



---

**Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego  
decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania  
produktu leczniczego 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 WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA**



Kraków, marzec 2019

**LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY EKONOMICZNEJ**

|                                                                                                             |                                                                                                                                                   |                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| <b>Analizę ekonomiczną opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)</b>                                        | Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Spółka komandytowa<br>Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków<br>e-mail: centrumhta@centrumhta.com<br>telefon: 0 607 345 792 |                    |
| <b>Autorzy analizy ekonomicznej</b>                                                                         | <b>Imię i nazwisko</b>                                                                                                                            | <b>Wkład pracy</b> |
|                                                                                                             | [REDACTED]                                                                                                                                        | [REDACTED]         |
|                                                                                                             | [REDACTED]                                                                                                                                        | [REDACTED]         |
|                                                                                                             | [REDACTED]                                                                                                                                        | [REDACTED]         |
| <b>Analiza ekonomiczna została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)</b> | AstraZeneca Pharma Poland<br>ul. Postępu 14<br>02-676 Warszawa                                                                                    |                    |
| <b>Konflikt interesów</b>                                                                                   | 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 WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....                       | 9  |
| 2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....                   | 9  |
| 2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA .....                  | 11 |
| 2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY .....                                             | 13 |
| 2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY.....                                         | 14 |
| 2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY .....                | 16 |
| 2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI .....             | 18 |
| 2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE.....                               | 28 |
| 2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU.....                                | 29 |
| 2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM .....          | 33 |
| 2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET ..... | 35 |
| 3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....                                   | 37 |
| 3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO.....                  | 37 |
| 3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY.....                    | 38 |
| 3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI.....                                              | 48 |
| 4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW .....                                          | 53 |
| 5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE .....                                | 56 |
| 6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH .....    | 56 |
| 7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE .....                                       | 56 |
| 8. OGRANICZENIA ANALIZY .....                                              | 57 |
| 9. DYSKUSJA .....                                                          | 58 |
| 10. WNIOSKI KOŃCOWE .....                                                  | 59 |
| 11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ.....                 | 61 |
| 12. BIBLIOGRAFIA .....                                                     | 62 |
| 13. SPIS TABEL .....                                                       | 67 |
| 14. SPIS RYSUNKÓW .....                                                    | 68 |
| 15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY .....                      | 69 |

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



## INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

| Akronim / skrót                         | Interpretacja (pełna nazwa)                                                                                                                            |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>AOTMiT</b>                           | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji                                                                                                     |
| <b>BIA</b>                              | ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ;<br>Analiza wpływu na budżet                                                                                       |
| <b>BSC</b>                              | ang. <i>Best Supportive Care</i> ;<br>Najlepsza opieka wspomagająca                                                                                    |
| <b>CI</b>                               | ang. <i>Confidence Interval</i> ;<br>Przedział ufności                                                                                                 |
| <b>EGFR-TKI</b>                         | ang. <i>Epidermal Growth Factor Receptor – Tyrosine Kinase Inhibitors</i> ;<br>Inhibitory kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu   |
| <b>FLAURA</b>                           | Akronim badania klinicznego dla wnioskowanej technologii [80]                                                                                          |
| <b>LCI</b>                              | ang. <i>Lower Confidence Interval</i> ;<br>Dolna granica przedziału ufności                                                                            |
| <b>LUX-Lang 7</b>                       | Akronim badania klinicznego [81], [82]                                                                                                                 |
| <b>NFZ</b>                              | Narodowy Fundusz Zdrowia                                                                                                                               |
| <b>NSCLC</b>                            | ang. <i>Non-Small Cell Lung Cancer</i> ;<br>Niedrobnokomórkowy rak płuc (pol. NDRP)                                                                    |
| <b>OS</b>                               | ang. <i>Overall Survival</i> ;<br>Przeżycie całkowite                                                                                                  |
| <b>PDC</b>                              | ang. <i>Platinum doublet chemotherapy</i> ;<br>Podwójna chemioterapia oparta na platynie (tu: pemetreksed + cisplatyna)                                |
| <b>Perspektywa płatnika publicznego</b> | Perspektywa płatnika publicznego, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) |
| <b>PFS</b>                              | ang. <i>Progression-Free Survival</i> ;<br>Przeżycie wolne od progresji                                                                                |
| <b>PICO</b>                             | ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ;<br>Populacja, interwencja, porównanie, wynik                                               |
| <b>RDI</b>                              | ang. <i>Relative Dose Intensity</i> ;<br>Względna intensywność dawki                                                                                   |
| <b>RSS</b>                              | ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> ;<br>Porozumienie podziału ryzyka                                                                                      |
| <b>UCI</b>                              | ang. <i>Upper Confidence Interval</i> ;<br>Górna granica przedziału ufności                                                                            |



## STRESZCZENIE

### CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w I linii leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca.

### METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili dorośli pacjenci z miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (ang. *Non-Small Cell Lung Cancer*; NSCLC; pol. NDRP), z mutacjami aktywującymi w genie kodującym receptor naskórkowego czynnika wzrostu, wcześniej nie poddawani systemowemu leczeniu z powodu zaawansowanego nowotworu (P),
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) (I),
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem innych inhibitorów kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu (ang. *Epidermal Growth Factor Receptor – Tyrosine Kinase Inhibitors*; EGFR-TKI), tj. erlotynibu, gefitynibu i afatynibu (C),
- w opracowaniu uwzględniono różnice między wnioskowaną technologią a komparatorami w zakresie: przeżycia wolnego od progresji (ang. *Progression-Free Survival*; PFS), przeżycia całkowitego (ang. *Overall Survival*; OS) oraz ryzyka występowania zdarzeń niepożądanych związanych z oceną profilu bezpieczeństwa wnioskowanej technologii [41] (O),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata realizacji proponowanego programu lekowego, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak finansowania I linii leczenia ozymertynibem ze środków publicznych) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

W chwili obecnej, pacjent z analizowanej populacji nie ma możliwości stosowania wnioskowanej technologii. W scenariuszu istniejącym założono brak stosowania wnioskowanej technologii wśród wszystkich pacjentów (stosowanie EGFR-TKI starszych generacji).

Uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto wnioskowanej technologii

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



[REDACTED]

W opracowaniu założono refundację wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej „1169.0, Ozymertynib”, w której wnioskowana technologia jest objęta refundacją przy stosowaniu w II linii leczenia. Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi bezpłatnie jako lek stosowany w programie lekowym.

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny („średni”), wariant minimalny i wariant maksymalny.

Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Przeprowadzono ocenę liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy uwzględnieniu: opublikowanych analiz baz danych NFZ [55], [106], [107], [108].

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych [41]. W ramach niniejszej analizy wpływu na budżet przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego wykorzystano założenia, wartości parametrów wejściowych i wyniki modelu decyzyjnego szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [115].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych, zgodna jest z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

## WYNIKI I WNIOSKI

Ustalono, że w horyzoncie analizy liczba pacjentów z NDRP rozpoczynająca leczenie I linii z wykorzystaniem EGFR-TKI wyniesie (wartości zaokrąglone):

[REDACTED]

Wyższy efekt kliniczny wnioskowanej technologii [41], [115] sprawi, że docelowo pacjenci z analizowanej populacji dłużej będą czerpać korzyści kliniczne z leczenia w programie, [REDACTED]

Pacjenci ci odzwierciedlają dodatkowe efekty wnioskowanej technologii pod postacią przedłużonego przeżycia wolnego od progresji.

Zastosowanie wnioskowanej technologii w I linii leczenia NDRP zmniejszy jej wykorzystanie w kolejnej linii. Niemniej jednak ogólna liczba pacjentów stosujących ozymertynib wzrośnie w horyzoncie czasowym niniejszej analizy ze względu na wcześniejsze rozpoczęcie stosowania ozymertynibu u części pacjentów.

[Redacted text block]

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® w I linii leczenia NDRP będzie związane [Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content]

Dostępne dowody naukowe wskazują na przewagę wnioskowanej technologii nad opcjonalnymi technologiami refundowanymi (innymi inhibitorami receptora naskórkowego czynnika wzrostu, tj. erlotynib, gefitynib i afatynib) [41], [115]. Refundacja ceny wnioskowanej technologii zapewni stosowanie bardziej skutecznej od pozostałych opcji terapeutycznej wśród większej liczby pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuc niż zapewnia to finansowanie wnioskowanej technologii tylko w II linii leczenia wśród pacjentów z mutacją T790M (aktualne wskazanie objęte refundacją).

## 1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w I linii leczenia dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym niedrobnokomórkowym rakiem płuca, z mutacjami aktywnymi w genie kodującym receptor naskórkowego czynnika wzrostu.

## 2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik – osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili dorośli pacjenci z miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (ang. *Non-Small Cell Lung Cancer*, NSCLC; pol. NDRP), z mutacjami aktywnymi w genie kodującym receptor naskórkowego czynnika wzrostu, wcześniej nie poddawani systemowemu leczeniu z powodu zaawansowanego nowotworu (P),
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) (I),
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem innych inhibitorów kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu (ang. *Epidermal Growth Factor Receptor – Tyrosine Kinase Inhibitors*, EGFR-TKI), tj. erlotynibu, gefitynibu i afatynibu (C),
- w opracowaniu uwzględniono różnice między wnioskowaną technologią a komparatorami w zakresie: przeżycia wolnego od progresji (ang. *Progression-Free Survival*; PFS), przeżycia całkowitego (ang. *Overall Survival*; OS) oraz ryzyka występowania zdarzeń niepożądanych związanych z oceną profilu bezpieczeństwa wnioskowanej technologii [41] (O),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata realizacji proponowanego programu lekowego, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do

wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak finansowania ze środków publicznych stosowania wnioskowanej technologii w I linii leczenia NDRP) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

W chwili obecnej, pacjent z analizowanej populacji nie ma możliwości stosowania wnioskowanej technologii. W scenariuszu istniejącym założono brak stosowania wnioskowanej technologii wśród wszystkich pacjentów (stosowanie EGFR-TKI starszej generacji).

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED] – uwzględniono obydwie

grupy pacjentów leczonych ozymertynibem w II linii:

- pacjentów rozpoczynających leczenie I linii w horyzoncie analizy wpływu na budżet (ci pacjenci będą mogli rozpocząć stosowanie ozymertynibu w I linii, co wyklucza możliwość stosowania wnioskowanej technologii w II linii leczenia);
- pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie I linii z uwzględnieniem EGFR-TKI przed punktem początkowym niniejszej analizy ekonomicznej (ci pacjenci mają możliwość stosowania wnioskowanej technologii wyłącznie w II linii leczenia).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny zakresu wpływu refundacji ceny ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego i liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny, wariant minimalny i wariant maksymalny.

Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej i zużycie zasobów medycznych zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa [41].

Przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano wartości parametrów, założenia i wyniki modelu decyzyjnego, szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [115].

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne [1]-[29], [34], [35].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

## **2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA**

Firma AstraZeneca Pharma Poland wnioskuje o rozszerzenie wskazań objętych refundacją produktu leczniczego Tagrisso® w ramach części B Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych („Leki dostępne w ramach programu lekowego”) umożliwiające stosowanie wnioskowanej technologii w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)” w I linii leczenia pacjentów z analizowanej populacji [40].

Wnioskowana technologia jest obecnie finansowana ze środków publicznych w Polsce w innym wskazaniu (po niepowodzeniu leczenia EGFR-TKI, wśród chorych z mutacją T790M) [37].

W opracowaniu uwzględniono refundację wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej „1169.0, Ozymertynib”, gdyż rozważana decyzja sprowadza się do rozszerzenia zakresu wskazań do stosowania wnioskowanej technologii objętych refundacją. Na tej podstawie refundacja w istniejącej grupie zgodna jest z zapisami art. 15 ust. 2 i 3 ustawy o refundacji [30].

Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi bezpłatnie.

Uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto wnioskowanej technologii

[REDACTED]

[REDACTED]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



[Redacted content]

Podstawowe informacje na temat wnioskowanej technologii i proponowanego sposobu jej finansowania ze środków publicznych przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 1. Oceniana technologia i sugerowany sposób jej finansowania.**

| Aspekt                                        | Wartość                      |
|-----------------------------------------------|------------------------------|
| <b>Wnioskowana technologia</b>                |                              |
| <b>Nazwa handlowa</b>                         | Tagrisso®                    |
| <b>Substancja czynna</b>                      | <i>Osimertinibum</i>         |
| <b>Kod ATC</b>                                | L01XE35 [33]                 |
| <b>Data pozwolenia dopuszczenia do obrotu</b> | 2 lutego 2016 r.             |
| <b>Postać farmaceutyczna</b>                  | tabletki                     |
| <b>Zawartość opakowania</b>                   | 30 tabletek po 40 lub 80 mg  |
| <b>Kod(y) EAN</b>                             | 5000456012058, 5000456012065 |
| <b>Kategoria dostępności</b>                  | Rpz                          |
| <b>Podmiot odpowiedzialny</b>                 | AstraZeneca AB               |



| Aspekt                                      | Wartość                                                                                                                            |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sugerowany sposób finansowania</b>       |                                                                                                                                    |
| <b>Kategoria dostępności refundacyjnej</b>  | Lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach programu lekowego (art. 6 ust 1 pkt 2 ustawy [30]) |
| <b>Grupa limitowa</b>                       | istniejąca, „1169.0, Ozymertynib”                                                                                                  |
| <b>Poziom odpłatności świadczeniobiorcy</b> | bezpłatny (art. 14 ustawy [30])                                                                                                    |
| [REDACTED]                                  | [REDACTED]                                                                                                                         |
| [REDACTED]                                  | [REDACTED]                                                                                                                         |
| [REDACTED]                                  | [REDACTED]                                                                                                                         |

Wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie ozymertynibu w I linii leczenia NDRP.

