

Terapia skojarzona dabrafenibem  
(Tafinlar<sup>®</sup>) i trametynibem (Mekinist<sup>®</sup>)  
w leczeniu zaawansowanego  
niedrobnokomórkowego raka płuca  
z mutacją *BRAF* V600

Analiza wpływu na budżet

#### **Autorzy**

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

#### **Wkład pracy**

[REDACTED] – koncepcja analizy, zbieranie danych wejściowych do analizy, opracowanie kalkulatora, analiza danych, raport końcowy, formułowanie wniosków

[REDACTED] – koncepcja analizy, zbieranie danych kosztowych do analizy

[REDACTED] – koncepcja analizy, kontrola wszystkich etapów

[REDACTED] – kontrola wszystkich etapów

#### **Dane kontaktowe**

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

#### **Konflikt interesów**

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez firmę Novartis Poland Sp. z o.o.

#### **Zamawiający**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
ul. Marynarska 15  
02-674 Warszawa  
Polska  
[www.novartis.com](http://www.novartis.com)

[REDACTED]

# Spis treści

Spis treści .....	2
Wykaz skrótów i akronimów .....	4
Streszczenie .....	5
<b>1 Cel analizy.....</b>	<b>7</b>
<b>2 Metodyka .....</b>	<b>10</b>
2.1 Populacja .....	11
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana .....	11
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku .....	13
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ...	17
2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją .....	17
2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji .....	19
2.2 Opis modelu .....	20
2.3 Perspektywa analizy .....	21
2.4 Horyzont czasowy analizy .....	21
2.5 Analizowane koszty .....	21
2.5.1 Koszt leków w ramach wnioskowanej terapii skojarzonej .....	21
2.5.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku ..	21
2.5.1.2 Opis schematu podziału ryzyka (RSS).....	22
2.5.1.3 Koszt terapii skojarzonej dabrafenibem i trametynibem.....	23
2.5.2 Koszty diagnostyki i monitorowania w programie lekowym.....	24
2.5.2.1 Koszty porad .....	24
2.5.2.2 Koszty kwalifikacji i monitorowania .....	24
2.5.3 Koszt technologii opcjonalnych.....	28
2.5.3.1 Koszty w terapii docetaksemem.....	28
2.5.3.1.1 Koszty leków.....	28
2.5.3.1.1 Koszty monitorowania.....	30
2.5.3.2 Koszty w terapii pemetrekse dem .....	31
2.5.3.2.1 Koszty leków.....	31
2.5.3.2.1 Koszty monitorowania.....	31
2.5.3.3 Koszty w schemacie leczenia pemetrekse dem + cisplatyna .....	34
2.5.3.3.1 Koszty leków.....	34
2.5.3.3.1 Koszty monitorowania.....	34
2.5.3.4 Koszty BSC.....	36
2.5.4 Koszt leczenia działań niepożądanych .....	36
2.5.4.1 Anemia, zmniejszona liczba białych krwinek (leukopenia), neutropenii i zwiększona ALT ...	37

2.5.4.2	Duszność.....	37
2.5.4.3	Hiponatremia .....	38
2.5.4.4	Zmęczenie.....	38
2.6	Scenariusze analizy .....	39
2.6.1	Scenariusz istniejący .....	39
2.6.2	Scenariusze nowe .....	39
2.7	Analiza wrażliwości .....	41
2.8	Podsumowanie tabelaryczne założeń.....	42
<b>3</b>	<b>Wyniki .....</b>	<b>45</b>
3.1	Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ .....	45
3.2	Wariant najbardziej prawdopodobny .....	45
3.3	Wariant minimalny .....	52
3.4	Wariant maksymalny.....	59
3.5	Analiza wrażliwości .....	66
<b>4</b>	<b>Ograniczenia i dyskusja .....</b>	<b>70</b>
<b>5</b>	<b>Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń .....</b>	<b>73</b>
<b>6</b>	<b>Wnioski.....</b>	<b>75</b>
<b>7</b>	<b>Aneks .....</b>	<b>76</b>
7.1	Proponowana treść programu lekowego.....	76
7.2	Wyniki ankiety wśród ekspertów klinicznych.....	79
7.3	Zgodność z minimalnymi wymaganiami .....	81
	<b>Spis rysunków.....</b>	<b>83</b>
	<b>Spis tabel .....</b>	<b>84</b>
	<b>Bibliografia .....</b>	<b>87</b>

## Wykaz skrótów i akronimów

ALT	aminotransferaza alaninowa
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ATC	Klasyfikacja anatomiczno-terapeutyczno-chemiczna leków oraz innych środków i produktów wykorzystywanych w medycynie (ang. <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification System</i> )
BIA	analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i> )
BID	dwa razy dziennie (łac. <i>bis in die</i> )
BRF113928	akronim niekontrolowanego badania II fazy dabrafenibu i trametynybu, którego dotyczą publikacje Planchard 2016b
BSC	najlepsze leczenie wspomagające (ang. <i>best supportive care</i> )
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DGL	Departament Gospodarki Lekami
EFTA	Europejskie Stowarzyszenie Wolnego Handlu (ang. <i>European Free Trade Association</i> )
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i> )
FDA	amerykańska Agencja Żywności i Leków (ang. <i>Food and Drug Administration</i> )
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i> )
ICD-10	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> )
ICD-9-CM	Międzynarodowa Klasyfikacja Procedur Medycznych (ang. <i>International Classification System for Surgical, Diagnostic and Therapeutic Procedures</i> )
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MZ	Ministerstwo Zdrowia
n.d.	nie dotyczy
NDRP	niedrobnokomórkowy rak płuca
PKB	produkt krajowy brutto
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
QD	raz dziennie (łac. <i>quaque die</i> )
RCT	randomizowane badanie z grupą kontrolną (ang. <i>randomized controlled trial</i> )
RSS	umowa podziału ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i> )
RTG	badanie rentgenowskie
TK	tomografia komputerowa
UE	Unia Europejska
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i> )

## Streszczenie

### Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet związanego z refundacją terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynybem (Mekinist®) w leczeniu zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją *BRAF* V600. Analizę kosztów terapii skojarzonej przeprowadzono na tle kosztów terapii docetakselem, pemetrekselem i najlepszą terapią podtrzymującą (BSC).

### Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i perspektywy wspólnej w horyzoncie 2 kolejnych lat. W analizie uwzględniono koszty leków w ramach wnioskowanej terapii skojarzonej, koszty kwalifikacji i monitorowania, koszty technologii opcjonalnych i koszty leczenia działań niepożądanych. Nie analizowano kosztów podania leczenia wnioskowanej terapii, ponieważ jest ona podawana doustnie, zatem nie wymaga dodatkowych procedur, a co za tym idzie nie generuje dodatkowych kosztów. Przyjęto założenie, że pacjenci leczeni aktywnie (terapią skojarzoną lub docetakselem w II linii leczenia i pemetrekselem z cisplatiną w I linii leczenia) po osiągnięciu mediany czasu leczenia będą leczeni BSC i będą generować koszty tej terapii do końca pełnego roku leczenia. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe. W scenariuszu istniejącym założono, iż pacjenci z populacji docelowej będą stosować chemioterapię z zastosowaniem docetakselu, pemetrekselem lub najlepszą dostępną terapią podtrzymującą (BSC) w II linii leczenia oraz pemetrekselem z cisplatiną w I linii leczenia. Proporcje pacjentów przyjmujących docetaksel, pemetrekselem lub BSC przyjęto na podstawie ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicznych (Ankieta NDRP 2018). Proporcje pacjentów w I i II linii leczenia przyjęto na podstawie proporcji pacjentów w odpowiednich ramionach badania BRF113928. W scenariuszach nowych (najbardziej prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym), w których założono, że po wejściu terapii skojarzonej do refundacji pacjenci stopniowo będą włączani do leczenia, w pierwszym roku osiągając średni poziom 50% populacji ze wskazania (ze względu na aktualnie skrajnie niskie rozpowszechnienie diagnostyki *BRAF*), a w II roku osiągając 100%. W scenariuszu najbardziej prawdopodobnym liczebność populacji wyznaczono na podstawie danych epidemiologicznych, natomiast w scenariuszu minimalnym i maksymalnym przyjęto wartości z Raportu RDTL. Definicje poszczególnych scenariuszy różnią się liczebnością populacji kwalifikowanej do programu lekowego. Koszty terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynybem (Mekinist®) szacowano w oparciu o Obwieszczenie MZ z dn. 30 kwietnia 2019 (bez RSS) oraz dane wnioskodawcy (z RSS). W analizie przedstawiono wariant, w którym wskazania terapii skojarzonej refundowanej w grupach 1136.0, Inhibitory kinaz białkowych - dabrafenib oraz 1157.0, Trametynyb zostaną rozszerzone o leczenie zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuc z mutacją *BRAF* V600.

Analizę przeprowadzono dla zaproponowanej ceny zbytu netto w dwóch wariantach: z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanych umów podziału ryzyka. W niniejszym streszczeniu ograniczono opis wyników do wyników z uwzględnieniem umów podziału ryzyka.

### Wyniki

Liczebność docelowej populacji oszacowano na ■■■ pacjentów (zakres od ■■■■).

Dla scenariusza **najbardziej prawdopodobnego z perspektywy NFZ**, dodatkowe koszty dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynybem (Mekinist®) w analizowanym wskazaniu wyniosą ■■■■

Dla scenariusza **minimalnego z perspektywy NFZ**, dodatkowe koszty dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynybem (Mekinist®) w analizowanym wskazaniu wyniosą ■■■■

Dla scenariusza maksymalnego z perspektywy NFZ, dodatkowe koszty dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i tramety nibem (Mekinist®) w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED]

## Wnioski

Pozytywna decyzja o finansowaniu terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i tramety nibem (Mekinist®) w ramach wnioskowanego programu lekowego leczenia zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją BRAF V600 będzie się wiązała ze zwiększeniem wydatków płatnika publicznego, ale zapewni dostęp do terapii dobrze zdefiniowanej wąskiej grupie pacjentów, o dużych niezaspokojonych potrzebach medycznych i złym rokowaniu. Zastosowanie terapii skojarzonej wiąże się ze znaczącym wydłużeniem okresu bez progresji.

