <https://tools.ispor.org/ScientificPresentationsDatabase/Presentation/86814?pdfid=58938>.
- [114] Haspinger ER, Agustoni F, Torri V, Gelsomino F, Platania M, Zilembo N, Gallucci R, Garassino MC, Cinquini M. Is there evidence for different effects among EGFR-TKIs? Systematic review and meta-analysis of EGFR tyrosine kinase inhibitors (TKIs) versus chemotherapy as first-line treatment for patients harboring EGFR mutations. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015 May;94(2):213-27. doi:10.1016/j.critrevonc.2014.11.005
- [115] Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, mar 2019 roku.
-

7. SPIS TABEL

Tabela 1. Obserwowana redukcja oficjalnej ceny leków przy kolejnej decyzji refundacyjnej w 2017 roku.	8
Tabela 2. Podstawowe parametry rozwiązania 1.	9
Tabela 3. Wyniki obliczeń – rozwiązanie 1.	9
Tabela 4. Obserwowany poziom redukcji ceny leków oryginalnych po wprowadzeniu leków generycznych lub leków biopodobnych.	10
Tabela 5. Podstawowe parametry rozwiązania 2.	15
Tabela 6. Wyniki przeprowadzonych obliczeń.....	15
Tabela 7. Wysokość uwolnionych środków finansowych w przypadku realizacji proponowanych rozwiązań.	18
Tabela 8. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet (BIA) [115] i wyników niniejszej analizy. Wartości zaokrąglone do pełnych PLN.	19