Zgodnie z zalecanym schematem dawkowania [57] oraz dawkowaniem wnioskowanej technologii w badaniach klinicznych zidentyfikowanych na etapie Analizy klinicznej [41] uwzględniono stosowanie ozymertynibu w dawce 80 mg na dzień.

W opracowaniu uwzględniono stosowanie ozymertynibu w I linii leczenia NDRP do momentu rezygnacji z powodu zdarzeń niepożądanych, progresji choroby, zakończenia horyzontu czasowego analizy lub zgonu, zgodnie z wynikami modelowania [115].

Ustalono, że po 12 i 24 miesiącach od rozpoczęcia leczenia, stosowanie wnioskowanej technologii kontynuuje odpowiednio: 63,0% i 28,7% pacjentów [115].

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [40].

## 2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Analizowany problem decyzyjny dotyczy objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny dla produktu leczniczego Tagrisso® w ramach części B „Leki stosowane w ramach programów lekowych” Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [40] (por. rozdział 2.1.).

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



Proponowany sposób refundacji nie uwzględnia współpłacenia świadczeniobiorcy [30].

Co więcej wyniki analizy ekonomicznej dla rozważanego problemu decyzyjnego [115] wskazują na nieistotny udział kosztu z perspektywy świadczeniobiorcy w całkowitych kosztach medycznych pacjentów z analizowanej populacji.

Mając powyższe na uwadze, zgodnie z Wytycznymi dla przeprowadzania ocen technologii medycznych, opublikowanymi przez AOTMiT [1], niniejsza analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych; Narodowego Funduszu Zdrowia; NFZ).

### **2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY**

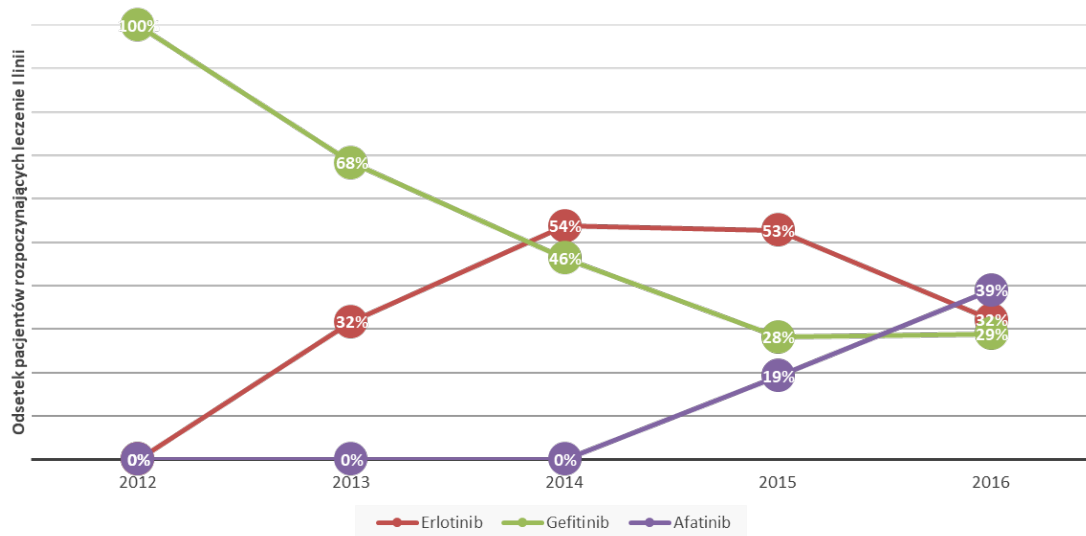
W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1].

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje pierwszy rok, w którym będzie możliwe stosowanie refundowanego produktu leczniczego Tagrisso® w ramach scenariusza nowego (przy założeniu pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia dotyczącej objęcia refundacją wnioskowanej technologii).

Ustalono, że ze względu na charakter wnioskowanej technologii (EGFR-TKI najnowszej generacji, bardziej skuteczny od aktualnie refundowanych EGFR-TKI starszych generacji) moment stabilizacji analizowanego rynku powinien wystąpić szybko i na tej podstawie przyjęto, że będzie to okres pierwszych 2 lat obowiązywania pozytywnej decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia.

Zasadność przyjęcia 2-letniego okresu potwierdzają informacje w art. 11. ust. 3 pkt. 3 Ustawy o refundacji [30] świadczące, iż pozytywne rozpatrzenie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny dla produktu Tagrisso®, stosowanego w analizowanym wskazaniu, będzie obowiązywać przez okres 2 lat po wydaniu decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia. Przy kolejnych decyzjach przedłużających okres refundacji wnioskowanej technologii warunki finansowania ulegną prawdopodobnie zmianom. Tym bardziej zasadne jest ograniczenie horyzontu czasowego do długości obowiązywania rozpatrywanej decyzji refundacyjnej.

Potwierdzeniem są również informacje na temat stopnia wykorzystania innych EGFR-TKI w analizowanym wskazaniu.



**Rysunek 1. Historyczne dane na temat odsetka pacjentów rozpoczynających leczenie I linii z wykorzystaniem EGFR-TKI [55].**

Przedstawione informacje świadczą, że wprowadzenie erlotynibu i afatynibu związane było z osiągnięciem równowagi w zakresie odsetka pacjentów rozpoczynających leczenie danym inhibitorem w okresie 2-4 lat. Niemniej jednak w momencie wprowadzenia erlotynibu i afatynibu nie oczekiwano istotnych dodatkowych efektów klinicznych – w momencie wprowadzenia tych inhibitorów do praktyki klinicznej nie dysponowano dowodami wskazującymi na ich przewagę kliniczną nad interwencjami refundowanymi w tamtym okresie. [REDACTED]

Ze względu na wyższą skuteczność wnioskowanej technologii w opracowaniu [REDACTED]

Tym samym w ramach analizy wpływu na budżet refundacji ceny produktu leczniczego Tagrisso® w analizowanym wskazaniu przeprowadzono symulację wysokości nakładów finansowych z jednorocznego budżetu płatnika publicznego. Przeprowadzono ocenę konsekwencji finansowych dla kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („nowy scenariusz” vs „scenariusz istniejący”) w okresie 2 pierwszych lat obowiązywania pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia, przy corocznej ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego.

## 2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak finansowania ze środków publicznych stosowania ozymertynibu w I linii leczenia NDRP) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”).

W chwili obecnej, pacjent z analizowanej populacji nie ma możliwości stosowania wnioskowanej technologii w I linii leczenia. W scenariuszu istniejącym założono brak stosowania wnioskowanej technologii wśród wszystkich pacjentów – uwzględniono stosowanie opcjonalnych technologii refundowanych: erlotynibu, gefitynibu i afatynibu [115].

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wszystkich pacjentów, którzy mogliby stosować wnioskowaną technologię w danym roku w Polsce (por. rozdział 2.5.1.). Uwzględniono wszystkie koszty bezpośrednie medyczne w okresie podawania porównywanych technologii oraz po jego zakończeniu (od włączenia do obserwacji, tj. zastosowanie EGFR-TKI w I linii leczenia, do końca horyzontu czasowego BIA).

Ponieważ wnioskowana technologia

[REDACTED]

Zgodnie z założeniami Analizy ekonomicznej [115] w opracowaniu uwzględniono możliwość wystąpienia różnicy między porównywanymi interwencjami w zakresie efektów zdrowotnych. W opracowaniu uwzględniono konsekwencje kosztowe skuteczności klinicznej porównywanych interwencji. Uwzględniono wyniki modelu Analizy ekonomicznej [115] pod postacią rocznego kosztu lub zużycia zasobu medycznego, będącego konsekwencją różnicy w skuteczności porównywanych interwencji.

Uwzględniono stosowanie wszystkich EGFR-TKI do zgonu, rezygnacji z powodu zdarzeń niepożądanych lub progresji choroby, zgodnie z wynikami modelu Analizy ekonomicznej [115].

Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 2. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy.**

|                                                      | Scenariusz istniejący ( <i>status quo</i> )                                                            | Nowy scenariusz                                                                                        |
|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Schematy I linii leczenia</b>                     | Erlotinib (150 mg/d, [REDACTED])<br>Gefitynib (250 mg/d, [REDACTED])<br>Afatynib (40 mg/d, [REDACTED]) | Erlotinib (150 mg/d, [REDACTED])<br>Gefitynib (250 mg/d, [REDACTED])<br>Afatynib (40 mg/d, [REDACTED]) |
| <b>Stosowanie ozymertynibu w II linii leczenia</b>   | Tak, tylko u pacjentów z mutacją T790M                                                                 | Po ozymertynibie w I linii: nie;<br>Po innych EGFR-TKI: tak, u pacjentów z mutacją T790M               |
| <b>Stosowania wnioskowanej technologii w I linii</b> | Przyjęto brak możliwości                                                                               | Tak, zamiast innych EGFR-TKI                                                                           |
| <b>Inne różnice</b>                                  | Brak                                                                                                   |                                                                                                        |

W ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiono:

- wielkość populacji, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 rozporządzenia [3] (por. rozdział 2.5.),
- 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, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust. 4 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „scenariusz istniejący”, *status quo*),
- 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 wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust. 5 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „nowy scenariusz”),
- oszacowanie różnicy między w/w prognozami, zgodnie z §6 ust. 6 rozporządzenia [3],
- zgodnie z §6 ust. 7 rozporządzenia [3], przedstawiono również prognozy i różnice w ich wartościach dla dwóch skrajnych scenariuszy wielkości populacji docelowej (warianty opisane jako minimalny i maksymalny).

W ramach niniejszej analizy podjęto również próbę oszacowania 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, zgodnie z §6 ust. 3 rozporządzenia [3].

## **2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI**

### **2.5.1. CHARAKTERYSTYKA ANALIZOWANEJ POPULACJI**

Zarejestrowane wskazania do stosowania ocenianego produktu leczniczego obejmują:

- leczenie I linii dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym niedrobnokomórkowym rakiem płuca, z mutacjami aktywującymi w genie kodującym receptor naskórkowego czynnika wzrostu (wskazanie numer 1);
- leczenie dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z obecną mutacją T790M w genie kodującym receptor naskórkowego czynnika wzrostu (wskazanie numer 2) [57].

W chwili obecnej wnioskowana technologia finansowana jest ze środków publicznych we wskazaniu drugim [37]. Niniejszy problem decyzyjny dotyczy wyłącznie wskazania pierwszego.

W opracowaniu wykorzystano wyniki modelu Analizy ekonomicznej [115]. Oznacza to, że uwzględniono charakterystyki i wyniki zdrowotne pacjentów zgodne z założeniami i wynikami tego modelu.

Uwzględniono dane dotyczące uczestników badania rejestracyjnego dla wnioskowanej technologii – badania o akronimie FLAURA [80] (średni wiek około 64 lata wśród wszystkich uczestników; średnia powierzchnia ciała 1,67 m<sup>2</sup>; średnia masa ciała 62 kg).

W opracowaniu uwzględniono populację otwartą pacjentów – obserwacji poddawano zagregowaną grupę pacjentów od momentu zastosowania pierwszej dawki EGFR-TKI w horyzoncie czasowym analizy do zgonu lub zakończenia horyzontu czasowego analizy.

Nie poddawano obserwacji każdego pacjenta osobno, gdyż brakuje wiarygodnych informacji umożliwiających przeprowadzenie tego typu analizy.

W pierwszej kolejności oceniono rozpowszechnienie stanu klinicznego wskazanego we wniosku każdego roku (liczbę pacjentów mogących rozpocząć leczenie z wykorzystaniem wnioskowanej technologii każdego roku) i następnie określono wydatki z budżetu płatnika publicznego przy uwzględnieniu danych wejściowych i wyników modelu Analizy ekonomicznej [115].

Wykorzystano wyniki modelu Analizy ekonomicznej [115] pod postacią rocznego zużycia zasobów lub kosztu przypadającego na pacjenta rozpoczynającego leczenie z wykorzystaniem porównywanych interwencji.