[REDACTED]

[REDACTED]

# 1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego związanego z refundacją terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynybem (Mekinist®) w leczeniu zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją *BRAF* V600. Analizę kosztów terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynybem (Mekinist®) przeprowadzono na tle kosztów terapii docetaksem, pemetreksedem i najlepszej terapii podtrzymującej (BSC).

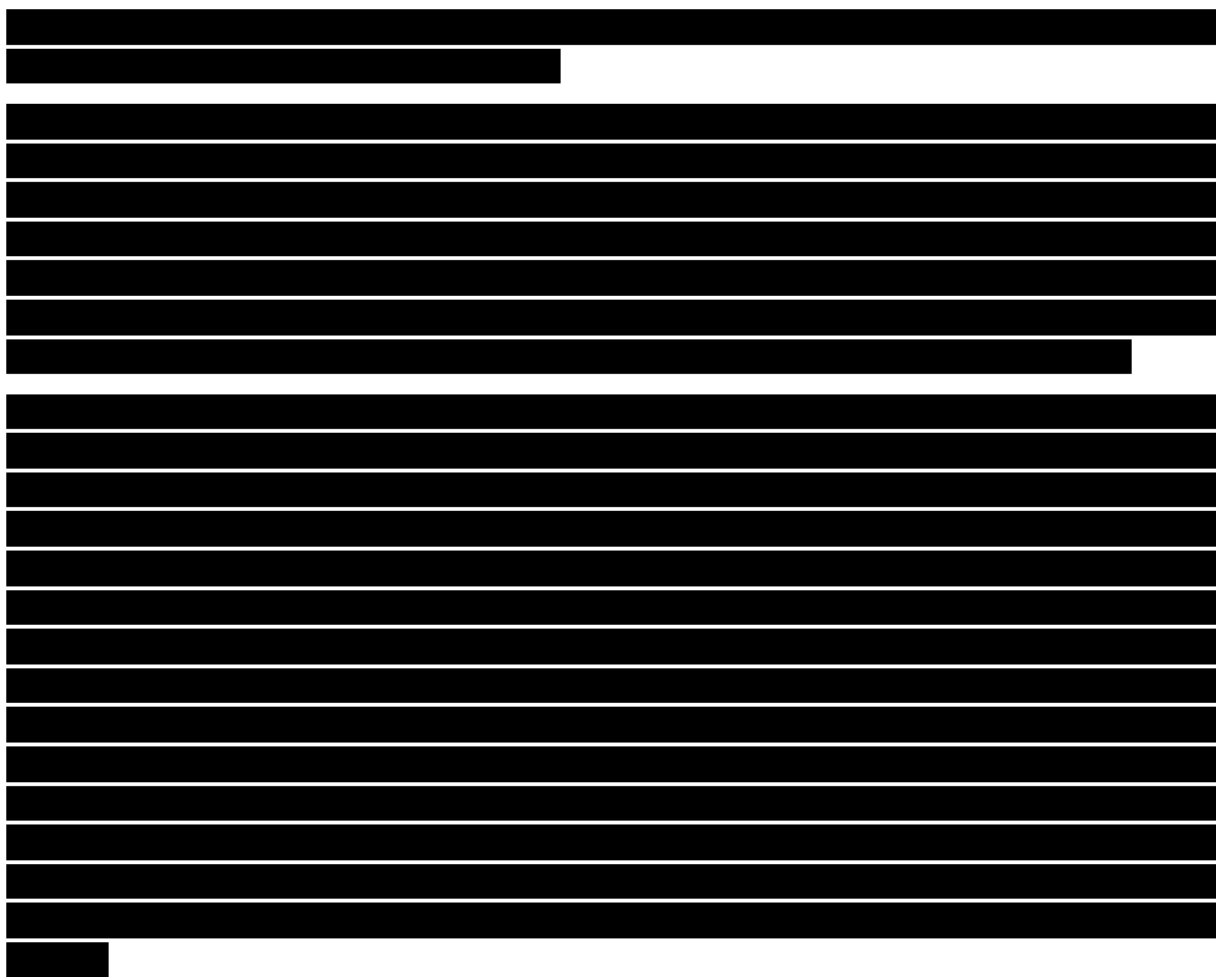
Skojarzona terapia dabrafenibem i trametynybem jest, według polskich ekspertów klinicznych, a także europejskich i światowych wytycznych praktyki klinicznej, najskuteczniejszą opcją terapeutyczną dla pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacją *BRAF*. Zgodnie z informacją zawartą w opracowaniu AOTMiT dotyczącym zastosowania wnioskowanej technologii w ramach RDTL, nowa wersja polskich wytycznych PTOK, będąca obecnie w fazie przygotowań, uwzględni leczenie analizowanej grupy pacjentów **terapią skojarzoną dabrafenibem i trametynybem** (Raport RDTL).

Innymi niż powyższa terapia technologiami zalecanymi w leczeniu raka niedrobnokomórkowego płuca z mutacją *BRAF* V600 są wg wytycznych immunoterapia (pembrolizumabem, nivolumabem lub atezolizumabem) oraz wemurafenib/dabrafenib w monoterapii - stosowane w przypadku nietolerancji terapii skojarzonej dabrafenibem i trametynybem. **Leki stosowane w immunoterapii oraz inne leki terapii celowanej** nie są refundowane w Polsce we wnioskowanym wskazaniu, co uniemożliwia dostęp pacjentów do takiego leczenia (APD 2018). W związku z powyższym, do zidentyfikowania potencjalnych komparatorów dla wnioskowanej terapii poszukiwano danych dotyczących rutynowej praktyki klinicznej w leczeniu pacjentów z zaawansowanym NDRP z potwierdzoną mutacją *BRAF*.

Źródłem informacji w tym zakresie jest francuskie ogólnonarodowe badanie przeprowadzone w warunkach codziennej praktyki klinicznej przez French National Cancer Institute (Barlesi 2016). Dane z badania stanowią wiarygodne źródło informacji dotyczących realnej praktyki klinicznej w leczeniu pacjentów o charakterystyce zgodnej z populacją docelową niniejszego wniosku. Zgodnie z dostępnymi danymi, w drugiej linii leczenia NDRP ze zdiagnozowaną mutacją *BRAF* dominującą terapią jest najlepsza terapia wspomagająca (BSC, 57% pacjentów), natomiast druga spośród najczęściej stosowanych terapii (15%) zawiera taksany (docetaksel). Pozostałe opcje terapeutyczne są stosowane marginalnie (<10%), dlatego nie zostały przyjęte w niniejszej analizie jako terapie opcjonalne.







W ramach analizy w I linii leczenia jako komparator przyjęto wskazywany w wytycznych PTOK 2014 schemat leczenia chemioterapeutycznego pemetreksedu z cisplatyną.

W Tab. 1 przedstawiono cel analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.

Tab. 1. Cel analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.

<b>Populacja (P)</b>	Dorośli pacjenci z zaawansowanym, niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacją <i>BRAF</i> V600 po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia chemioterapią opartą na solach platyny (co najmniej II linia leczenia) oraz pacjenci wcześniej nieleczeni (I linia leczenia)
<b>Interwencja (I)</b>	Stosowanie terapii skojarzonej dabrafenibem (150 mg, dwa razy dziennie) i trametynibem (2 mg, raz dziennie)
<b>Komparator (C)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• najlepsza terapia podtrzymująca (BSC)</li><li>• docetaksel</li><li>• pemetreksed + cisplatyna w I linii leczenia</li></ul>
<b>Efekty (O)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• bezpośrednie koszty związane z wprowadzeniem preparatu na listę leków refundowanych w ramach programu lekowego,</li><li>• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych,</li><li>• aspekty etyczne i społeczne</li></ul>
<b>Perspektywa analizy</b>	perspektywa płatnika publicznego perspektywa wspólna
<b>Horizont czasowy analizy</b>	2 lata
<b>Porównywane scenariusze</b>	scenariusz istniejący: aktualnie realizowany

	scenariusz nowy: po wprowadzeniu refundacji terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynybem (Mekinist®) we wnioskowanym wskazaniu
--	---

## 2 Metodyka

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

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

W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny.

## 2.1 Populacja

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

Zgodnie z Charakterystykami Produktów Leczniczych, produkty Tafinlar® i Mekinist® zarejestrowane są:

Tafinlar®:

- w monoterapii lub w skojarzeniu z tramety nibem jest wskazany u dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym czerniakiem lub czerniakiem z przerzutami z mutacją genu *BRAF* V600 (wskazanie 1),
- w skojarzeniu z tramety nibem jest wskazany w adjuwantowym leczeniu dorosłych pacjentów z czerniakiem z mutacją *BRAF* V600 w III stadium zaawansowania, po całkowitej resekcji (wskazanie 2),
- w skojarzeniu z tramety nibem jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacją *BRAF* V600 (wskazanie 3),

Mekinist®:

- w monoterapii lub w skojarzeniu z dabrafenibem jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym czerniakiem lub czerniakiem z przerzutami z mutacją genu *BRAF* V600 (wskazanie 1),
- w skojarzeniu z dabrafenibem jest wskazany w adjuwantowym leczeniu dorosłych pacjentów z czerniakiem z mutacją *BRAF* V600 w III stadium zaawansowania, po całkowitej resekcji (wskazanie 2),
- w skojarzeniu z dabrafenibem jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacją *BRAF* V600 (wskazanie 3).

Wszystkie trzy wskazania zawarte w ChPL obu leków dotyczą zatem analizowanej w niniejszym dokumencie terapii skojarzonej dabrafenibem i tramety nibem.