## 2.5.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI

Przeprowadzono ocenę liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy uwzględnieniu informacji z baz danych SMTP przedstawionych w analizach weryfikacyjnych AOTMiT [55], [56], [58], [108], informacji z uchwał Rady NFZ na temat liczby unikatowych numerów PESEL stosujących poszczególne leki [106], [107] oraz niepublikowanych informacji uzyskanych od Wnioskodawcy.

Obliczenia zostały poddane weryfikacji na podstawie informacji epidemiologicznych dotyczących chorych na NDRP z Polski.

### 2.5.2.1. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, O KTÓREJ MOWA W § 6 UST. 1 PKT. 1 ROZPORZĄDZENIA [3]

Brakuje w pełni wiarygodnych informacji na temat chorobowości NDRP w Polsce. Na podstawie danych NFZ [55] ustalono, że w 2016 roku w Polsce żyło 77 472 chorych na nowotwór złośliwy oskrzeli i płuca (ICD-10: C34).

Liczba pacjentów stosujących aktualnie refundowane EGFR-TKI w leczeniu NDRP została przedstawiona w tabeli poniżej.

**Tabela 3. Liczba pacjentów stosujących aktualnie refundowane EGFR-TKI w leczeniu NDRP.**

|                                                       | 2013 | 2014 | 2015      | 2016       | 2017              |
|-------------------------------------------------------|------|------|-----------|------------|-------------------|
| <b>Uchwały Rady NFZ [106], [107]</b>                  |      |      |           |            |                   |
| <i>Erlotinibum</i>                                    | -    | -    | -         | 231        | 237               |
| <i>Gefitynibum</i>                                    | -    | -    | -         | 140        | 162               |
| <i>Afatinibum</i>                                     | -    | -    | -         | 157        | 242               |
| <b>Dane SMTP przedstawione w AWA [108] – I linia</b>  |      |      |           |            |                   |
| <i>Erlotinibum</i>                                    | 28   | 67   | 91        | 82         | 65 (do listopada) |
| <i>Gefitynibum</i>                                    | 56   | 56   | 49        | 68         | 50 (do listopada) |
| <i>Afatinibum</i>                                     | -    | -    | <b>33</b> | <b>101</b> | 74 (do listopada) |
| <b>Dane SMTP przedstawione w AWA [108] – II linia</b> |      |      |           |            |                   |
| <i>Erlotinibum</i>                                    | 64   | 40   | 18        | 27         | 17 (do listopada) |
| <i>Gefitynibum</i>                                    | -    | 10   | 12        | 16         | 13 (do listopada) |
| <i>Afatinibum</i>                                     | -    | -    | -         | -          | -                 |

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



### **2.5.2.1.1. POPULACJA OBEJMUJĄCA WSZYSTKICH PACJENTÓW, U KTÓRYCH WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA MOŻE BYĆ ZASTOSOWANA (§ 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. A ROZPORZĄDZENIA [3])**

Liczebność populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana w II linii leczenia została określona w ramach analizy farmakoepidemiologicznej uwzględniającej:

- wyniki zdrowotne grupy pacjentów stosujących erlotynib lub gefitynib w analizowanym wskazaniu w ramach badania FLAURA [80] (w średnim okresie 9,7 miesiący odnotowano 192 zdarzenia progresji choroby i 14 zgonów przed progresją wśród 277 pacjentów z grupy kontrolnej);  
[REDAKTED]  
[REDAKTED]  
[REDAKTED]  
[REDAKTED]
- liczebności populacji chorych leczonych aktualnie refundowanymi EGFR-TKI w I linii [106], [107].

Na podstawie przytoczonych powyżej wyników badania FLAURA ustalono roczne wskaźniki występowania progresji (0,86 zdarzeń rocznie) i zgonu przed progresją (0,06 zdarzeń [REDAKTED])

[REDAKTED]  
[REDAKTED]  
[REDAKTED]  
[REDAKTED]  
[REDAKTED]  
[REDAKTED]  
[REDAKTED]  
[REDAKTED]  
[REDAKTED]  
[REDAKTED]

[REDAKTED] wyników badania FLAURA [80] wskazujących, że leczenie kolejnej linii z wykorzystaniem EGFR-TKI otrzymało 97 chorych wśród 213 chorych z grupy kontrolnej kończących leczenie erlotynibem lub gefitynibem niezależnie od przyczyny (w tym 192 chorych kończących leczenie z powodu progresji). Ogółem, ozymertynib zastosowano w II linii u 26,7% chorych kończących leczenie erlotynibem lub gefitynibem z powodu progresji (po wykluczeniu pacjentów kończących leczenie I linii z powodu zgonu lub nieakceptowanych zdarzeń niepożądanych i przy uwzględnieniu pacjentów umierających przed rozpoczęciem kolejnej linii leczenia) [115].



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



[Redacted text block]

Określona tym sposobem liczebność populacji chorych stosujących ozymertynib w II linii leczenia została przedstawiona w tabeli poniżej.

[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 text block]

Przedstawione dane obrazują docelowe wykorzystanie wnioskowanej technologii w II linii leczenia. Uchwały Rady NFZ ([www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)) wskazują, że liczba pacjentów stosujących ozymertynib w II linii leczenia wyniosła 16 chorych w 2017 roku (refundacją od listopada 2017 roku) oraz 62 chorych w pierwszej połowie 2018 roku.

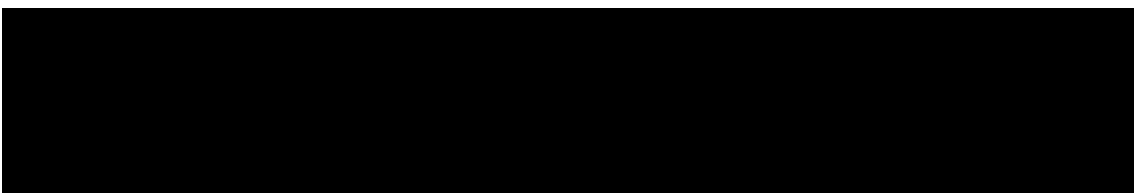
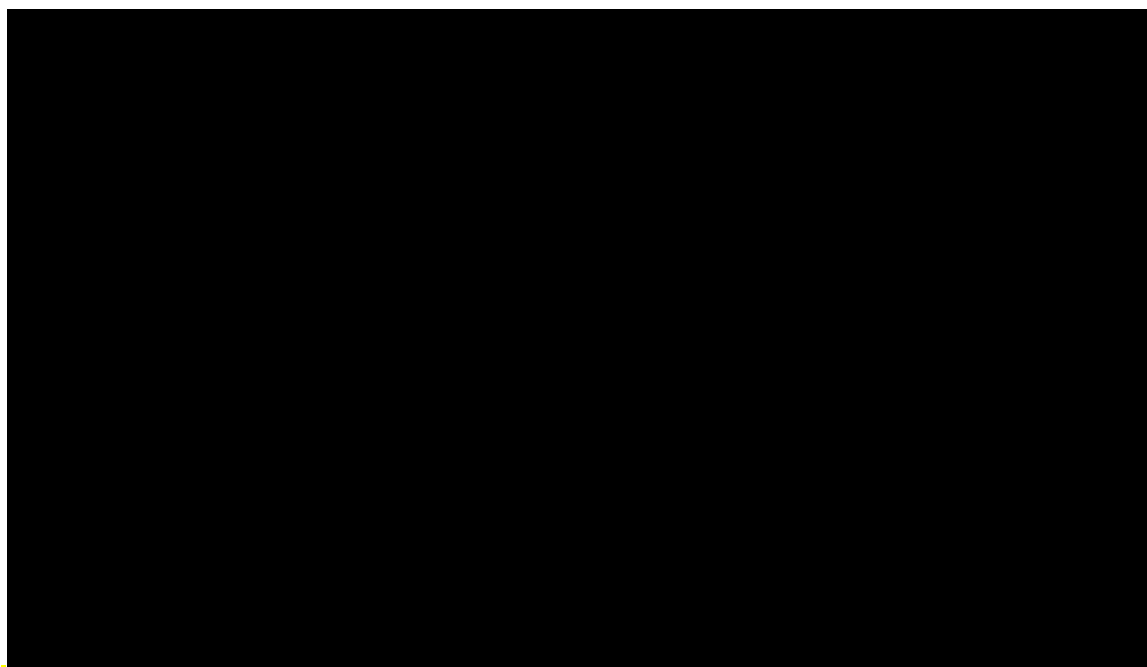
[Redacted text block]

[Redacted text block]

---

Przedstawione powyżej obliczenia dotyczyły stosowania ozymertynibu po niepowodzeniu leczenia I linii z wykorzystaniem EGFR-TKI.

Analizowane wskazanie dotyczy pacjentów wcześniej niepoddawanych systemowemu leczeniu z powodu zaawansowanego nowotworu (pacjenci kwalifikujący się do I linii leczenia). Określona powyżej liczebność populacji pacjentów stosujących erlotynib, gefitynib lub afatynib (rysunek 2) uwzględnia zarówno pacjentów rozpoczynających leczenie tymi substancjami czynnymi w danym roku jak i pacjentów kontynuujących leczenie rozpoczęte w latach poprzednich. Zastosowanie innego EGFR-TKI w I linii wyklucza pacjenta z analizowanej populacji chorych. Tym samym liczebność populacji pacjentów kwalifikujących się do stosowania EGFR-TKI w I linii została określona na podstawie informacji z bazy SMTP NFZ dotyczącej liczby pacjentów rozpoczynających leczenie EGFR-TKI w programach lekowych w latach 2012 – 2016 [55]. Następnie dane te poddano wstępnej ekstrapolacji (rysunek poniżej).



Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



[Redacted text block]

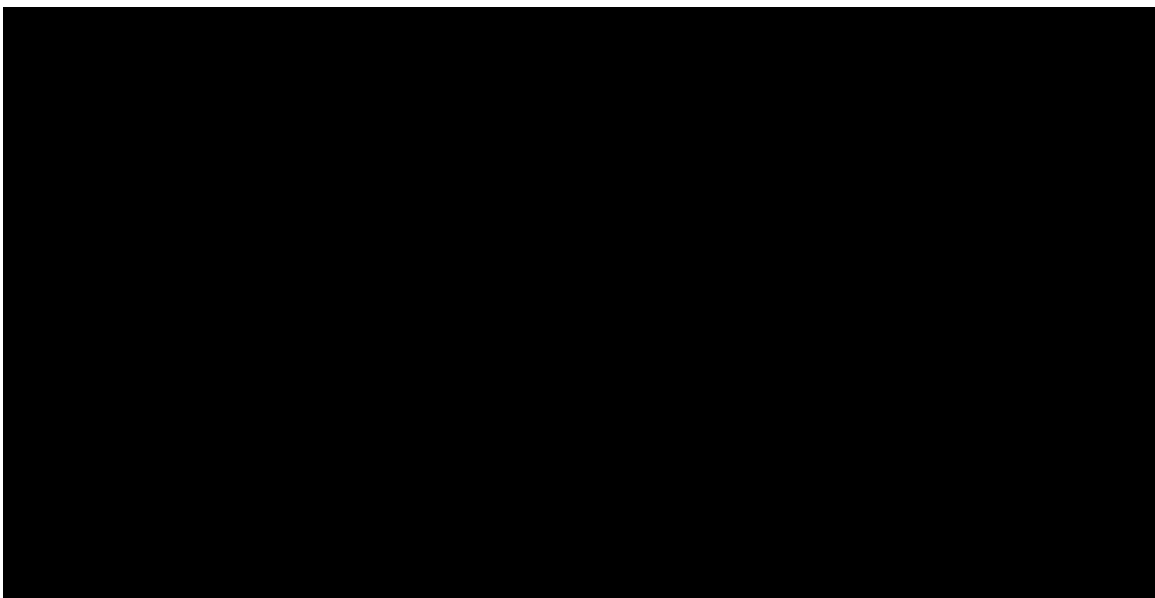
[Redacted text block]

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted] Dostępne dane [55], [106], [107] wskazują, że wśród wszystkich pacjentów leczonych EGFR-TKI, [Redacted] rozpoczyna to leczenie w danym roku. [Redacted]

[Redacted]

[Redacted] Wzrost odsetka nowych pacjentów w programie oznaczałby pogorszenie wyników zdrowotnych pacjentów w programie w miarę upływu czasu jego realizacji. Założenie to nie odzwierciedla praktyki klinicznej i oczekiwań dotyczących leczenia. Spodziewana jest raczej odwrotna tendencja, tj. wzrost wyników zdrowotnych wśród pacjentów w miarę wzrostu doświadczenia lekarzy ze stosowania EGFR-TKI.

W ramach wariantu najbardziej prawdopodobnego uwzględniono średnie wyniki prognozy; dolną i górną granicę 95% przedziału predykcji uwzględniono w ramach scenariuszy skrajnych (odpowiednio: minimalnego i maksymalnego).