#### Wskazanie 1

Wskazanie 1 związane jest z programem lekowym terapii skojarzonej nieoperacyjnego czerniaka lub czerniaka z przerzutami z mutacją genu *BRAF* V600, gdzie głównymi kryteriami włączenia są występowanie mutacji *BRAF* V600 oraz stopień III lub IV.

W związku z tym, że najnowsze dostępne dane dotyczące pełnego roku dostępne są aktualnie dla roku 2017, oszacowania liczby pacjentów w tym wskazaniu dokonano na podstawie uchwały Nr 15/2018/III Rady NFZ z dnia 27 czerwca 2018 r. w sprawie przyjęcia rocznego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2017 r. Według danych dotyczących szpitalnych programów lekowych w programie lekowym B.72: leczenie czerniaka skojarzoną terapią dabrafenibem i tramety nibem, liczba osób objętych programem

w 2017 roku wyniosła dla dabrafenibu 325, natomiast dla trametynybu 257. Różnica w liczbach odpowiadających poszczególnym lekom może wynikać z konieczności przejścia pacjenta na monoterapię w przypadku wystąpienia zdarzeń niepożądanych spowodowanych jedną z przyjmowanych substancji.

Ograniczeniem nadmienionych danych jest fakt, że wspomniany program lekowy został objęty refundacją od 01.03.2017 r. Wykazane przez NFZ dane dotyczą zatem niepełnego roku (10 miesięcy), jednak według danych ze sprawozdania za pierwsze półrocze 2017 roku do programu włączono 266 pacjentów, natomiast w drugim półroczu włączono znacznie mniej, bo 99 pacjentów. W związku z tym można wnioskować, że pacjenci, którzy spełnialiby warunki włączenia do programu lekowego w miesiącach poprzedzających objęcie terapii skojarzonej refundacją (styczeń oraz luty 2017), zostali włączeni do niego od marca 2017 r.

Przyjęto zatem liczebność populacji obejmującej omawiane wskazanie, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, jako liczbę pacjentów objętych programem lekowym w roku 2017, czyli 325 pacjentów.

## Wskazanie 2

Wskazanie 2 dotyczy pacjentów z czerniakiem z mutacją *BRAF* V600 w III stadium zaawansowania, po całkowitej resekcji, którzy mogą przyjąć terapię skojarzoną jako leczenie adjuwantowe. Aktualnie wskazanie to nie jest objęte programem lekowym, dlatego populację pacjentów, u których terapia skojarzona może być zastosowana oparto na danych epidemiologicznych.

Na podstawie danych KRN z lat 2005-2015 oraz rocznego wzrostu zapadalności na czerniaka skóry w Europie (wartość uśredniona: 3,5%, Sacchetto 2018) oszacowano liczbę pacjentów z rozpoznaniem czerniaka złośliwego skóry w roku 2018 na 3991 pacjentów (Ryc. 1).

Ryc. 1. Zapadalność na czerniaka złośliwego w Polsce w latach 2005-2015 (KRN) oraz prognoza na lata 2016-2018 (3,5% wzrost rocznej zapadalności, Sachetto 2018).





Według danych literaturowych odsetek pacjentów w stopniu III zaawansowania czerniaka wynosi 25% za Ługowska 2012 oraz 19% za MPZ 2015 (średnia udziałów pacjentów w poszczególnych szpitalach w zależności od stadium zaawansowania czerniaka w lata 2010-2012), a odsetek czerniaków resekcyjnych wynosi 80% za Ługowska 2012. Kolejnym etapem szacowania liczebności omawianej populacji jest uwzględnienie wyłącznie pacjentów z mutacją genu *BRAF* V600. Według wytycznych EORTC 2016 odsetek pacjentów z tą mutacją wynosi 45%. Kolejne etapy obliczeń przedstawiono w Tab. 2.

Tab. 2. Etapy wyznaczania liczebności populacji docelowej

Wskazanie	Odsetek/liczba	Liczebność populacji	Źródło
Czerniak złośliwy	-	3 991	KRN: dane o zapadalności za 2005-2015, Sacchetto 2018
Czerniak złośliwy w stopniu III	22%	878	Ługowska 2012, MPZ 2015
Czerniak resekcyjny	80%	702	Ługowska 2012
Mutacja <i>BRAF</i> V600	45%	316	EORTC 2016
Wartość końcowa		316	

### Wskazanie 3

Wskazanie to dotyczy populacji wnioskowanej. Zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w kolejnym rozdziale, liczba pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacją *BRAF* V600, którzy będą stanowić populację odpowiadającą wskazaniu 3 wynosi [REDACTED]. Szczegółowo metodykę oszacowania opisano w rozdziale 2.1.2.

Tab. 3. Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
1. Czerniak nieoperacyjny lub z przerzutami i mutacją genu <i>BRAF</i> V600	325	dane z Uchwał Rady NFZ 2018 (Uchwała Nr 21/2018/III)
2. Leczenia adjuwantowe czerniaka w III stopniu zaawansowania z mutacją <i>BRAF</i> V600 po całkowitej resekcji	316	KRN: dane o zapadalności za 2005-2015, Sacchetto 2018, Ługowska 2012, MPZ 2015, EORTC 2016
3. Zaawansowany niedrobnokomórkowy rak płuca z mutacją <i>BRAF</i> V600	[REDACTED]	[REDACTED]
RAZEM	[REDACTED]	

## 2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynibem (Mekinist®) brzmi: leczenie dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacją *BRAF* V600. Populację docelową stanowią pacjenci spełniający kryteria włączenia do programu lekowego. Treść programu lekowego zamieszczono w aneksie 7.1.

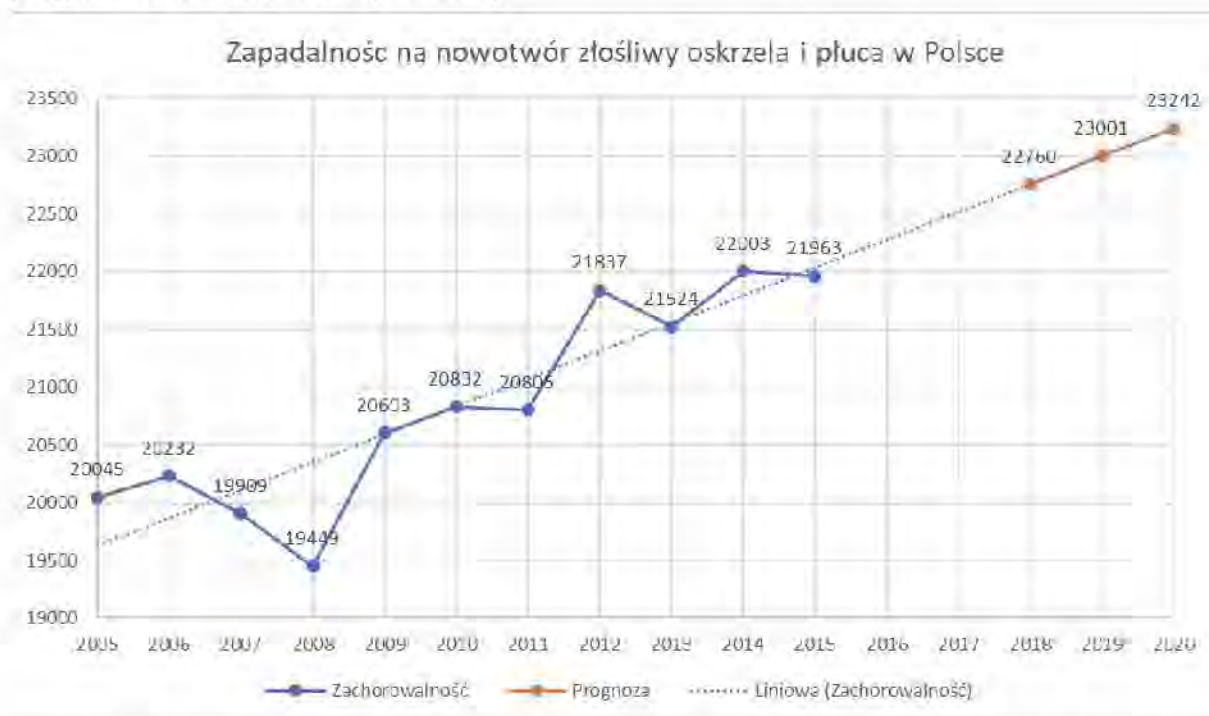
Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku przeprowadzono w oparciu o:

- dane epidemiologiczne dotyczące liczby chorych na raka płuca w Polsce (KRN 2015),
- odsetek pacjentów z rakiem gruczołowym (wraz z podtypami) lub rakiem niedrobnokomórkowym z przewagą raka gruczołowego lub rakiem wielkokomórkowym lub rakiem niedrobnokomórkowym bez ustalonego podtypu (Szczeklik 2016, ACS),
- zaawansowanie miejscowe (stopień III - z wyjątkiem sytuacji, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV) (Alecensa 148),
- odsetek pacjentów z mutacją *BRAF* V600 (Barlesi 2016).

Kolejne kroki zawężania populacji oparto na zapisach dotyczących kwalifikacji zawartych w projekcie programu lekowego (aneks 7.1).

Liczbę pacjentów zapadających na raka płuca w Polsce zaczerpnięto z danych Krajowego Rejestru Nowotworów za lata 2005-2015. Na podstawie tych danych, za pomocą regresji liniowej, wyznaczono prognozę zapadalności na raka płuc na lata 2018-2020.

Ryc. 2. Dane z KRN dotyczące zapadalności na raka płuc w Polsce w latach 2005-2015 oraz prognoza na lata 2018-2020. (KRN 2015)



Odsetek pacjentów z rakiem gruczołowym (wraz z podtypami), rakiem niedrobnokomórkowym z przewagą raka gruczołowego lub rakiem wielkokomórkowym lub rakiem niedrobnokomórkowym bez ustalonego podtypu wyznaczono jako różnicę odsetków pacjentów z NDRP i rakiem płaskonabłonkowym, który nie jest objęty wskazaniem. Wartość tę przyjęto jako 45% (Tab. 4).