Ustalono, że w horyzoncie analizy liczba pacjentów z NDRP rozpoczynająca leczenie I linii z wykorzystaniem EGFR-TKI w ramach analizowanych programów lekowych wyniesie (wartości zaokrąglone):

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



[REDACTED]

Odsetek wykorzystania poszczególnych EGFR-TKI w I linii leczenia w/w pacjentów określono na podstawie ekstrapolacji dostępnych danych dotyczących lat 2012 – 2016 [55].

[REDACTED]

**Tabela 6. Struktura analizowanego rynku sprzedaży w ujęciu liczby pacjentów rozpoczynających leczenie danym EGFR-TKI.**

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

#### **2.5.2.1.2. POPULACJA DOCELOWA, WSKAZANA WE WNIOSKU (§ 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. B ROZPORZĄDZENIA [3])**

Mając na uwadze, iż wnioskowane wskazanie pokrywa się ze zarejestrowanymi wskazaniami do stosowania wnioskowanej technologii [57] oraz wskazaniami w których stosowanie erlotynibu, gefitynibu i afatynibu jest aktualnie objęte finansowaniem ze środków publicznych [37], liczebność populacji chorych zgodnie z wnioskiem refundacyjnym została ustalona na takim samym poziomie jak liczebność populacji pacjentów kwalifikująca się do I linii leczenia określona w poprzednim rozdziale.

Tym samym liczebność populacji chorych zgodną z § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3] ustalono na:

[REDACTED]

**2.5.2.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, W KTÓREJ WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA BĘDZIE STOSOWANA PRZY ZAŁOŻENIU, ŻE MINISTER WŁAŚCIWY DO SPRAW ZDROWIA WYDA DECYZJĘ O OBJĘCIU REFUNDACJĄ (§ 6 UST. 1 PKT. 2 ROZPORZĄDZENIA [3])**

W ramach niniejszej analizy założono, że część pacjentów z analizowanej populacji będzie korzystać z wnioskowanej technologii ze względu na znaczne dodatkowe korzyści kliniczne względem aktualnie refundowanych komparatorów (standardowe EGFR-TKI). [REDACTED]

[REDACTED]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 2.5.2.3. PODSUMOWANIE INFORMACJI NA TEMAT WIELKOŚCI POPULACJI PACJENTÓW

Podsumowanie informacji na temat wielkości populacji docelowej, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 7. Podsumowanie wielkości populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej – dane typu zapadalność. W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego; wartości zaokrąglone.**

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

### 2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono szczegółowej analizy wpływu na skutki zdrowotne.



---

## **2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU**

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie leczenia pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuc w warunkach polskich.

Zasoby uwzględnione w analizie związane są przede wszystkim z kosztami z perspektywy płatnika publicznego; uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne.

Dane kosztowe zebrano do marca 2019 roku (data odcięcia: 1 marca 2019).

W opracowaniu uwzględniono analogiczne założenia i dane wejściowe dla kosztów jak w przypadku Analizy ekonomicznej [115]. Informacje na temat sugerowanego sposobu finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych przedstawiono w rozdziale 2.1. niniejszego opracowania.

Na uwagę zasługują, że

[REDACTED]

[REDACTED]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



**Tabela 8. Roczne koszty i zużycie zasobów medycznych w trakcie pierwszych 2 lat od rozpoczęcia I linii leczenia z wykorzystaniem wskazanych EGFR-TKI w przeliczeniu na 1 standardowego pacjenta rozpoczynającego leczenie I linii. Na podstawie modelowania opisanego w [115].**

Bezpośrednie dane wejściowe analizy ekonomicznej wykorzystane do kalkulacji w/w parametrów przedstawiono w tabeli poniżej (szczegóły w [115]).



Tabela 9. Wartości parametrów uwzględnionych w Analizie ekonomicznej [115].

| Parametr                                                                | Wartość                                                                                                     |                           |                        | Źródło                                             |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------------|----------------------------------------------------|
|                                                                         | Prezentacja                                                                                                 | Cena zbytu netto          |                        |                                                    |
| Cena zbytu netto wnioskowanej technologii                               |                                                                                                             |                           |                        |                                                    |
| Dawkowanie porównywanych interwencji                                    |                                                                                                             | Dzienna dawka             | RDI                    | APD [40],<br>FLAURA [80],<br>LUX-Lang 7 [81], [82] |
| Koszt jednostkowy porównywanych interwencji                             |                                                                                                             | Cykl leczenia opakowaniem | Koszt opakowania w PLN | Oficjalne ceny komparatorów [37], [49]             |
| Koszt podawania i monitorowania na cykl leczenia (28 lub 30 dni), w PLN |                                                                                                             |                           |                        | Założenia, AWA dla afatynibu [58]                  |
| Koszt dodatkowej opieki, koszt opieki końca życia                       | Brak kosztu w analizie podstawowej (brak danych + zasoby medyczne uwzględnione w innych kategoriach kosztu) |                           |                        | Założenia                                          |
| Wskaźnik dyskontynuacji leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych         |                                                                                                             | Liczba zdarzeń            | Wskaźnik miesięczny    | FLAURA [80],<br>LUX-Lang 7 [81], [82]              |

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



| Parametr                                                                            | Wartość                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |             | Źródło                                                                 |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------|-------|-------------------------------------------|------|---------------------------|-----|-----------------------------------|-----|-----------|-----|----|-----|-------------|-----|----|-----|-------------|--|--|--|----------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                     | <table border="1"> <tr> <td>Gefitynib</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |             | Gefitynib                                                              |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
| Gefitynib                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |             |                                                                        |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |             |                                                                        |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
| <b>Założenia kolejnych linii leczenia</b>                                           | Uwzględniono, zgodnie z wynikami badania FLAURA; model uproszczony oceny kosztu kolejnych linii leczenia oparty na ocenie nowych progresji w cyklu i przypisaniu im kosztu 2. i 3. linii leczenia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |             | FLAURA [80]                                                            |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
| <b>Średnia długość stosowania kolejnych linii leczenia</b>                          | <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Liczba cykli 30-dniowych</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PDC: Pemetreksted 500 mg/m<sup>2</sup>+ cisplatyna 75 mg/m<sup>2</sup> co 21 dni</td> <td>5,78</td> </tr> <tr> <td>Ozymertynib (T790M+), 80 mg/d</td> <td>11,67</td> </tr> <tr> <td>Docetaksel 75 mg/m<sup>2</sup> co 21 dni</td> <td>1,70</td> </tr> </tbody> </table>                                                                                                                                         |             |                                                                        | Liczba cykli 30-dniowych | PDC: Pemetreksted 500 mg/m <sup>2</sup> + cisplatyna 75 mg/m <sup>2</sup> co 21 dni | 5,78            | Ozymertynib (T790M+), 80 mg/d                          | 11,67 | Docetaksel 75 mg/m <sup>2</sup> co 21 dni | 1,70 | FLAURA [80], [100], [101] |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
|                                                                                     | Liczba cykli 30-dniowych                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |             |                                                                        |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
| PDC: Pemetreksted 500 mg/m <sup>2</sup> + cisplatyna 75 mg/m <sup>2</sup> co 21 dni | 5,78                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |             |                                                                        |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
| Ozymertynib (T790M+), 80 mg/d                                                       | 11,67                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |             |                                                                        |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
| Docetaksel 75 mg/m <sup>2</sup> co 21 dni                                           | 1,70                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |             |                                                                        |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
| <b>Koszt jednostkowy leków kolejnych linii leczenia, za 30-dniowy cykl</b>          | <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Test T790 M</th> <th>Koszt leków</th> <th>Koszt podawania</th> <th>Koszt monitorowania</th> <th>Suma</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>* świadczenie 5.08.05.0000008 [63]<br/> ** na cykl leczenia; uwzględnia ponowne testy<br/> ***</p> |             |                                                                        | Test T790 M              | Koszt leków                                                                         | Koszt podawania | Koszt monitorowania                                    | Suma  |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  | Oficjalne ceny [37], [49], AWA dla afatynibu [58], [62], [63], [66], [74], |
|                                                                                     | Test T790 M                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Koszt leków | Koszt podawania                                                        | Koszt monitorowania      | Suma                                                                                |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |             |                                                                        |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |             |                                                                        |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |             |                                                                        |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
| <b>Odsetek wykorzystania schematów w II linii</b>                                   | <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>PDC</th> <th>Ozymertynib</th> <th>Docetaksel</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>                                                                                                                                                                                                                           |             |                                                                        | PDC                      | Ozymertynib                                                                         | Docetaksel      |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     | FLAURA [80] |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
|                                                                                     | PDC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Ozymertynib | Docetaksel                                                             |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |             |                                                                        |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |             |                                                                        |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |             |                                                                        |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
| <b>Odsetek wykorzystania schematów w III linii</b>                                  | <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>PDC</th> <th>Ozymertynib</th> <th>Docetaksel</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ozymertynib</td> <td>0%</td> <td>0%</td> <td>30%</td> </tr> <tr> <td>Erlotynib</td> <td>21%</td> <td>0%</td> <td>18%</td> </tr> <tr> <td>Gefitynib</td> <td>21%</td> <td>0%</td> <td>18%</td> </tr> <tr> <td>Afatynib</td> <td>21%</td> <td>0%</td> <td>18%</td> </tr> </tbody> </table>                                                                                                    |             |                                                                        | PDC                      | Ozymertynib                                                                         | Docetaksel      | Ozymertynib                                            | 0%    | 0%                                        | 30%  | Erlotynib                 | 21% | 0%                                | 18% | Gefitynib | 21% | 0% | 18% | Afatynib    | 21% | 0% | 18% | FLAURA [80] |  |  |  |                                                                            |
|                                                                                     | PDC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Ozymertynib | Docetaksel                                                             |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
| Ozymertynib                                                                         | 0%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 0%          | 30%                                                                    |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
| Erlotynib                                                                           | 21%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 0%          | 18%                                                                    |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
| Gefitynib                                                                           | 21%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 0%          | 18%                                                                    |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
| Afatynib                                                                            | 21%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 0%          | 18%                                                                    |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
| <b>Założenia dotyczące skuteczności klinicznej (PFS, OS)</b>                        | PFS, OS wnioskowanej technologii wyższe od wszystkich komparatorów; PFS, OS afatynibu takie same jak dla erlotynibu i gefitynibu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |             | Analiza kliniczna [41], AWA dla afatynibu [58], [79], [85], [94], [97] |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
| <b>Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (w stopniu 3. lub wyższym)</b>              | <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Koszt epizodu w PLN</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Biegunka</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>                                                                                                                                                                   |             |                                                                        | Koszt epizodu w PLN      | Zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej                                    |                 | Zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej |       | Biegunka                                  |      |                           |     | Założenia, AWA dla afatynibu [58] |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
|                                                                                     | Koszt epizodu w PLN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |             |                                                                        |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
| Zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |             |                                                                        |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
| Zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |             |                                                                        |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
| Biegunka                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |             |                                                                        |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |
|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |             |                                                                        |                          |                                                                                     |                 |                                                        |       |                                           |      |                           |     |                                   |     |           |     |    |     |             |     |    |     |             |  |  |  |                                                                            |

| Parametr                                        | Wartość                                                                              |                     |                              |                 | Źródło                             |
|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------------------------|-----------------|------------------------------------|
|                                                 | Wysypka lub trądzik                                                                  |                     |                              |                 |                                    |
| <b>Ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych</b> |                                                                                      | <b>Ozymertyni b</b> | <b>Erlotynib / gefitynib</b> | <b>Afatynib</b> | FLAURA [80], LUX-Lang 7 [81], [82] |
|                                                 | Zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej                                     | 0,4%                | 8,3%                         | 0,0%            |                                    |
|                                                 | Zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej                               | 0,7%                | 3,6%                         | 0,0%            |                                    |
|                                                 | Biegunka                                                                             | 2,2%                | 2,2%                         | 13,8%           |                                    |
|                                                 | Zmęczenie                                                                            | 1,4%                | 1,1%                         | 5,6%            |                                    |
|                                                 | Wysypka lub trądzik                                                                  | 2,2%                | 9,7%                         | 10,0%           |                                    |
| <b>Ocena długości kontynuacji leczenia</b>      | Na podstawie PFS; wspólne modele dla wszystkich interwencji                          |                     |                              |                 | Założenia, AWA dla afatynibu [58]  |
| <b>PFS</b>                                      |    |                     |                              |                 | FLAURA [80]                        |
| <b>OS</b>                                       |  |                     |                              |                 | FLAURA [80]                        |
| <b>Powierzchnia ciała pacjenta</b>              | 1,67 m <sup>2</sup> (wpływ na dawkowanie kolejnych linii)                            |                     |                              |                 | FLAURA [80]                        |

Opierając się na Wytycznych przeprowadzania ocen technologii medycznych [1], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet nie uwzględniono dyskontowania.

## 2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM

Zastosowana w niniejszej analizie metoda estymacji wyników w ujęciu populacyjnym uwzględnia obserwację rocznej liczby pacjentów, która pozwala określić sumaryczne zużycie danych zasobów lub sumaryczne koszty w ujęciu populacyjnym.