Tab. 4. Odsetek pacjentów z NDRP oprócz raka płaskonabłonkowego. (Szczeklik 2016, ACS)

Odsetek pacjentów	Szczeklik 2016	ACS
NDRP	85%	80-85%
rak płaskonabłonkowy	40%	40%
rak gruczołowy	30%	25-30%
rak wielkomórkowy	10%	10-15%
Odsetek pacjentów spełniających wskazanie	45%	40-45%

Kolejnym warunkiem włączenia do programu lekowego jest zaawansowanie miejscowe (stopień III - z wyjątkiem sytuacji, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV). Z powyższego zapisu wynika kwalifikowanie do programu pacjentów w stadium zaawansowania IIIb i IV. Analogicznie jak w analizie Alecensa 148, wyznaczono tę wartość jako średnią ważoną liczebnością populacji z wartości wskazanych w badaniach Wójcik 2009, Barni 2015 i Chmielewska 2001. Wartość ta wyniosła 54,5% (Tab. 5).

Tab. 5. Odsetek pacjentów w stadium IIIB i IV raka płuc. (Wójcik 2009, Barni 2015, Chmielewska 2001)

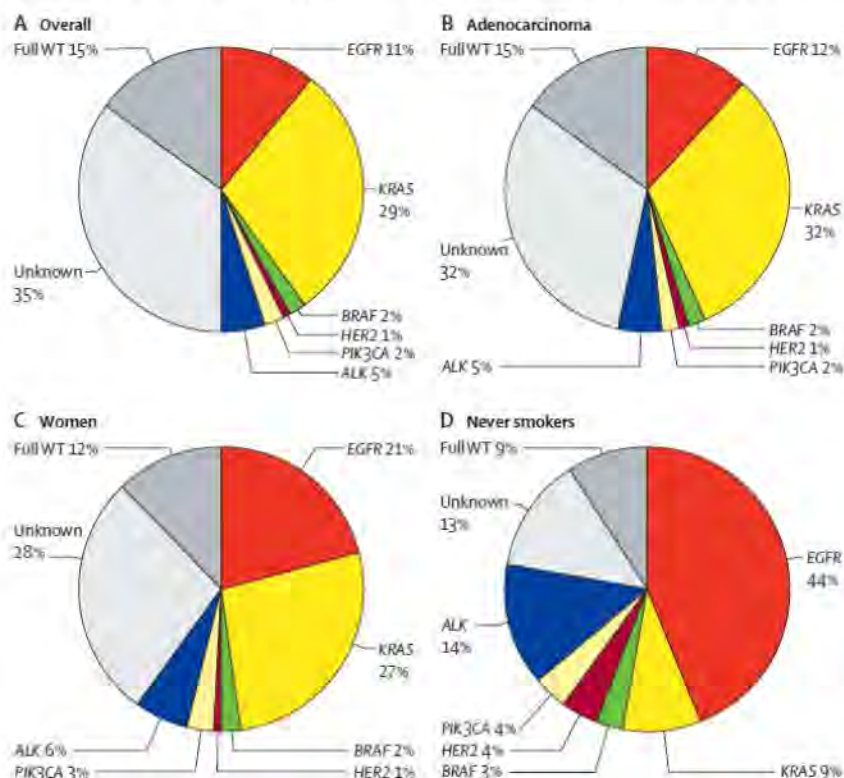
Źródło danych	Liczba pacjentów w badaniu	Liczba pacjentów w stadium IIIB i IV	Odsetek
Wójcik 2009	200	105	52,5%
Barni 2015	680	455	66,9%
Chmielewska 2001	803	358	44,6%
		Średnia ważona	54,5%

Odsetek pacjentów z mutacją *BRAF* V600 wśród pacjentów z rakiem płuca przyjęto na podstawie badania Barlesi 2016. Jest to badanie dotyczące profilowania molekularnego pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca przeprowadzone w latach 2012-2013 na dużej grupie pacjentów (powyżej 18 000). Jedną z badanych mutacji była mutacja *BRAF*. Wyniki przedstawiono na zaczerpniętej z publikacji Barlesi 2016 rycinie (Ryc. 3). Odsetek pacjentów z mutacją *BRAF* wyniósł 2%, co jest zbliżone z wartością podaną w raporcie RDTL oraz polskiej publikacji Kutkowska 2017.

Obliczoną liczebność populacji docelowej przedstawiono w Tab. 6.



Ryc. 3. Częstość występowania mutacji genetycznych wśród pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (Barlesi 2016). A - pełna populacja, B - populacja z rakiem gruczołowym, C - populacja kobiet, D - populacja pacjentów nigdy niepalących.



Tab. 6. Liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.

Wskazanie	Liczebność populacji		Źródło
	I rok	II rok	
rak płuca	22 760	23 001	KRN 2015
raka gruczołowy (wraz z podtypami) lub rak niedrobnokomórkowy z przewagą raka gruczołowego lub rak wielkomórkowy lub rak niedrobnokomórkowy bez ustalonego podtypu (ang. Not Otherwise Specified, NOS);	■	■	Szczeklik 2016, ACS
zaawansowanie miejscowe (stopień III - z wyjątkiem sytuacji, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV)	■	■	Alecensa 148
mutacja BRAF V600	■	■	Barlesi 2016
RAZEM	■	■	

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

Wnioskowana technologia aktualnie stosowana jest w Polsce wyłącznie w terapii skojarzonej nieoperacyjnego czerniaka lub czerniaka z przerzutami z mutacją genu *BRAF* V600 (wskazanie 1) i wyłącznie w ramach programu lekowego. Zgodnie z danymi wnioskodawcy nie zanotowano sprzedaży poza refundacją. Zatem liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana jest równa populacji obejmującej wszystkich pacjentów leczonych w ramach wskazania 1 (2.1.1).

Tab. 7. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
Czerniak nieoperacyjny lub z przerzutami i mutacją genu <i>BRAF</i> V600 (wskazanie 1)	325	2017: dane z Uchwał Rady NFZ 2017 (Uchwała Nr 15/2018/III)
RAZEM	325	

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

Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją przeprowadzono w oparciu o wyznaczoną liczebność populacji z rozdziału 2.1.2. oraz uwzględnienie odsetka pacjentów, którzy będą mieli wykonane badanie genetyczne, który został podany przez ekspertów w ankiecie (Ankieta NDRP 2018, aneks 0).

Uzyskana w ten sposób liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że terapia skojarzona będzie refundowana, zbliżona jest do wartości wykorzystanej w Raporcie RDTL.



Tab. 8. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

Wskazanie	Liczebność populacji		Źródło
	I rok	II rok	
Liczba pacjentów	■	■	KRN 2015, Szczeklik 2016, ACS, Alecensa 148, Barlesi 2016
Odsetek pacjentów z rakiem płuca w Polsce będzie miał przeprowadzaną diagnostykę w kierunku mutacji BRAF V600 jeśli zalecenie takiego badania pojawi się w wytycznych PTOK oraz będzie finansowane przez NFZ	■	■	opinia ekspertów (Ankieta)
RAZEM	■	■	

W wariantcie minimalnym przyjęto liczebność populacji jako ■ pacjentów, zgodnie z wariantem minimalnym przyjętym w Raporcie RDTL. Tak mała liczba wskazana przez ekspertów może odzwierciedlać kwestię związaną z diagnostyką BRAF, która aktualnie nie jest wykonywana standardowo, co znacząco zmniejsza liczbę pacjentów, którzy mogą być zakwalifikowani do programu lekowego.

W wariantcie maksymalnym przyjęto liczebność populacji na poziomie ■, którą również zaczerpnięto z Raportu RDTL.

Tab. 9. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Wariant analizy	Liczebność populacji		Źródło
	I rok	II rok	
Najbardziej prawdopodobny	■	■	KRN 2015, Szczeklik 2016, ACS, Alecensa 148, Barlesi 2016, opinia ekspertów (Ankieta)
Minimalny	■	■	Raport RDTL
Maksymalny	■	■	Raport RDTL

## 2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.1.1-2.1.4 zestawiono w poniższej tabeli.

Tab. 10. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.

Populacja	Liczebność populacji		Odnosnik do rozdziału i tabeli
	I rok	II rok	
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	■	■	Rozdział 2.1.2, Tab. 6
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana		■	Rozdział 2.1.3, Tab. 7
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant najbardziej prawdopodobny	■	■	Rozdział 2.1.4, Tab. 9
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant minimalny	■	■	Rozdział 2.1.4, Tab. 9
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant maksymalny	■	■	Rozdział 2.1.4, Tab. 9

## 2.2 Opis modelu

Do wniosku dołączono model analizy wpływu na budżet umożliwiający przesłedzenie i powtórzenie kalkulacji opisanych w dokumencie. Poniżej w tabeli przedstawiono budowę modelu BIA.

Model podzielony został na 2 sekcje:

1. dotycząca analizy wpływu na budżet,
2. dotycząca analizy racjonalizacyjnej.

Model analizy wpływu na budżet umożliwia wybór wariantu analizy (scenariusz podstawowy, minimalny, maksymalny) oraz perspektywy analizy (NFZ, wspólna) na arkuszu „Ustawienia” oraz pozostałych głównych arkuszach modelu tj. „Populacja”, „Dane kosztowe”, „Wyniki” (opcja niedostępna na arkuszach pomocniczych) poprzez wybór wariantu z listy rozwijanej. Dodatkowo, możliwy jest wybór uwzględnienia mechanizmu RSS („Dane kosztowe”, „Wyniki”).

Na głównych arkuszach modelu znajdują się przyciski odsyłające do odpowiednich arkuszy pomocniczych, na których wyliczane były dane niezbędne do oszacowań BIA.