W uproszczeniu, iloczyn liczby pacjentów w danym roku oraz rocznego zużycia danego zasobu medycznego i jego kosztu jednostkowego pozwala określić całkowite wydatki wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

W pierwszej kolejności oceniono liczbę pacjentów mogących rozpocząć leczenie z wykorzystaniem porównywanych interwencji każdego roku należącego do horyzontu czasowego analizy (rok 1 i rok 2) i następnie określono wydatki z budżetu płatnika publicznego przy uwzględnieniu danych wejściowych i wyników modelu Analizy ekonomicznej [115].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy warianty:

- „najbardziej prawdopodobny”, uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji i wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika publicznego,
- „minimalny”, uwzględniający skrajne założenia i wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące minimalne wydatki z budżetu,
- „maksymalny”, uwzględniający skrajne założenia i wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące maksymalne wydatki z budżetu.

Parametry poszczególnych wariantów zostały przedstawione w tabeli poniżej (szczegóły dotyczące parametrów oceny wielkości populacji zostały przedstawiono w rozdziale 2.5.).

**Tabela 10. Charakterystyka wariantów wielkości populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.**

|            | Wariant prawdopodobny | Wariant minimalny | Wariant maksymalny |
|------------|-----------------------|-------------------|--------------------|
| [REDACTED] | ■                     | ■                 | ■                  |
| [REDACTED] | ■                     | ■                 | ■                  |
| [REDACTED] | ■                     | ■                 | ■                  |
| [REDACTED] | ■                     | ■                 | ■                  |

Wspólne parametry wszystkich wariantów przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 11. Wykaz wszystkich parametrów analizy wpływu na budżet – parametry wspólne wariantów oceny wielkości populacji.**

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

Bezpośrednie dane wejściowe z zakresu kosztów i zużycia zasobów medycznych (m.in. długości stosowania leków I linii, zużycia leków II linii) zostały szczegółowo opisane w Analizie ekonomicznej

[115] – wszystkie dane wejściowe modelu z wyłączeniem wag użyteczności stanowią również parametry niniejszej analizy wpływu na budżet. Podsumowanie znajduje się w tabeli 9.

W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano scenariusze opisane w tabeli poniżej.

Każdy scenariusz analizy wrażliwości został przeprowadzony w ramach trzech wariantów liczebności populacji: „najbardziej prawdopodobnego” (nazwa scenariusza z przyrostkiem „\_a”), „minimalnego” („\_b”) i „maksymalnego” („\_c”).

**Tabela 12. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.**

| №  | Opis scenariusza                            | Warianty populacji | Opis wrażliwości                   |
|----|---------------------------------------------|--------------------|------------------------------------|
| 1  | Scenariusz bazowy                           | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 2  | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_a”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 3  | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_b”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 4  | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_c”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 5  | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_a”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 6  | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_b”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 7  | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_c”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 8  | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_a”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 9  | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_b”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 10 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_c”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 11 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_a”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 12 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_b”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 13 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_c”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 14 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_a”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 15 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_b”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 16 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_c”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 17 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_a”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 18 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_b”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 19 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_c”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 20 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_a”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 21 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_b”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 22 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_c”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 23 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_a”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 24 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_b”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 25 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_c”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 26 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_a”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 27 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_b”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 28 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_c”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 29 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_a”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 30 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_b”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 31 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_c”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 32 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_a”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 33 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_b”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 34 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_c”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 35 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_a”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 36 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_b”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 37 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_c”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 38 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_a”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 39 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_b”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |
| 40 | Scenariusz z... (nazwa z przyrostkiem „_c”) | a, b, c            | Wrażliwość na zmiany parametrów... |



|        |        |        |        |
|--------|--------|--------|--------|
| ██████ |        |        | ██████ |
| ██████ |        |        | ██████ |
| ██████ |        |        | ██████ |
| ██████ |        | ██████ | ██████ |
| ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| ██████ |        |        | ██████ |
| ██████ |        | ██████ | ██████ |
| ██████ |        |        | ██████ |
| ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| ██████ |        |        | ██████ |
| ██████ |        |        | ██████ |

### 3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

#### 3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Obecnie produkt leczniczy Tagrisso® nie jest finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu i tym samym składowa kosztów opieki nad pacjentami w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, uwzględniająca podawanie analizowanego produktu, nie występuje.

Wnioskowana technologia finansowana jest ze środków publicznych w leczeniu drugiej linii pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuc. Zgodnie z komunikatami DGL NFZ w 2017 roku oraz w okresie styczeń – listopad 2018 roku zrefundowano odpowiednio 26 i 456 opakowań wnioskowanej technologii [42], [49]. Kwota refundacji ceny wnioskowanej technologii wyniosła w tych okresach odpowiednio 24,96 PLN i 5 597 472,46 PLN.

Kwota refundacji cen komparatorów (erlotynibu, gefitynibu i afatynibu) wyniosła: 27 748 452,78 PLN w 2017 roku [42] oraz 23 105 751,50 PLN w okresie styczeń – listopad 2018 roku [49] (około 24,2 mln PLN za cały rok). Dane te dotyczą zarówno pacjentów rozpoczynających leczenie I linii komparatorami w w/w okresach jak i pacjentów kontynuujących leczenie rozpoczęte wcześniej.

Nie są dostępne inne informacje na temat aktualnych wydatków wśród chorych, którzy będą mogli stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji.

### 3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY

Ustalono, że w horyzoncie analizy liczba pacjentów z NDRP rozpoczynająca leczenie I linii z wykorzystaniem EGFR-TKI wyniesie (wartości zaokrąglone; por. rozdział 2.5.2.):

■ [redacted]  
■ [redacted]

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

Wyższy efekt kliniczny wnioskowanej technologii [41], [115] sprawi, że docelowo pacjenci z analizowanej populacji dłużej będą czerpać korzyści kliniczne z leczenia w programie, [redacted]

Pacjenci ci odzwierciedlają dodatkowe efekty wnioskowanej technologii pod postacią przedłużonego przeżycia wolnego od progresji w horyzoncie analizy wpływu na budżet.

Zastosowanie wnioskowanej technologii w I linii leczenia NDRP zmniejszy jej wykorzystanie w kolejnej linii. [redacted]

[redacted]  
[redacted]  
■ [redacted]  
■ [redacted]  
[redacted]

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono poniżej.



**Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na budżet z podziałem na leki stosowane w I linii leczenia. Wariant prawdopodobny**

| [Redacted] |  | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|--|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] |  | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] |  | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] |  | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] |  | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] |  | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] |  | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] |  | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] |  | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] |  | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] |  | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] |  | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] |  | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



|            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|            | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet z podziałem na leki stosowane w I linii leczenia. Wariant minimalny [Redacted]

|            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

3.2. Wariant prawdopodobny, minimalny i maksymalny



|            |            | Wariant minimalny | Wariant prawdopodobny | Wariant maksymalny | Wariant minimalny | Wariant prawdopodobny | Wariant maksymalny | Wariant minimalny | Wariant prawdopodobny | Wariant maksymalny |
|------------|------------|-------------------|-----------------------|--------------------|-------------------|-----------------------|--------------------|-------------------|-----------------------|--------------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         |
|            | [Redacted] | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         |
|            | [Redacted] | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         |
|            | [Redacted] | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         |
|            | [Redacted] | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         |
|            | [Redacted] | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         |
|            | [Redacted] | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         |

Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet z podziałem na leki stosowane w I linii leczenia. Wariant maksymalny [Redacted]

|            |            | Wariant minimalny | Wariant prawdopodobny | Wariant maksymalny | Wariant minimalny | Wariant prawdopodobny | Wariant maksymalny | Wariant minimalny | Wariant prawdopodobny | Wariant maksymalny |
|------------|------------|-------------------|-----------------------|--------------------|-------------------|-----------------------|--------------------|-------------------|-----------------------|--------------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         |
|            | [Redacted] | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         |
|            | [Redacted] | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         |
|            | [Redacted] | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         | [Redacted]        | [Redacted]            | [Redacted]         |

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



| Kategoria |      | Kryterium |     |     | Opis |     | Wartość |     | Komentarz |     |
|-----------|------|-----------|-----|-----|------|-----|---------|-----|-----------|-----|
| K1        | K1.1 | ...       | ... | ... | ...  | ... | ...     | ... | ...       | ... |
|           | K1.2 | ...       | ... | ... | ...  | ... | ...     | ... | ...       | ... |
| K2        | K2.1 | ...       | ... | ... | ...  | ... | ...     | ... | ...       | ... |
|           | K2.2 | ...       | ... | ... | ...  | ... | ...     | ... | ...       | ... |
| K3        | K3.1 | ...       | ... | ... | ...  | ... | ...     | ... | ...       | ... |
|           | K3.2 | ...       | ... | ... | ...  | ... | ...     | ... | ...       | ... |
| K4        | K4.1 | ...       | ... | ... | ...  | ... | ...     | ... | ...       | ... |
|           | K4.2 | ...       | ... | ... | ...  | ... | ...     | ... | ...       | ... |
| K5        | K5.1 | ...       | ... | ... | ...  | ... | ...     | ... | ...       | ... |
|           | K5.2 | ...       | ... | ... | ...  | ... | ...     | ... | ...       | ... |
| K6        | K6.1 | ...       | ... | ... | ...  | ... | ...     | ... | ...       | ... |
|           | K6.2 | ...       | ... | ... | ...  | ... | ...     | ... | ...       | ... |
| K7        | K7.1 | ...       | ... | ... | ...  | ... | ...     | ... | ...       | ... |
|           | K7.2 | ...       | ... | ... | ...  | ... | ...     | ... | ...       | ... |

Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet z podziałem na leki stosowane w I linii leczenia. Wariant prawdopodobny

| Leczenie |           | Leczenie |           | Leczenie |           | Leczenie |           | Leczenie |           | Leczenie |           |
|----------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|
| Wariant  | Minimalny | Wariant  | Minimalny | Wariant  | Minimalny | Wariant  | Minimalny | Wariant  | Minimalny | Wariant  | Minimalny |
| 1        |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 2        |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 3        |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 4        |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 5        |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 6        |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 7        |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 8        |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 9        |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 10       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 11       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 12       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 13       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 14       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 15       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 16       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 17       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 18       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 19       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 20       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 21       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 22       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 23       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 24       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 25       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 26       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 27       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 28       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 29       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 30       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 31       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 32       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 33       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 34       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 35       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 36       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 37       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 38       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 39       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 40       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 41       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 42       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 43       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 44       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 45       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 46       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 47       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 48       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 49       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |
| 50       |           |          |           |          |           |          |           |          |           |          |           |

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



|            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|            | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|            | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet z podziałem na leki stosowane w I linii leczenia. Wariant minimalny [Redacted]

|            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |



3.2. Wariant prawdopodobny, minimalny i maksymalny



| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|            | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|            | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|            | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|            | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|            | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|            | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet z podziałem na leki stosowane w I linii leczenia. Wariant maksymalny [Redacted]

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|            | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|            | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|            | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|            | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



|            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] |            | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® w I linii leczenia NDRP będzie [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego aktywującej mutacji EGFR.

---

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### **3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI**

Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na budżet przedstawiono w tabeli poniżej. Szczegółowe wyniki znajdują się w arkuszu „SA\_BIA” modelu dołączonego do opracowania.



Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



|            | [REDACTED] |            | [REDACTED] |            | [REDACTED] |            | [REDACTED] |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|            | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

| Kod | Kategoria 1 |      | Kategoria 2 |        | Kategoria 3 |        | Kategoria 4 |        |
|-----|-------------|------|-------------|--------|-------------|--------|-------------|--------|
|     | Wzrost      | Waga | CIężar      | Wzrost | Wzrost      | Wzrost | Wzrost      | Wzrost |
| 1   |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 2   |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 3   |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 4   |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 5   |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 6   |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 7   |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 8   |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 9   |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 10  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 11  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 12  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 13  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 14  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 15  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 16  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 17  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 18  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 19  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 20  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 21  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 22  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 23  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 24  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 25  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 26  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 27  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 28  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 29  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 30  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 31  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 32  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 33  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 34  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 35  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 36  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 37  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 38  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 39  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 40  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 41  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 42  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 43  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 44  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 45  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 46  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 47  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 48  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 49  |             |      |             |        |             |        |             |        |
| 50  |             |      |             |        |             |        |             |        |

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



|            | [Redacted] |            | [Redacted] |            | [Redacted] |            | [Redacted] |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|            | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |



Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Nie zidentyfikowano przesłanek do zmiany wniosków z analizy podstawowej.

#### **4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW**

Poniżej przedstawiono informacje na temat estymowanego zużycia podstawowych zasobów medycznych w horyzoncie analizy. Ustalono, że najwyższy wpływ na zmiany inkrementalne netto wydatków z budżetu płatnika publicznego ma liczba zrefundowanych opakowań wnioskowanej technologii. Mając na uwadze, iż wnioskowana technologia obecnie refundowana jest również w II linii leczenia [37] poniżej przedstawiono także informacje na temat docelowego zużycia wnioskowanej technologii w ramach tego wskazania (zużycie określono na podstawie estymacji liczebności populacji pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w II linii przedstawionej w rozdziale 2.5.2.).