Tab. 11. Zestawienie arkuszy zawartych w modelu dołączonym do analizy.

Rodzaj	Arkusz	Opis arkusza
<b>Analiza wpływu na budżet</b>		
Podstawowe informacje i ustawienia	Start	Tytuł
	Wprowadzenie	Podstawowe informacje o analizie (cel, opis modelu, perspektywa, horyzont, parametry)
	Ustawienia	Wybór perspektywy i wariantu analizy
Dane wejściowe	Populacja	Liczebność populacji docelowej
	Dane kosztowe	Koszty uwzględnione w analizie
Wyniki analizy	Wyniki	Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej
<b>Analiza racjonalizacyjna</b>		
Dane wejściowe	Dane	Dane wejściowe do analizy racjonalizacyjnej
Wyniki analizy	Wyniki	Wyniki analizy racjonalizacyjnej
<b>Arkusze pomocnicze</b>		
Źródła	Referencje	Lista wykorzystanych źródeł
Arkusze pomocnicze do obliczeń danych wejściowych	Patient flow	Obliczenia dotyczące populacji docelowej
	Koszty	Wstępne dane kosztowe i obliczenia
	Pomocnicze	Dane pomocnicze



## 2.3 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) i z perspektywy wspólnej - płatnika publicznego i pacjenta. Uwzględnienie perspektywy wspólnej wynika z współpłacenia pacjenta w ramach najlepszej terapii podtrzymującej i premedykacji w leczeniu docetaksemem i pemetrekselem.

## 2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji od momentu wprowadzenia refundacji leku w ramach wnioskowanego programu lekowego. Przyjęty horyzont analizy wydaje się być wystarczający do ustalenia stanu równowagi i osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży. Zakładając 2-letni horyzont czasowy, zdecydowano o przyjęciu roku 2018 jako I rok i 2019 jako II rok refundacji, by uniknąć ewentualnej propagacji błędu wynikającej z dużej odległości czasowej między najnowszymi danymi epidemiologicznymi z KRN (2015 r.), na których bazują obliczenia liczebności populacji, a danymi prognozowanymi.

## 2.5 Analizowane koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszt leków w ramach wnioskowanej terapii skojarzonej,
- koszty kwalifikacji i monitorowania,
- koszty technologii opcjonalnych,
- leczenia działań niepożądanych.

Nie uwzględniono kosztów podania leczenia wnioskowanej terapii, ponieważ jest ona podawana doustnie, zatem nie wymaga dodatkowych procedur, a co za tym idzie nie generuje dodatkowych kosztów.

### 2.5.1 Koszt leków w ramach wnioskowanej terapii skojarzonej

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

Wnioskodawca wnioskuje o refundację w ramach kategorii dostępności refundacyjnej lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach programu lekowego. Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynybem (Mekinist®) w leczeniu zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją *BRAF* V600 w ramach nowego programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca skojarzoną terapią dabrafenibem i trametynybem (ICD-10 C34)”.

Zgodnie z art. 15 ust. 2 Ustawy o refundacji do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

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

Natomiast zgodnie z art. 15 ust. 3 po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się tworzenie:

- odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.

Wnioskuje się o rozszerzenie grupy wskazań refundacyjnych terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynibem (Mekinist®) o leczenie zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją *BRAF* V600.

### 2.5.1.2 Opis schematu podziału ryzyka (RSS)

[Redacted text]

[Redacted text]

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

### 2.5.1.3 Koszt terapii skojarzonej dabrafenibem i trametynibem

Koszt terapii skojarzonej preparatami Tafinlar® i Mekinist® określono na podstawie ceny zamieszczonej w Obwieszczeniu MZ aktualnym od dnia 1 maja 2019 r (Obwieszczenie MZ z dn. 30 kwietnia 2019).

Tab. 13. Koszt terapii skojarzonej dabrafenibem i trametynibem bez RSS (Obwieszczenie MZ z dn. 30 kwietnia 2019).

Substancja czynna	Lek (dawka)	Liczba tabl.	Cena zbytu netto [zł]	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Limit [zł]	Koszt 1 mg [zł]	Koszt dawki dziennej [zł]
Dabrafenib	Tafinlar, 50 mg	28 kaps.	4 322,45	4 668,25	4 901,66	4 901,66	3,50	1 050,36
	Tafinlar, 50 mg	120 kaps.	18 524,79	20 006,77	21 007,11	21 007,11	3,50	1 050,36
	Tafinlar, 75 mg	28 kaps.	6 483,68	7 002,37	7 352,49	7 352,49	3,50	1 050,36
	Tafinlar, 75 mg	120 kaps.	27 787,18	30 010,15	31 510,66	31 510,66	3,50	1 050,36
Trametynib	Mekinist, 0,5 mg (but.)	30 tabl.	5 775,00	6 237,00	6 548,85	6 548,85	436,59	873,18
	Mekinist, 2 mg (but.)	30 tabl.	23 100,00	24 948,00	26 195,40	26 195,40	436,59	873,18
Dzienny koszt terapii skojarzonej dabrafenibem (300 mg/dobę) i trametynibem (2 mg/dobę)								1 923,54


#### Dawkowanie i czas trwania leczenia

Dawkowanie w terapii skojarzonej w modelu jest zgodne z opisaniem w programie lekowym: dzienna dawka dabrafenibu 300 mg (150 mg BID) oraz trametynibu 2mg (2 mg QD).



Zgodnie z ChPL Mekinist i ChPL Tafinlar leczenie terapią skojarzoną należy kontynuować do czasu, kiedy pacjent nie odnosi już korzyści z leczenia lub do czasu wystąpienia nieakceptowalnych objawów toksyczności. Czas trwania leczenia terapią skojarzoną przyjęto zgodnie z badaniem BRF113928 jako mediana czasu leczenia równa 10,6 miesiąca (Planchard 2016b) w II linii leczenia oraz równa 9,0 miesięcy w I linii leczenia (Planchard 2017).

### Współczynnik względnej intensywności dawki

Dawka leków jest korygowana o współczynnik względnej intensywności dawki - RDI (ang. *relative dose intensity*). Współczynnik ten pozwala na uwzględnienie zmniejszenia dawki i przerw w leczeniu związanych z występującymi działaniami niepożądanymi. RDI dla analizowanych leków zaczerpnięto z modelu ekonomicznego (na podstawie badania BRF113928, data on file).

Tab. 15. Współczynnik względnej intensywności dawki (RDI).

Terapia	RDI dla dawki leków	Źródło
Terapia skojarzona: dabrafenib	■	model ekonomiczny (AE 2018), data on file z badania BRF113928
Terapia skojarzona: trametynib	■	model ekonomiczny (AE 2018), data on file z badania BRF113928

## 2.5.2 Koszty diagnostyki i monitorowania w programie lekowym

### 2.5.2.1 Koszty porad

Założono, że pacjentowi udzielane są porady ambulatoryjne w ramach programu w liczbie wynikającej z harmonogramu badań w programie lekowym, ■. Łącznie założono, że pacjent odbywa ■ porad w roku. W Tab. 17 podsumowano roczny koszt porad ambulatoryjnych w PL.

Tab. 16. Koszt porady ambulatoryjnej w programie lekowym zgodnie z Zarządzeniem nr 75/2018/DGL (Załącznik 1k 75/2018/DGL).

Kod	Nazwa	Koszt [zł]
5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16

Tab. 17. Podsumowanie rocznego kosztu porad ambulatoryjnych w PL.

Kategoria	Wartość [zł]
Liczba porad w PL/rok	■
Koszt pojedynczej porady (Tab. 16)	■
Łączny koszt roczny porad ambulatoryjnych w PL	■

### 2.5.2.2 Koszty kwalifikacji i monitorowania

Koszt diagnostyki w zaproponowanym programie lekowym leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca skojarzoną terapią dabrafenibem i trametynibem nie jest obecnie wyceniony.



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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tab. 19. Podsumowanie oszacowania średniego kosztu diagnostyki w PL.

Badania	Świadczenie	Koszt [zł]
Badania przy kwalifikacji		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Monitorowanie leczenia		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



Tab. 20. Wycena świadczenia Z90 Świadczenie zabiegowe - grupa 90 (Załącznik 5a 22/2018/DSOZ).

Kod	Nazwa	Koszt [zł]
5.31.00.0000090	Inne miejscowe wycięcie lub zniszczenie zmiany lub tkanki skóry	187,00

Tab. 21. Wycena świadczenia kontraktowanego odrębnie - badanie wykrywające mutację BRAF V600 (Załącznik 1 127/2017/DSOZ).

Kod	Nazwa	Koszt [zł]
5.10.00.0000041	Kompleksowa diagnostyka genetyczna chorób nowotworowych	517,00

Tab. 22. Wycena tomografii komputerowej klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza (Załącznik 1b 22/2018/DSOZ).

Procedura	Kod	Nazwa świadczenia	Wycena świadczenia [zł]
TK klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza	5.03.00.0000096	TK: badanie dwóch okolic anatomicznych bez wzmocnienia kontrastowego	233,00
	5.03.00.0000097	TK: badanie dwóch okolic anatomicznych ze wzmocnieniem kontrastowym	436,00
	5.03.00.0000073	TK: badanie dwóch okolic anatomicznych bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	491,00
	Średnia arytmetyczna		386,67

Tab. 23. Wycena świadczeń specjalistycznych (Załącznik 5a 22/2018/DSOZ).

Kod	Nazwa	Koszt [zł]
5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	65,00
5.30.00.0000013	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	121,00

Tab. 24. Oszacowanie kosztu badań obrazowych w ramach monitorowania leczenia w PL.

Procedura	Przypisane świadczenie	Odsetek pacjentów	Koszt jednostkowy procedury [zł]
██████████	██████	██	██████
██████████	██████████	██	██████
██████████			██████
██████████			██████

## 2.5.3 Koszt technologii opcjonalnych

### 2.5.3.1 Koszty w terapii docetakselem

#### 2.5.3.1.1 Koszty leków

Jedynym lekiem refundowanym zawierającym docetaksel jest Docetaksel Accord® (Obwieszczenie MZ z dn. 30 kwietnia 2019).

Koszty substancji czynnej w przeliczeniu na 1 mg oszacowano na podstawie wartości refundacji poszczególnych opakowań leku na podstawie komunikatów DGL ze stycznia 2019 r. (udział poszczególnych preparatów w refundacji oszacowano na podstawie liczby zrefundowanych opakowań w ciągu ostatniego roku tj. od lutego 2018 r. do stycznia 2019 r.).

#### Dawkowanie i czas trwania leczenia

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Docetaksel Accord® (ChPL Docetaksel), we wskazaniu leczenia niedrobnokomórkowego raka płuc po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia produktami platyny, docetaksel jest stosowany w dawce 75 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała. Podawany jest on w ramach jednogodzinnego wlewu raz na 3 tygodnie. Do oszacowania kosztu dziennej dawki wykorzystano dane o średniej powierzchni ciała zaczerpnięte z analizy ekonomicznej: 1,79 m<sup>2</sup> (AE 2018).

Czas trwania leczenia docetakselem przyjęto zgodnie z badaniem Hanna 2004 jako mediana czasu do niepowodzenia leczenia równa 2,1 miesiąca (ze względu na brak danych dotyczących bezpośrednio czasu trwania leczenia).

#### Współczynnik względnej intensywności dawki

Analogicznie jak dla terapii skojarzonej, dla docetakselu uwzględniono współczynnik względnej intensywności dawki, oszacowany na podstawie wyników badania Hanna 2004: 94,4%.

#### Koszt podania

Dla docetakselu uwzględniono również koszt podania preparatu. Wycenę kosztu przyjęto na podstawie Załącznika 1e 56/2018/DGL Zarządzenia Prezesa NFZ. Założono, że podanie leku odbywa się w ramach rozliczenia świadczenia *Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z katalogu 1n część A* (Tab. 26).

#### Premedykacja

W ramach terapii docetakselem, jako premedykacja leczenia, pacjentom jest także podawany deksametazon. Deksametazon stosowany jest w dawce 16 mg/d przez 3 dni poprzedzające podanie docetakselu (ChPL Docetaksel). Przy oszacowaniu kosztu za 1 mg deksametazonu brano pod uwagę preparaty, które we wskazaniu mają określone „nowotwory złośliwe - premedykacja”. Oszacowanie kosztu za 1 mg oraz kosztu dziennego leczenia deksametazolem przedstawiono w Tab. 27.

Tab. 25. Oszacowanie średniego kosztu NFZ za 1 mg docetakselu (Komunikaty DGL).

Kod EAN	Nazwa i postać leku	Limit [zł]	Liczba mg w opak.	Udział w refundacji za okres od lutego 2018 do stycznia 2019*	Wielkość refundacji w styczniu 2019	Liczba sprzedanych opakowań w styczniu 2019	Koszt za opakowanie wg DGL ze stycznia 2019	Koszt NFZ za mg wg DGL [zł]
5909990850280	Docetaxel - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	498,96	160	16%	82 549,29	672,59	122,73	0,767084
5909990777006	Docetaxel - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	62,37	20	9%	6 689,97	302,98	22,08	1,104046
5909990777020	Docetaxel - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	249,48	80	20%	52 011,82	843,02	61,70	0,771213
5909990994557	Docetaxel Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	34,02	20	20%	9 509,95	588,71	16,15	0,807692
5909990994564	Docetaxel Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	136,08	80	18%	42 781,57	623,08	68,66	0,858265
5909990994601	Docetaxel Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	272,16	160	17%	100 486,11	904,68	111,07	0,694207
Średni koszt za mg								0,809534
Średni koszt dawki 134,25 mg (dawka odpowiadająca średniej powierzchni ciała)								108,79

\*udział w refundacji określono w oparciu o komunikaty DGL o wielkości refundacji w latach 2018-2019 (Komunikaty DGL)

Tab. 26. Koszt podania docetakselu w ramach hospitalizacji dla chemioterapii (Załącznik 1e 56/2018/DGL).

Kod	Nazwa	Wycena świadczenia [zł]
5.08.05.0000175	Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków	378,56



Tab. 27. Oszacowanie kosztu za mg deksametazonu (Komunikaty DGL).

Kod EAN	Nazwa i postać leku	Cena detaliczna [zł]	Limit [zł]	Odpłatność pacjenta	Liczba mg w opak.	Udział w refundacji za okres od lutego 2018 do stycznia 2019*	Wielkość refundacji w styczniu 2019	Liczba sprzedanych opakowań w styczniu 2019	Koszt za opakowanie wg DGL ze stycznia 2019	Koszt NFZ za mg wg DGL [zł]	Koszt z perspektywy wspólnej za mg [zł]
5909990170517	Pabi-Dexamethason, tabl., 1 mg	22,09	15,11	ryczałt	20	93%	302 400,26	25 272,70	11,97	0,598275	1,104000
5909990170418	Pabi-Dexamethason, tabl., 500 µg	11,47	7,56	ryczałt	10	7%	8 972,10	2 050,00	4,38	0,437663	1,146000
Średni koszt za mg										0,587495	1,106819
Średni koszt dziennej dawki 16 mg										9,40	17,71

\*udział w refundacji określono w oparciu o komunikaty DGL o wielkości refundacji w latach 2017-2018 (Komunikaty DGL)

### 2.5.3.1.1 Koszty monitorowania

W ramach monitorowania leczenia docetaksemem uwzględniono okresowe monitorowanie skuteczności chemioterapii (Tab. 28). Założono, że wizyty odbywają się co 3 miesiące.

Tab. 28. Koszt monitorowania w ramach leczenia docetaksemem (Załącznik 1j 56/2018/DGL).

Kod	Nazwa	Koszt [zł]
5.08.05.0000008	Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	270,40

## 2.5.3.2 Koszty w terapii pemetreksedem

### 2.5.3.2.1 Koszty leków

Wśród aktualnie refundowanych leków zidentyfikowano 7 preparatów zawierających pemetreksed: Pemetreksed Adamed, Pemetrexed Accord, Pemetrexed Alvogen, Pemetrexed Fresenius Kabi, Pemetrexed Glenmark, Pemetrexed Sandoz oraz Pemetrexed Zentiva (Obwieszczenie MZ z dn. 30 kwietnia 2019). Wszystkie refundowane są w ramach chemioterapii.

Koszty substancji czynnej w przeliczeniu na 1 mg oszacowano na podstawie wartości refundacji poszczególnych opakowań leku na podstawie komunikatów DGL ze stycznia 2019 r. (udział poszczególnych preparatów w refundacji oszacowano na podstawie liczby zrefundowanych opakowań w ciągu ostatniego roku tj. od lutego 2018 r. do stycznia 2019 r.).

#### Dawkowanie i czas trwania leczenia

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Pemetrexed Accord® (ChPL Pemetreksed), w przypadku pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca poddawanych wcześniej chemioterapii zalecana dawka produktu Pemetrexed Accord wynosi 500 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała. Produkt podawany jest we wlewie dożylnym w ciągu 10 minut w pierwszym dniu każdego 21-dniowego cyklu leczenia. Do oszacowania kosztu dziennej dawki wykorzystano dane o średniej powierzchni ciała zaczerpnięte z analizy ekonomicznej: 1,79 m<sup>2</sup> (AE 2018).

Czas trwania leczenia pemetreksedem przyjęto zgodnie z badaniem Hanna 2004 jako mediana czasu do niepowodzenia leczenia równa 2,3 miesiąca (ze względu na brak danych dotyczących bezpośrednio czasu trwania leczenia).

#### Współczynnik względnej intensywności dawki

Analogicznie jak dla terapii skojarzonej i docetakselu, uwzględniono współczynnik względnej intensywności dawki, oszacowany na podstawie wyników badania Hanna 2004: 96,6%.

#### Koszt podania

Dla pemetreksedu, analogicznie jak dla docetakselu, uwzględniono koszt podania preparatu. Wycenę kosztu przyjęto na podstawie Załącznika 1e 56/2018/DGL Zarządzenia Prezesa NFZ. Założono, że podanie leku odbywa się w ramach rozliczenia świadczenia *Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z katalogu 1n część A* (Tab. 26).

#### Premedykacja

W ramach terapii pemetreksedem zalecana jest premedykacja kortykosteroidem w dniu poprzedzającym podanie, w dniu podania leku oraz jeden dzień po nim (ChPL Pemetreksed). Zalecanym w charakterystyce produktu leczniczego lekiem w ramach premedykacji jest deksametazon w dawce 4 mg podawanego dwa razy na dobę lub inny kortykosteroid w dawce odpowiadającej. Przyjęto, że pacjentom podawany będzie deksametazon w podanej wyżej dawce. Oszacowanie kosztu za 1 mg oraz kosztu dziennego leczenia deksametazonem przedstawiono w Tab. 27.

### 2.5.3.2.1 Koszty monitorowania

W ramach monitorowania leczenia pemetreksedem, podobnie jak docetakselem, uwzględniono okresowe monitorowanie skuteczności chemioterapii (Tab. 28). Założono, że wizyty odbywają się co 3 miesiące.



Tab. 29. Oszacowanie średniego kosztu NFZ za 1 mg pemetreksedu (Komunikaty DGL).