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



**Tabela 20. Liczba refundowanych opakowań wnioskowanej technologii.**

|            |            | 2017 |    |    |    | 2018 |    |    |    | 2019 |    |    |    | 2020 |    |    |    |
|------------|------------|------|----|----|----|------|----|----|----|------|----|----|----|------|----|----|----|
|            |            | Q1   | Q2 | Q3 | Q4 | Q1   | Q2 | Q3 | Q4 | Q1   | Q2 | Q3 | Q4 | Q1   | Q2 | Q3 | Q4 |
| [Redacted] | [Redacted] |      |    |    |    |      |    |    |    |      |    |    |    |      |    |    |    |
|            | [Redacted] |      |    |    |    |      |    |    |    |      |    |    |    |      |    |    |    |
| [Redacted] | [Redacted] |      |    |    |    |      |    |    |    |      |    |    |    |      |    |    |    |
|            | [Redacted] |      |    |    |    |      |    |    |    |      |    |    |    |      |    |    |    |
| [Redacted] | [Redacted] |      |    |    |    |      |    |    |    |      |    |    |    |      |    |    |    |
|            | [Redacted] |      |    |    |    |      |    |    |    |      |    |    |    |      |    |    |    |
| [Redacted] | [Redacted] |      |    |    |    |      |    |    |    |      |    |    |    |      |    |    |    |
|            | [Redacted] |      |    |    |    |      |    |    |    |      |    |    |    |      |    |    |    |
| [Redacted] | [Redacted] |      |    |    |    |      |    |    |    |      |    |    |    |      |    |    |    |
|            | [Redacted] |      |    |    |    |      |    |    |    |      |    |    |    |      |    |    |    |

4. Analiza zużytych zasobów



|      |   | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | 2025 | 2026 | 2027 | 2028 | 2029 | 2030 | 2031 | 2032 | 2033 | 2034 | 2035 | 2036 | 2037 | 2038 | 2039 | 2040 |  |
|------|---|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|--|
| I    | 1 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|      | 2 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
| II   | 1 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|      | 2 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
| III  | 1 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|      | 2 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
| IV   | 1 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|      | 2 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
| V    | 1 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|      | 2 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
| VI   | 1 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|      | 2 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
| VII  | 1 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|      | 2 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
| VIII | 1 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|      | 2 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
| IX   | 1 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|      | 2 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
| X    | 1 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|      | 2 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



## **5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE**

Nie przeprowadzono analizy wpływu na efekty zdrowotne.

## **6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH**

Stosowanie produktu leczniczego Tagrisso® w analizowanym wskazaniu nie nakłada szczególnych wymogów na pacjenta czy świadczeniodawcę. Leczenie pacjentów z analizowanej populacji nie wymaga dodatkowego wyposażenia placówek medycznych (sprzęt, personel i inne). Ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną są już spełnione przez placówki medyczne w Polsce obejmujące opieką medyczną pacjentów z analizowanej populacji.

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Tagrisso® – uważa się, że decyzja o finansowaniu ze środków publicznych ocenianej technologii nie będzie wiązała się z dodatkowymi nakładami finansowymi ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania dodatkowych wymagań związanych z tą technologią medyczną (jak transport pacjenta do wysoko wyspecjalizowanego ośrodka medycznego, na wizyty czy badania związane z podawaniem ocenianego preparatu, finansowania zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkoleń pracowników służby zdrowia, itp.).

## **7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE**

W chwili obecnej, pacjent z analizowanej populacji nie ma możliwości stosowania wnioskowanej technologii.

Refundacja ceny wnioskowanej technologii zapewni możliwość stosowania zalecanej opcji terapeutycznej wśród pacjentów z analizowanej populacji. Chorzy ci mają w chwili obecnej możliwość zastosowania innych, mniej skutecznych opcji terapeutycznych.

████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████  
████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████  
████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████  
████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████  
████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████  
████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████

Dodatkowe efekty kliniczne po udostępnieniu pacjentom wnioskowanej technologii mogą przełożyć się na istotny wzrost poziomu satysfakcji pacjentów i ich opiekunów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej.

Nie znaleziono aspektów ingerujących w prawo pacjenta czy w szeroko rozumiane prawa człowieka.

Finansowanie stosowania wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu na rozważanych w opracowaniu zasadach spowoduje, że:

- żadne z grup pacjentów nie będą faworyzowane – korzyści dotyczą całej populacji pacjentów z analizowanym rozpoznaniem,
- niekwestionowany będzie równy dostęp do świadczenia wśród osób z analizowanej populacji.

Dostęp do ocenianej technologii medycznej będzie równy wśród osób, u których jest ona zalecana.

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

Pozytywna decyzja o finansowaniu ocenianej technologii lekowej:

- zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej ze względu na udostępnienie pacjentom skutecznej opcji terapeutycznej niemającej alternatywy terapeutycznej o co najmniej takiej samej skuteczności;
- nie grozi nieakceptowaniem postępowania pacjentów z analizowanej populacji;
- nie będzie powodować lub wpływać na stygmatyzację;
- nie będzie wywoływać lęku lub dylematów moralnych wśród pacjentów z analizowanej populacji, ich opiekunów oraz lekarzy prowadzących terapię;
- nie będzie stwarzać problemów społecznych dotyczących płci lub rodziny.

## **8. OGRANICZENIA ANALIZY**

W ramach niniejszej analizy część parametrów określono na podstawie wyników modelowania opisanego w Analizie ekonomicznej [115]. Tym samym niektóre ograniczenia przeprowadzonego modelowania [115] dotyczą również niniejszej analizy wpływu na budżet.

Ograniczeniem związanym z oceną liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku jest zarówno charakter uwzględnionych źródeł informacji jak i poczynione założenia w odniesieniu do oceny wielkości analizowanej populacji pacjentów. W ramach analizy wykorzystano

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



dotychczasowe informacje na temat liczebności populacji pacjentów rozpoczynających leczenie z wykorzystaniem EGFR-TKI w programach B.6. i B.63. w latach 2012 - 2016. Pomimo, iż wskazane źródło jest bardziej wiarygodne od danych epidemiologicznych, ponieważ wskazuje realną liczbę pacjentów włączanych do analizowanych programów lekowych, ekstrapolacja tych danych nie uwzględnia jednak nieoczekiwanych zdarzeń w obrębie systemu opieki zdrowotnej w Polsce, które mogłyby spowodować drastyczny wzrost liczby pacjentów włączanych do tych programów. Przykładem może być gwałtowny wzrost (tj. większy wzrost niż wynika z ekstrapolacji) częstotliwości przeprowadzania testów genetycznych wśród pacjentów z NDRP w Polsce. Niemniej jednak nic nie wskazuje na możliwość wystąpienia takiego zjawiska, co zostało odzwierciedlone poprzez aktualne wykorzystanie ozymertynibu w II linii leczenia. Gwałtowny wzrost testowania genetycznego pacjentów z NDRP przełożyłby się na wzrost liczebności populacji pacjentów leczonych ozymertynibem w II linii, [REDACTED]

[55].

## 9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania była ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w I linii leczenia dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym niedrobnokomórkowym rakiem płuca, z mutacjami aktywującymi w genie kodującym receptor naskórkowego czynnika wzrostu.

W ramach analizy wykorzystano opublikowane źródła informacji, a w przypadku braku opublikowanych danych – opinie ekspertów klinicznych.

Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5. Analizy ekonomicznej [115] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

W chwili obecnej, stosowanie produktu leczniczy Tagrisso® w I linii leczenia nie jest finansowane ze środków publicznych.

[REDACTED]

[REDACTED]

Co więcej, dodatkowe efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii wykazane w Analizie ekonomicznej [115] [REDACTED] Na podstawie wyników wspomnianego modelu wykazano następujące dodatkowe efekty wnioskowanej technologii względem EGFR-TKI starszej generacji:

- przedłużenie średniego czasu życia o około 20 miesięcy (64,63 vs. 44,39 mies.) u standardowego pacjenta (różnica w medianach przeżycia równa 16,8 mies.);
- wzrost 5-letniego wskaźnika przeżycia całkowitego z 25,9% do 42,7%;

Refundacja ceny wnioskowanej technologii zapewni możliwość stosowania zalecanej opcji terapeutycznej wśród pacjentów z analizowanej populacji. Chorzy ci mają możliwość stosowania mniej skutecznych opcji terapeutycznych, które wiązać się mogą z zastosowaniem wnioskowanej technologii po ich niepowodzeniu (wnioskowana technologia i tak jest wykorzystywana, ale tylko u części pacjentów i w momencie, kiedy efekt jej stosowania nie jest już tak silny).

## 10. WNIOSKI KOŃCOWE

W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację ceny produktu leczniczego Tagrisso® stosowanego w analizowanym [REDACTED]

[REDACTED]

Wzrostowi wykorzystania wnioskowanej technologii w I linii leczenia towarzyszyć będą oszczędności

[REDACTED]

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii w I linii leczenia niedrobnokomórkowego raka płuc ze środków publicznych będzie związane z [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.

Dostępne dowody naukowe wskazują na przewagę wnioskowanej technologii nad opcjonalnymi technologiami refundowanymi (inhibitorami receptora naskórkowego czynnika wzrostu starszych generacji, tj. erlotynibem, gefitynibem i afatynibem) [41], [115]. Refundacja ceny wnioskowanej technologii zapewni stosowanie bardziej skutecznej od pozostałych opcji terapeutycznej wśród większej



liczby pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuc niż zapewnia to finansowanie wnioskowanej technologii tylko w II linii leczenia wśród pacjentów z mutacją T790M (aktualne wskazanie objęte refundacją).

### **11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ**

Zgodnie z zapisami ustawy o refundacji [30], uzasadnienie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku zawiera analizę racjonalizacyjną jedynie w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych [REDACTED]

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet świadczą, iż finansowanie ze środków publicznych stosowania Tagrisso® w I linii leczenia NDRP będzie [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 12. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT wersja 3.0, sierpień 2016. [www.aotm.gov.pl](http://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 23 sierpnia 2016 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2016 poz. 1536.
- [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. (tekst ujednolicony).
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) (ostatnia aktualizacja: mar 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](http://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 2014–2016. M.P.2018.1054.
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 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](http://www.mp.pl) (ostatnia aktualizacja: sty 2019).
- [39] Katalog leków OSOZ (Bazy Leków i Środków Ochrony Zdrowia KS-BLOZ udostępniona przez firmę Kamssoft), <https://ktomalek.pl/l/lek/szukaj> (ostatnia aktualizacja: mar 2019).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, mar 2019 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA 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](http://www.nfz.gov.pl).
- [43] Komunikat DGL 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](http://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](http://www.cearegistry.org) (ostatnia aktualizacja: mar 2019).
- [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 listopad 2018 r.; [www.nfz.gov.pl](http://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> (ostatnia aktualizacja: sty 2019).
- [55] Analiza weryfikacyjna AOTMiT nr OT.4351.7.2017. [www.aotmit.gov.pl](http://www.aotmit.gov.pl)
- [56] Analiza weryfikacyjna AOTMiT nr OT.4351.16.2016. [www.aotmit.gov.pl](http://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](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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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.00000000000010460.
- [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, Rukazekov Y, Ramaling 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. Pixantrone 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](http://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](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](http://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](http://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, Ramaling SS, Shepherd FA, He Y, Akamatsu H, Theelen WS, Lee CK, Sebastian M, Templeton A, Mann H, Marotti M, Ghiorghiu 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](http://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](http://www.nfz.gov.pl)
- [108] Analiza weryfikacyjna AOTMiT nr OT.4331.6.2017. [www.aotmit.gov.pl](http://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](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 ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, mar 2019 roku.