Kod EAN	Nazwa i postać leku	Limit [zł]	Liczba mg w opak.	Udział w re-fundacji za okres od lutego 2018 do stycznia 2019*	Wielkość re-fundacji w styczniu 2019	Liczba sprzedanych opakowań w styczniu 2019	Koszt za opakowanie wg DGL ze stycznia 2019	Koszt NFZ za mg wg DGL [zł]
05909991253806	Pemetreksed Adamed, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	294,84 zł	100	7%	11 835,16 zł	146,5523	80,76 zł	0,81 zł
05909991253820	Pemetreksed Adamed, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 1000 mg	2 948,40 zł	1000	2%	25 443,53 zł	90,03	282,61 zł	0,28 zł
05909991253813	Pemetreksed Adamed, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 500 mg	1 474,20 zł	500	6%	36 208,22 zł	119,4863	303,03 zł	0,61 zł
05055565724613	Pemetrexed Accord, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	294,84 zł	100	28%	26 005,53 zł	425,6308	61,10 zł	0,61 zł
05055565724736	Pemetrexed Accord, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 1000 mg	2 494,80 zł	1000	4%	38 751,37 zł	72,52473	534,32 zł	0,53 zł
05055565724620	Pemetrexed Accord, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 500 mg	1 474,20 zł	500	12%	60 383,59 zł	212,89732	283,63 zł	0,57 zł
05909991258573	Pemetrexed Alvogen, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	294,84 zł	100	1%	1 529,17 zł	25,61	59,70971105	0,60 zł
05909991258597	Pemetrexed Alvogen, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 500 mg	1 474,20 zł	500	0%	5 529,84 zł	22,924	241,22 zł	0,48 zł
05909991289393	Pemetrexed Fresenius Kabi, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	294,84 zł	100	6%	5 153,04 zł	119,25	43,21 zł	0,43 zł
05909991289409	Pemetrexed Fresenius Kabi, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 500 mg	1 474,20 zł	500	6%	21 608,12 zł	121,5992598	177,70 zł	0,36 zł
05902020241522	Pemetrexed Glenmark, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	294,84 zł	100	3%	8 724,57 zł	30,95	281,89 zł	2,82 zł
05902020241539	Pemetrexed Glenmark, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 500 mg	1 474,20 zł	500	2%	22 440,93 zł	18,297	1 226,48 zł	2,45 zł
05907626706079	Pemetrexed Sandoz, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	294,84 zł	100	15%	22 174,74 zł	224,02862	98,98 zł	0,99 zł
05907626706093	Pemetrexed Sandoz, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 1000 mg	2 948,40 zł	1000	2%	39 933,21 zł	51,6166	773,65 zł	0,77 zł
05907626706086	Pemetrexed Sandoz, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 500 mg	1 474,20 zł	500	7%	46 359,96 zł	106,103418	436,93 zł	0,87 zł

Terapia skojarzona dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynybem (Mekinist®) w leczeniu w leczeniu zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją BRAF V600 – analiza wpływu na budżet

05909991270407	Pemetrexed Zentiva, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	294,84 zł	100	0%	- zł	0	-	-
05909991270414	Pemetrexed Zentiva, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 500 mg	1 474,20 zł	500	0%	- zł	0	-	-
Średni koszt za 1 mg								0,77
Średni koszt dawki 895 mg (dawka odpowiadająca średniej powierzchni ciała)								689,36

\*udział w refundacji określono w oparciu o komunikaty DGL o wielkości refundacji w latach 2018-2019 (Komunikaty DGL)

### 2.5.3.3 Koszty w schemacie leczenia pemetreksed + cisplatyna

Założono, że komparatorem dla terapii skojarzonej w I linii leczenia będzie schemat chemioterapii pemetreksed+cisplatyna. Koszty pemetreksedu opisano w rozdziale 2.5.3.2.

#### 2.5.3.3.1 Koszty leków

Koszty substancji czynnej cisplatyny w przeliczeniu na 1 mg oszacowano na podstawie wartości refundacji poszczególnych opakowań leku na podstawie komunikatów DGL ze stycznia 2019 r. (udział poszczególnych preparatów w refundacji oszacowano na podstawie liczby zrefundowanych opakowań w ciągu ostatniego roku tj. od lutego 2018 r. do stycznia 2019 r.).

#### Dawkowanie i czas trwania leczenia

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Cisplatin-Ebewe® (ChPL Cisplatyna), w przypadku pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca zalecana dawka cisplatyny w skojarzeniu z pemetreksedem wynosi 75 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała. Produkt podawany jest we wlewie dożylnym w pierwszym dniu każdego 21-dniowego cyklu leczenia. Do oszacowania kosztu dziennej dawki wykorzystano dane o średniej powierzchni ciała zaczerpnięte z analizy ekonomicznej: 1,79 m<sup>2</sup> (AE 2018).

Czas trwania leczenia pemetreksedem z cisplatyną przyjęto zgodnie z badaniem Hanna 2004 jako mediana liczby cykli leczenia (4), co w przeliczeniu na miesiące daje 2,8 miesiąca.

#### Współczynnik względnej intensywności dawki

Analogicznie jak dla pemetreksedu, uwzględniono współczynnik względnej intensywności dawki, oszacowany na podstawie wyników badania Hanna 2004: 96,6%.

#### Koszt podania

Dla pemetreksedu z cisplatyną, analogicznie jak dla pemetreksedu, uwzględniono koszt podania preparatu. Wycenę kosztu przyjęto na podstawie Załącznika 1e 56/2018/DGL Zarządzenia Prezesa NFZ. Założono, że podanie leku odbywa się w ramach rozliczenia świadczenia *Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z katalogu 1n część A* (Tab. 26).

#### 2.5.3.3.1 Koszty monitorowania

W ramach monitorowania leczenia pemetreksedem i cisplatyną, podobnie jak pemetreksedem, uwzględniono okresowe monitorowanie skuteczności chemioterapii (Tab. 28). Założono, że wizyty odbywają się co 3 miesiące.

Tab. 30. Oszacowanie średniego kosztu NFZ za 1 mg cisplatyny (Komunikaty DGL).

Kod EAN	Nazwa i postać leku	Limit [zł]	Liczba mg w opak.	Udział w refundacji za okres od lutego 2018 do stycznia 2019*	Wielkość refundacji w styczniu 2019	Liczba sprzedanych opakowań w styczniu 2019	Koszt za opakowanie wg DGL ze stycznia 2019	Koszt NFZ za mg wg DGL [zł]
05909990958535	Cisplatin-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml	75,98 zł	100	25%	131 075,47 zł	2493,6968	52,56 zł	0,53 zł
05909990958481	Cisplatin-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml	9,48 zł	10	10%	8 474,53 zł	1052,085	8,05 zł	0,81 zł
05909990958504	Cisplatin-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml	44,23 zł	50	27%	74 415,80 zł	2506,4114	29,69 zł	0,59 zł
05909990838745	Cisplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml	6,57 zł	10	10%	4 685,60 zł	768,85367	6,09 zł	0,61 zł
05909990894772	Cisplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml	65,77 zł	100	16%	71 908,66 zł	1613,752403	44,56 zł	0,45 zł
05909990838769	Cisplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml	32,89 zł	50	12%	25 527,61 zł	988,38555	25,83 zł	0,52 zł
05909990838752	Cisplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml	18,14 zł	25	0%	- zł	0	- zł	- zł
Średni koszt za 1 mg								0,57
Średni koszt dawki 134,25 mg (dawka odpowiadająca średniej powierzchni ciała)								76,12

\*udział w refundacji określono w oparciu o komunikaty DGL o wielkości refundacji w latach 2018-2019 (Komunikaty DGL)



### 2.5.3.4 Koszty BSC

W związku z tym, że nie odnaleziono danych dotyczących zużycia zasobów w ramach stosowania BSC wykorzystano oszacowanie kosztu najlepszej terapii standardowej zamieszczone w analizie ekonomicznej preparatu Opdivo® wnioskowanego we wskazaniu leczenia miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuca o typie płaskonabłonkowym po wcześniejszej chemioterapii (II linia leczenia). Autorzy analizy oszacowali koszt BSC na podstawie wyników ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicznych. BSC obejmowało (Zlec. 107/2016):

- radioterapię paliatywną kości, ośrodkowego układu nerwowego i klatki piersiowej,
- brachyterapię,
- leki stosowane objawowo.

Miesięczny koszt z perspektywy NFZ wyniósł 3 692,12 zł, zaś z perspektywy wspólnej 3 751,70 zł (Tab. 31).

Tab. 31. Koszt najlepszej terapii podtrzymującej - BSC (Zlec. 107/2016).

Schemat leczenia	Koszt miesięczny z perspektywy NFZ [zł]	Koszt miesięczny z perspektywy wspólnej [zł]
BSC	3 692,12	3 751,70

W analizie założono, że BSC stosowane będzie jako terapia zasadnicza (od początku leczenia w II linii) lub jako terapia po niepowodzeniu leczenia docetaksemem, pemetreksedem lub terapią skojarzoną (w scenariuszu nowym).

### 2.5.4 Koszt leczenia działań niepożądanych

Założono, że do modelu włączone zostaną koszty leczenia działań niepożądanych 3. i 4. stopnia dotyczące co najmniej 5% populacji w przynajmniej jednej z analizowanych terapii. Założono, że pacjenci leczeni BSC nie doświadczają działań niepożądanych.

Analogicznie jak w analizie ekonomicznej (AE 2018), częstość działań niepożądanych dla terapii skojarzonej dabrafenibem i trametynibem uzyskano z badania BRF113928 (data on file). Dla docetakselu przyjęto częstość działań niepożądanych z badania LUME-Lung 1 (Reck 2014, supl.), a w przypadku pemetreksedu z badania LUME-Lung 2 (Hanna 2016), z uwagi na fakt, że są to badania nowsze i mogą lepiej odzwierciedlać bieżące zarządzanie działaniami niepożądanymi niż w badaniu Hanna 2004.

Tab. 32. Uwzględnione w modelu działania niepożądane 3. i 4. stopnia występujące w badaniach klinicznych z częstością co najmniej 5% w przynajmniej jednej z analizowanych terapii.