### 13. SPIS TABEL

|                                                                                                                                                                                                                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1. Oceniana technologia i sugerowany sposób jej finansowania. ....                                                                                                                                                                                                           | 12 |
| Tabela 2. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy. ....                                                                                                                                                                                                                       | 17 |
| Tabela 3. Liczba pacjentów stosujących aktualnie refundowane EGFR-TKI w leczeniu NDRP. ....                                                                                                                                                                                         | 19 |
| Tabela 4. Liczebność docelowa populacji chorych stosujących wnioskowaną technologię w II linii leczenia NDRP. ....                                                                                                                                                                  | 22 |
| Tabela 5. Podstawowe wnioski z przeprowadzonej analizy regresji. ....                                                                                                                                                                                                               | 24 |
| Tabela 6. Struktura analizowanego rynku sprzedaży w ujęciu liczby pacjentów rozpoczynających leczenie danym EGFR-TKI. ....                                                                                                                                                          | 26 |
| Tabela 7. Podsumowanie wielkości populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej – dane typu zapadalność. W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego; wartości zaokrąglone. ....                                                   | 28 |
| Tabela 8. Roczne koszty i zużycie zasobów medycznych w trakcie pierwszych 2 lat od rozpoczęcia I linii leczenia z wykorzystaniem wskazanych EGFR-TKI w przeliczeniu na 1 standardowego pacjenta rozpoczynającego leczenie I linii. Na podstawie modelowania opisanego w [115]. .... | 30 |
| Tabela 9. Wartości parametrów uwzględnionych w Analizie ekonomicznej [115]. ....                                                                                                                                                                                                    | 31 |
| Tabela 10. Charakterystyka wariantów wielkości populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej. ....                                                                                                                                                                | 35 |
| Tabela 11. Wykaz wszystkich parametrów analizy wpływu na budżet – parametry wspólne wariantów oceny wielkości populacji. ....                                                                                                                                                       | 35 |
| Tabela 12. Opis scenariuszy analizy wrażliwości. ....                                                                                                                                                                                                                               | 36 |
| Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na budżet z podziałem na leki stosowane w I linii leczenia. Wariant prawdopodobny ██████████. ....                                                                                                                                                 | 39 |
| Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet z podziałem na leki stosowane w I linii leczenia. Wariant minimalny ██████████. ....                                                                                                                                                     | 40 |
| Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet z podziałem na leki stosowane w I linii leczenia. Wariant maksymalny ██████████. ....                                                                                                                                                    | 41 |
| Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet z podziałem na leki stosowane w I linii leczenia. Wariant prawdopodobny ██████████. ....                                                                                                                                                 | 43 |
| Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet z podziałem na leki stosowane w I linii leczenia. Wariant minimalny ██████████. ....                                                                                                                                                     | 44 |
| Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet z podziałem na leki stosowane w I linii leczenia. Wariant maksymalny ██████████. ....                                                                                                                                                    | 45 |
| Tabela 19. Wyniki analizy wrażliwości. ....                                                                                                                                                                                                                                         | 49 |
| Tabela 20. Liczba refundowanych opakowań wnioskowanej technologii. ....                                                                                                                                                                                                             | 54 |
| Tabela 21. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTMiT. ....                                        | 69 |

## 14. SPIS RYSUNKÓW

|                                                                                                                                                                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Rysunek 1. Historyczne dane na temat odsetka pacjentów rozpoczynających leczenie I linii z wykorzystaniem EGFR-TKI [55].                                                                                                                                  | 15 |
| Rysunek 2. Ekstrapolacja liczby pacjentów leczonych erlotynibem, gefitynibem i afatynibem w Polsce. Przedstawiono pacjentów rozpoczynających leczenie EGFR-TKI w danym roku łącznie z pacjentami kontynuującymi leczenie rozpoczęte w latach poprzednich. | 21 |
| Rysunek 3. Liczba pacjentów z NDRP rozpoczynających leczenie EGFR-TKI w Polsce.                                                                                                                                                                           | 23 |
| Rysunek 4. Ekstrapolacja liczby pacjentów rozpoczynających leczenie EGFR-TKI: wielomian II rzędu.                                                                                                                                                         | 24 |
| Rysunek 5. Ekstrapolacja liczby pacjentów rozpoczynających leczenie EGFR-TKI: wielomian I rzędu.                                                                                                                                                          | 25 |



## 15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

**Tabela 21. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTMiT.**

| Nr <sup>a</sup>                                                         | Pytanie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Odpowiedź | Odwołanie <sup>b</sup>                             | Uwagi                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>Część I. Pytania związane z oceną spełnienia minimalnych wymagań</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                                    |                                                                  |
| <b>§ 2.</b>                                                             | Czy informacje zawarte w analizie wpływu na budżet są aktualne na dzień złożenia wniosku?                                                                                                                                                                                                                                                                            | TAK       | Rozdziały: 2.4. – 2.8.                             | mar 2019; część informacji przedstawiono w Analizie ekonomicznej |
|                                                                         | Czy informacje w zakresie cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?                                                                                                                                                                                                         | TAK       | Rozdziały: 2.1. i 2.7.                             | Aktualne Obwieszczenie Ministra Zdrowia (na 1 mar 2019 roku)     |
|                                                                         | Czy informacje w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?                                                                                                                                                                                                                   | TAK       | Rozdziały 2.6. i 2.8.                              | Aktualny przegląd systematyczny                                  |
|                                                                         | Czy przedstawiane w analizie wyniki przeglądów systematycznych (użyteczności, konwergencji wyników, itp.) są aktualne na dzień złożenia wniosku?                                                                                                                                                                                                                     | TAK       | -                                                  | szczegóły w Analizie ekonomicznej                                |
| <b>§ 6. ust 1.</b>                                                      | Czy analiza wpływu na budżet zawiera:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                                                    |                                                                  |
| pkt 1 lit a                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana lub komentarz stwierdzający zgodność wskazanej populacji z populacją z pkt 1 lit b?</li> </ul>                                                                                             | TAK       | Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3. | -                                                                |
| pkt 1 lit b                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku?</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                         | TAK       | Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3. | -                                                                |
| pkt 1 lit c                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie rocznej liczebności populacji w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                 | TAK       | Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3. | -                                                                |
| pkt 2                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie 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, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy?</li> </ul>               | TAK       | Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3. | -                                                                |
| <b>§ 6. ust 1. pkt 1 i 2</b>                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>tabelkę ze wskazaniem rocznej liczebności populacji o której mowa w § 6. ust 1. pkt 1 i 2 rozporządzenia (informacje dla każdego roku horyzontu czasowego w tym zakresie)</li> </ul>                                                                                                                                          | TAK       | w rozdziale 2.5.2.3.                               | -                                                                |
| pkt 3                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?</li> </ul> | TAK       | Rozdział 3.1.                                      | -                                                                |

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



| Nr <sup>a</sup> | Pytanie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Odpowiedź | Odwołanie <sup>b</sup> | Uwagi                                                                                         |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| pkt 4           | <ul style="list-style-type: none"> <li>ilościową prognozą rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <u>nie wyda decyzji o objęciu refundacją</u>, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy?</li> </ul> | TAK       | Rozdział 3.2.          | Prognoza opisana jako „scenariusz istniejący” lub <i>status quo</i>                           |
|                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy?</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | TAK       | Rozdział 3.2.          | -                                                                                             |
| pkt 5           | <ul style="list-style-type: none"> <li>ilościową prognozą rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <u>wyda decyzję o objęciu refundacją</u>, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy?</li> </ul>            | TAK       | Rozdział 3.2.          | Prognoza opisana jako „nowy scenariusz”; założono pozytywną decyzję w ramach tego scenariusza |
|                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy?</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | TAK       | Rozdział 3.2.          | -                                                                                             |
| pkt 6           | <ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie 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, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnica w całkowitych wydatkach na pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)?</li> </ul>                                                          | TAK       | Rozdział 3.2.          | -                                                                                             |
|                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych związanych z refundacją ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicę w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)?</li> </ul>                                                                                                                                                                                     | TAK       | Rozdział 3.2.          | -                                                                                             |
| pkt 7           | <ul style="list-style-type: none"> <li><u>minimalny i maksymalny</u> wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnicy w całkowitych wydatkach na pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)?</li> </ul>                                                                                                                                                                                           | TAK       | Rozdziały 3.3. i 3.4.  | -                                                                                             |
|                 | <ul style="list-style-type: none"> <li><u>minimalny i maksymalny</u> wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 w zakresie wydatków dotyczących refundacji ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicy w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)?</li> </ul>                                                                                                                                        | TAK       | Rozdziały 3.3. i 3.4.  | -                                                                                             |

| Nr <sup>a</sup> | Pytanie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Odpowiedź | Odwołanie <sup>b</sup>                             | Uwagi                                                                                               |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| pkt 8           | <ul style="list-style-type: none"> <li>zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5;</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                           | TAK       | Rozdziały 2. i 3., podsumowanie w tabeli 11. i 12. | Szczegóły dotyczące danych wejściowych w analizie ekonomicznej                                      |
| pkt 9           | <ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie założeń, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5?</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                    | TAK       | Rozdział 2., podsumowanie w rozdziale 2.9.         | Część informacji przedstawiona w analizie ekonomicznej (nie duplikowano przedstawionych informacji) |
|                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | TAK       | Rozdział 2.1.                                      | -                                                                                                   |
| pkt 10          | <ul style="list-style-type: none"> <li>dokument elektroniczny, umożliwiający <u>powtórzenie</u> wszystkich kalkulacji, w wyniku, których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w pkt 4 i 5. oraz komentarz w raporcie stwierdzający obecność takiego dokumentu?</li> </ul>                                                                                                                                                           | TAK       | Mowa o nim m.in. w rozdziale 2.5.                  | -                                                                                                   |
| § 6. ust 2.     | Czy przeprowadzone oszacowania przeprowadzono w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | TAK       | Rozdział 2.3.                                      | -                                                                                                   |
| § 3. pkt 4.     | Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku od zajęcia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją?                                                                                                                                                                                                                                                | TAK       | Rozdział 2.3.                                      | -                                                                                                   |
| § 3. pkt 4.     | Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu nie krótszy niż 2 lata?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | TAK       | Rozdział 2.3.                                      | -                                                                                                   |
| § 6. ust 3.     | Czy szacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonano na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2?                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | TAK       | Rozdziały 2.5. i 2.8.                              | -                                                                                                   |
|                 | Czy jeżeli nie było możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet zawiera <u>dotatkowy wariant</u> , w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?                                                                                                                                                                                                                                                          | TAK       | Rozdział 2.5.                                      | -                                                                                                   |
| § 6. ust 1.     | Czy opisano metody analizy w zakresie: rodzaju parametrów epidemiologicznych określających wielkość populacji (zapadalność vs. rozpowszechnienie), okresu generowania wyników zdrowotnych i kosztów (np. przesunięcie w czasie wynikające z takiego samego prawdopodobieństwa włączenia do obserwacji pacjentów), estymacji wyników BIA z uwzględnieniem wyników analizy ekonomicznej (wyniki w ujęciu populacyjnym na podstawie wyników modelowania kohortowego), jeżeli dotyczy? | TAK       | Rozdziały 2.5., 2.6. i 2.8.                        | -                                                                                                   |
| § 6. ust 4.     | Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-2 (wielkość populacji), przedstawiono w następujących wariantach:                                                                                                                                                                                                                                |           |                                                    |                                                                                                     |
| pkt 1           | <ul style="list-style-type: none"> <li>████████████████████████████████████████</li> <li>████████████████████████████████████████</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | █         | ██████████                                         |                                                                                                     |

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



| Nr <sup>a</sup> | Pytanie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Odpowiedź | Odwołanie <sup>b</sup> | Uwagi |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------|-------|
| pkt 2           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                        | -     |
| § 6. ust 4.     | Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3 (aktualne wydatki), przedstawiono w następujących wariantach:                                                                                                                       |           |                        |       |
| pkt 1           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                        |       |
|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                        | -     |
| § 6. ust 4.     | Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5 (całkowite wydatki dla porównywanych prognoz) przedstawiono w następujących wariantach:                                                                                            |           |                        |       |
| pkt 1           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | TAK       | Rozdział 3.2.          | -     |
| pkt 2           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | TAK       | Rozdział 3.2.          | -     |
| § 6. ust 4.     | Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 6 i 7 (różnice w całkowitych wydatkach, różnice w wydatkach na refundację wnioskowanej technologii – wariant średni, minimalny, maksymalny) przedstawiono w następujących wariantach: |           |                        |       |
|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                        | -     |
| § 6. ust 5.     | Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy?                                                                                                                                       | TAK       | Rozdział 2.1.          | -     |
| § 6. ust 6.     | Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.                                                                                 | TAK       | Rozdział 2.1.          | -     |
| § 3. pkt 7 i 9  | Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?                                                                                         | TAK       | Rozdział 2.4.          | -     |
| § 3. pkt 7 i 9  | Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają refundowane na terenie Polski procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?                                                           | TAK       | Rozdział 2.4.          | -     |
| § 8.            | Czy analiza zawiera:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                        |       |

| Nr <sup>a</sup>                                                                                                  | Pytanie                                                                                                                                                                                                                                        | Odpowiedź   | Odwołanie <sup>b</sup>     | Uwagi                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|----------------------------|--------------------------------------------------|
| pkt 1                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji?</li> </ul>               | TAK         | Rozdział 12.               | -                                                |
| pkt 2                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?</li> </ul>                   | TAK         | Rozdział 2.;               | -                                                |
| <b>Część II. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTM (wypełnia audytor/koordynator)</b> |                                                                                                                                                                                                                                                |             |                            |                                                  |
| AWA                                                                                                              | Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?                                                                                                   | TAK         | Rozdział 2.5.2.            | -                                                |
| AWA                                                                                                              | Czy uzasadniono wybór horyzontu czasowego?                                                                                                                                                                                                     | TAK         | Rozdział 2.3.              | -                                                |
| AWA                                                                                                              | Czy założenia dotyczące leków obecnie stosowanych w danym wskazaniu i ich finansowania (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku? | TAK         | Rozdziały 2.4. i 2.7.      | Szczegóły przedstawiono w analizie ekonomicznej; |
| AWA                                                                                                              | Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?                                                                                                                                                           | TAK         | Rozdziały 2.4. i 2.5.2.    | -                                                |
| AWA                                                                                                              | Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?                                                                        | TAK         | Rozdziały 2.4. i 2.5.2.    | -                                                |
| AWA                                                                                                              | Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi udostępnionymi przez NFZ?                                                                                                          | TAK         | Rozdział 2.5.2.            | -                                                |
| AWA                                                                                                              | Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży leku są spójne z danymi z wniosku?                                                                                                                                                   | TAK         | Rozdział 2.5.2.; 4.        | -                                                |
| AWA                                                                                                              | Czy założenie dotyczące poziomu odpłatności wnioskowanego leku spełnia kryteria art. 14 ustawy o refundacji?                                                                                                                                   | TAK         | Rozdział 2.1.              | -                                                |
| AWA                                                                                                              | Czy założenie dotyczące kwalifikacji wnioskowanego leku do grupy limitowej zostały dobrze uzasadnione?                                                                                                                                         | TAK         | Rozdział 2.1.              | -                                                |
| AWA                                                                                                              | Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?                                                                                                                                                                                         | TAK         | Rozdziały 2.9. i 3.3.-3.5. | Analiza wartości skrajnych + analiza wrażliwości |
| AWA                                                                                                              | Czy nie pominięto żadnej istotnej dla oceny wpływu na budżet kategorii kosztów?                                                                                                                                                                | TAK         | Rozdziały 2.7. i 3.5.      | Szczegóły w analizie ekonomicznej                |
| AWA                                                                                                              | Czy uzasadniono prognozę przekroczenia całkowitego budżetu na refundację i udziału podmiotu w kwocie przekroczenia?                                                                                                                            | Nie dotyczy | Rozdział 3.                | Por. informacje w Analizie racjonalizacyjnej     |
| AWA                                                                                                              | Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy?                                                                                                                     | TAK         | -                          | Nie stwierdzono                                  |

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



| Nr <sup>a</sup>                                                                                                                           | Pytanie                                                                                                                                                                                                                                                          | Odpowiedź | Odwołanie <sup>b</sup> | Uwagi           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------|-----------------|
| AWA                                                                                                                                       | Czy nie stwierdzono błędów w obliczeniach lub ekstrakcji danych, które wpłynęły na wyniki oszacowań?                                                                                                                                                             | TAK       | -                      | Nie stwierdzono |
| <b>Część III. Dodatkowe pytania związane z oceną analizy opracowane m.in. na podstawie Wytocznych AOTM (wypełnia audytor/koordynator)</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                        |                 |
| 5.1.1.<br>W.AOTM                                                                                                                          | Czy zdefiniowano charakter populacji (otwarta/zamknięta) i czy przedstawiono kryteria włączenia i wyłączenia poszczególnych pacjentów z analizy wpływu na budżet (generowania raportowanych kosztów i efektów)?                                                  | TAK       | Rozdziały 2.5. i 2.8.  | -               |
| 5.1.1.<br>W.AOTM                                                                                                                          | Czy w przypadku współpłacenia przedstawiono koszty ponoszone przez pacjenta, ich wartości średnie, a w uzasadnionych przypadkach także zakres?                                                                                                                   | TAK       | Rozdział 2.2.          | -               |
| 5.1.1.<br>W.AOTM                                                                                                                          | Czy analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy świadczeniobiorcy lub przedstawiono komentarz argumentujący brak tej perspektywy?                                                                                                                      | TAK       | Rozdział 2.2.          | -               |
| 5.1.2.<br>W.AOTM                                                                                                                          | Czy uwzględniono horyzont czasowy wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych?                                | TAK       | Rozdział 2.3.          | -               |
| 5.1.3.<br>W.AOTM                                                                                                                          | Czy zdefiniowano punkt początkowy analizy wpływu na budżet i czy przedstawiono wyniki oceny wpływu wnioskowanej technologii na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej (podział horyzontu czasowego na okresy związane z planowanym budżetem płatnika publicznego)? | TAK       | Rozdział 2.3.          | -               |
| 5.1.3.<br>W.AOTM                                                                                                                          | Czy przeprowadzono analizę wrażliwości?                                                                                                                                                                                                                          | TAK       | Rozdział 2.9.          | -               |
| 5.1.3.<br>W.AOTM                                                                                                                          | Czy uwzględniono scenariusz przedstawiający aktualną praktykę („scenariusz istniejący”) oraz scenariusz przewidywany po wprowadzeniu nowej/usunięciu obecnie refundowanej technologii („scenariusz nowy”), koszty ww. scenariuszy oraz wyniki inkrementalne?     | TAK       | Rozdział 2.4.          | -               |
| 5.1.4.<br>W.AOTM                                                                                                                          | Czy uwzględniono źródła danych zgodne z opisem przedstawionym w rozdziale 5.1.4. Wytocznych oraz czy przedstawiono sposób ich wyszukiwania?                                                                                                                      | TAK       | Rozdział 2.            | -               |
| 5.1.5.<br>W.AOTM                                                                                                                          | Czy wzięto pod uwagę możliwe zwiększenie liczebności populacji indukowane dostępnością nowej technologii na rynku?                                                                                                                                               | TAK       | Rozdziały 2.4., 2.5.   | -               |

| Nr <sup>a</sup>                                                                 | Pytanie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Odpowiedź | Odwołanie <sup>b</sup>   | Uwagi |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------|-------|
| 5.1.5.<br>W.AOTM                                                                | Czy liczebność populacji oceniono poprzez:<br>(1) określenie rozpowszechnienia<br>rozważanego stanu chorobowego, (2)<br>oszacowanie liczby osób, dla których<br>istniałyby wskazania do zastosowania<br>technologii, (3) oszacowanie pozycji<br>rynkowej technologii w poszczególnych<br>wskazaniach na podstawie spodziewanego<br>odsetka populacji, który będzie używać<br>rozważanej technologii, w zestawieniu z<br>częścią populacji, która będzie używać<br>technologii opcjonalnych w danym<br>wskazaniu? | TAK       | Rozdziały 2.5. i<br>2.8. | -     |
| 5.1.5.<br>W.AOTM                                                                | Czy skonstruowano alternatywne warianty<br>do oceny liczebności populacji?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | TAK       | Rozdział 2.5.2.          | -     |
| 5.1.6.<br>W.AOTM                                                                | Czy opisano i uzasadniono założenia<br>dotyczące „scenariusza istniejącego”<br>oraz „scenariusza nowego”?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | TAK       | Rozdział 2.4.            | -     |
| 5.1.7.<br>W.AOTM                                                                | Czy zostało przeanalizowane stwierdzenie,<br>że skalkulowane wydatki będą zauważalne w<br>rzeczywistej praktyce?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | TAK       | Rozdział 3.2.            | -     |
| 5.1.7.<br>W.AOTM                                                                | Czy przedstawiono wyniki oceny zużycia<br>poszczególnych świadczeń medycznych<br>uwzględnionych w analizie?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | TAK       | Rozdział 3. i 4.         | -     |
| 5.1.7.<br>W.AOTM                                                                | Czy nie uwzględniono dyskontowania wraz z<br>komentarzem uzasadniającym to podejście?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | TAK       | Rozdział 2.7.            | -     |
| 5.1.7.<br>W.AOTM                                                                | Czy w ocenie kosztów całkowitych<br>uwzględniono: wydatki związane z ocenianą<br>technologią, koszt dodatkowych nakładów w<br>systemie ochrony zdrowia związanych z<br>wdrożeniem ocenianej technologii,<br>zmniejszenie nakładów związanych ze<br>zmniejszonym stosowaniem<br>dotychczasowych technologii w przypadku<br>przejęcia na ocenianą technologię,<br>zmniejszenie kosztów związanych z<br>oszczędnościami w zakresie innych<br>świadczeń (np. redukcją hospitalizacji)?                               | TAK       | Rozdziały 2.6.,<br>2.7.  |       |
| - W.AOTM                                                                        | Czy przedstawiono komentarz związany z<br>opisem warunków wprowadzenia<br>wnioskowanej technologii i związanych z tym<br>kosztów (potrzeba przeszkolenia personelu,<br>opracowania nowych wytycznych klinicznych<br>bądź zmiany zasad diagnostyki)?                                                                                                                                                                                                                                                              | TAK       | Rozdział 6.              | -     |
| - W.AOTM                                                                        | Czy przedstawiono wpływ rozważanej decyzji<br>na organizację udzielania świadczeń<br>zdrowotnych (wydatki publiczne w sektorach<br>innych niż ochrona zdrowia)?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | TAK       | Rozdział 6.              | -     |
| Czy przeanalizowano aspekty etyczne i społeczne rozważanej decyzji, w zakresie: |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                          |       |
| 5.2. W.AOTM                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>kosztów lub wyników zdrowotnych<br/>dotyczących osób innych niż w stanie<br/>klinicznym wskazanym we wniosku<br/>(wpływy zewnętrzne)?</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | TAK       | Rozdział 7.              | -     |
| 5.2. W.AOTM                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>faworyzowania niektórych grup<br/>pacjentów na skutek założeń<br/>przyjętych w analizie ekonomicznej?</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | TAK       | Rozdział 7.              | -     |
| 5.2. W.AOTM                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>równego dostępu do wnioskowanej<br/>technologii przy jednakowych<br/>potrzebach?</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | TAK       | Rozdział 7.              | -     |



Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Tagrisso® (ozymertynib) w monoterapii, w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością aktywującej mutacji EGFR.



| Nr <sup>a</sup> | Pytanie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Odpowiedź   | Odwołanie <sup>b</sup> | Uwagi |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|------------------------|-------|
| 5.2. W.AOTM     | <ul style="list-style-type: none"> <li>zakresu korzyści w odniesieniu do wielkości populacji (duża korzyść dla wąskiej grupy osób; korzyść mała, ale powszechna)?</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                       | TAK         | Rozdział 7.            | -     |
| 5.2. W.AOTM     | <ul style="list-style-type: none"> <li>niezaspokojonych dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                              | TAK         | Rozdział 7.            | -     |
| 5.2. W.AOTM     | <ul style="list-style-type: none"> <li>odpowiedzi dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                          | TAK         | Rozdział 7.            | -     |
| 5.2. W.AOTM     | <ul style="list-style-type: none"> <li>generowania problemów społecznych (tj. poziomu satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej, akceptacji postępowania przez poszczególnych chorych, stygmatyzacji, lęku, dylematów moralnych, problemów dotyczących płci, problemów rodzinnych)</li> </ul>                                                                                                          | TAK         | Rozdział 7.            | -     |
| 5.2. W.AOTM     | <ul style="list-style-type: none"> <li>braku sprzeczności rozważanej decyzji z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                           | TAK         | Rozdział 7.            | -     |
| 5.2. W.AOTM     | <ul style="list-style-type: none"> <li>konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach w wyniku podjęcia rozważanej decyzji?</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                           | TAK         | Rozdział 7.            | -     |
| 5.2. W.AOTM     | <ul style="list-style-type: none"> <li>oddziaływania rozważanej decyzji na prawa pacjenta lub prawa człowieka?</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                          | TAK         | Rozdział 7.            | -     |
| 5.2. W.AOTM     | <ul style="list-style-type: none"> <li>szczególnego podejścia do pacjenta, tj. konieczności szczególnego informowania pacjenta/opiekuna, potrzeby zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych oraz potrzeby uwzględniania indywidualnych preferencji, po przedstawieniu choremu/opiekunowi informacji w zakresie określonym w prawie?</li> </ul> | TAK         | Rozdział 6. i 7.       | -     |
| 5.2. W.AOTM     | Czy podsumowanie analizy wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono w oparciu o analizę SWOT?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Nie dotyczy | -                      | -     |
| 5.3. W.AOTM     | Czy przedstawiono wnioski odnoszące się do celu analizy i będące bezpośrednio związane z uzyskanymi wynikami?                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | TAK         | Rozdział 10.           | -     |
| 5.1.10. W.AOTM  | Czy przedstawiono dyskusję, w tym omówienie ograniczeń analizy?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | TAK         | Rozdział 8. i 9.       | -     |

<sup>a</sup> fragment tekstu Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku ( Dz. U. Min. Zdr. 2012, poz. 388) do którego odnoszą się wskazane pytania; AWA – pytania zaczerpnięte z analiz weryfikacyjnych AOTMiT; W.AOTM – dodatkowe pytania zgodności analizy z Wytycznymi AOTMiT z 2016 roku;

<sup>b</sup> numer rozdziału, tabeli, wykresu i/albo strony umożliwiający identyfikację fragmentu(ów) analizy odnoszącego(ych) się do wskazanego zagadnienia