Działanie niepożądane, 3. i 4. stopień, ≥5%	Częstotliwość występowania zdarzeń niepożądanych w poszczególnych terapiach			
	Terapia skojarzona	Docetaksel	Pemetrekseid	BSC
Anemia	■	2,1%	1,4%	0,0%
Zmniejszona liczba białych krwinek	■	18,3%	5,3%	0,0%
Duszność	■	6,0%	4,2%	0,0%
Hiponatremia	■	0,0%	0,0%	0,0%
Neutropenia	■	13,5%	7,3%	0,0%
Zmęczenie	■	3,7%	6,7%	0,0%
Zwiększona ALT	■	0,9%	7,3%	0,0%

#### 2.5.4.1 Anemia, zmniejszona liczba białych krwinek (leukopenia), neutropenii i zwiększona ALT

Koszty leczenia anemii, zmniejszonej liczby białych krwinek (leukopenia), neutropenii i zwiększonej ALT oszacowano w oparciu o średni koszt hospitalizacji w ramach trzech grup JGP:

- S05 - Zaburzenia krzepności, inne choroby krwi i śledziona > 10 dni,
- S06 - Zaburzenia krzepności, inne choroby krwi i śledziona > 1 dnia,
- S07 - Zaburzenia krzepności, inne choroby krwi i śledziona < 2 dni.

Średni koszt hospitalizacji ważony udziałem liczby hospitalizacji w poszczególnych grupach wyniósł 2 137,80 zł (Tab. 33).

Tab. 33. Oszacowanie kosztu leczenia anemii, leukopenii, neutropenii i zwiększonej ALT (JGP 2016).

Grupa JGP	Liczba hospitalizacji	Średnia wartość hospitalizacji [zł]
S05 - Zaburzenia krzepności, inne choroby krwi i śledziona > 10 dni	14 832	4 767,08
S06 - Zaburzenia krzepności, inne choroby krwi i śledziona > 1 dnia	23 943	1 672,57
S07 - Zaburzenia krzepności, inne choroby krwi i śledziona < 2 dni	17 197	5 17,84
	Średnia ważona	2 137,80

#### 2.5.4.2 Duszność

Koszt leczenia duszności oszacowano w oparciu o średni koszt hospitalizacji w ramach dwóch grup JGP:

- D37E - Inne choroby układu oddechowego > 65 r.ż.,
- D37F - Inne choroby układu oddechowego < 66 r.ż.



Średni koszt hospitalizacji ważony udziałem liczby hospitalizacji w poszczególnych grupach wyniósł 1 974,39 zł (Tab. 34).

Tab. 34. Oszacowanie kosztu leczenia duszności (JGP 2016).

Grupa JGP	Liczba hospitalizacji	Średnia wartość hospitalizacji [zł]
D37E - Inne choroby układu oddechowego >65r.ż.	4 186	2 315,59
D37F - Inne choroby układu oddechowego <66r.ż.	8 514	1 806,63
	Średnia ważona	1 974,39

### 2.5.4.3 Hiponatremia

Koszt leczenia hiponatremii oszacowano w oparciu o średni koszt hospitalizacji w ramach grupy JGP: K26 - Zaburzenia wodno-elektrolitowe.

Średni koszt hospitalizacji wyniósł 1 619,55 zł (Tab. 35).

Tab. 35. Oszacowanie kosztu leczenia hiponatremii (JGP 2016).

Grupa JGP	Liczba hospitalizacji	Średnia wartość hospitalizacji [zł]
K26 - Zaburzenia wodno-elektrolitowe	11 979	1 619,55

### 2.5.4.4 Zmęczenie

Ze względu na trudność wyznaczenia kosztów leczenia zmęczenia oraz fakt, że leczenie zmęczenia odbywać się może poprzez wypoczynek pacjenta, co nie generuje kosztów, zdecydowano nie uwzględniać ich w analizie.

## 2.6 Scenariusze analizy

### 2.6.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W scenariuszu istniejącym założono, iż pacjenci z populacji docelowej będą stosować chemioterapię z zastosowaniem docetakselu, pemetreksedu lub najlepszą dostępną terapię podtrzymującą (BSC) w I linii leczenia oraz pemetreksed z cisplatyną w II linii leczenia.

Tab. 36. Zestawienie założeń scenariusza obecnego analizy

Zmienna	Wartość	Źródło
Odsetek pacjentów przyjmujących docetaksel	■	■
Odsetek pacjentów przyjmujących pemetreksed	■	■
Odsetek pacjentów przyjmujących BSC	■	■

### 2.6.2 Scenariusze nowe

Warianty scenariusza nowego odpowiadają ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

Przyjęto, że po wejściu terapii skojarzonej do refundacji pacjenci stopniowo będą włączani do leczenia, w



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

Tab. 37. Proporcje pacjentów w II linii leczenia przyjmujących poszczególne terapie w I i II roku scenariusza nowego.

Scenariusz nowy	Odsetek pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami			
	terapia skojarzona	docetaksel	pemetreksed	BSC
I rok	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II rok	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Podobnie jak w scenariuszu istniejącym, ze względu na porównywanie rocznych kosztów, przyjęto założenie, że pacjenci po osiągnięciu mediany czasu leczenia terapią skojarzoną, docetakselem lub pemetreksedem przechodzą na leczenie BSC (generują koszty BSC do końca pełnego roku leczenia).

Tab. 38. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego

Zmienna testowana	Wariant najbardziej prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Uzasadnienie zmienności
Liczebność populacji docelowej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 2.7 Analiza wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości testowano skrajne wartości wpływające na szacunki kosztów (patrz załączona analiza ekonomiczna) tj.:



Tab. 39. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.

Scenariusz analizy	Zmienna testowana	Wartość podstawowa	Wartość przyjęta w scenariuszu	Uzasadnienie zmienności
A	Liczebność populacji docelowej	■	■	Wartość wyznaczona w Raporcie RDTL.
B	Odsetek pacjentów leczonych terapią skojarzoną w II roku refundacji	■	■	Duża zależność włączenia pacjentów do PL od wykonywania badań genetycznych, które nie są aktualnie standardem.
C	Odsetek pacjentów w II linii leczenia	■	■	Skrajne scenariusze proporcji pacjentów w I i II linii leczenia
D	Odsetek pacjentów w II linii leczenia	■	■	

## 2.8 Podsumowanie tabelaryczne założeń

W Tab. 40 zestawiono w formie tabelarycznej podsumowanie założeń analizy wpływu na budżet.

Tab. 40. Tabelaryczne podsumowanie założeń analizy wpływu na budżet.

Parametr	Wartość		Rozdział
Perspektywa analizy	NFZ, wspólna		2.3
Horyzont czasowy	2 lata		2.4
<b>Liczebność populacji docelowej</b>			
Wariant analizy	I rok BIA	II rok BIA	2.1.2
Wariant podstawowy			
<b>Liczba pacjentów włączonych do programu lekowego</b>			
Wariant analizy	I rok BIA	II rok BIA	2.1.4
Wariant podstawowy			
Wariant minimalny			
Wariant maksymalny			
<b>Koszty i zużycie (terapia skojarzona dabrafenibem i trametynibem, program lekowy)</b>			
Dzienny koszt leków w terapii skojarzonej	bez uwzględnienia RSS: 1 923,54 zł		2.5.1
Czas leczenia terapią skojarzoną	10,6 miesiąca w II linii leczenia i 9,0 miesięcy w I linii leczenia		
Współczynnik względnej intensywności dawki			
<b>Koszty diagnostyki i monitorowania w programie lekowym</b>			
Koszt porady w programie lekowym	108,16 zł		2.5.2
Liczba porad rocznie w programie lekowym			
Roczny koszt kwalifikacji i monitorowania w programie lekowym			
<b>Koszt technologii opcjonalnych</b>			
<b>Koszty leczenia docetakselem</b>			2.5.3
Dzienna dawka docetakselu	134,25 mg		
Koszt dziennej dawki docetakselu	108,79 zł		
Czas trwania cyklu leczenia docetakselem	3 tygodnie		
Czas trwania leczenia docetakselem	2,1 miesiąca		
Koszt pojedynczego podania docetakselu	378,56 zł		
Dzienny koszt premedykacji (deksametazon)	persp. NFZ: 9,40 zł persp. Wspólna: 17,71 zł		
Czas trwania premedykacji	3 dni		



Parametr	Wartość				Rozdział	
Koszty monitorowania (3-miesięczne)	██████████					
<b>Koszty leczenia pemetrekse-dem</b>						
Dzienna dawka pemetrekse-du	895 mg					
Koszt dziennej dawki pemetrekse-du	528,50 zł					
Czas trwania cyklu leczenia pemetrekse-dem	3 tygodnie					
Czas trwania leczenia pemetrekse-dem	2,3 miesiąca					
Koszt pojedynczego podania pemetrekse-du	378,56 zł					
Dzienny koszt premedykacji (deksametazon)	persp. NFZ: 9,45 zł persp. Wspólna: 17,71 zł					
Czas trwania premedykacji	3 dni					
Koszty monitorowania (3-miesięczne)	██████████					
<b>Koszty cisplatyny</b>						
Dzienna dawka cisplatyny	134,25 mg					
Koszt dziennej dawki cisplatyny	76,12 zł					
Czas trwania cyklu leczenia pemetrekse-dem i cisplatyną	3 tygodnie					
Czas trwania leczenia pemetrekse-dem i cisplatyną	2,8 miesiąca					
<b>Koszty BSC (miesięczne)</b>	persp. NFZ: 3 692,12 zł persp. wspólna: 3 751,70 zł					
<b>Koszt leczenia działań niepożądanych</b>						
Działanie niepożądane	Częstość występowania				Koszt leczenia	2.5.4
	terapia skojarzona	pemetrekse-d	docetaksel	BSC		
Anemia	██████████	2,1%	1,4%	0,0%	2 137,80 zł	
Zmniejszona liczba białych krwinek	██████████	18,3%	5,3%	0,0%	2 137,80 zł	
Duszność	██████████	6,0%	4,2%	0,0%	1 974,39 zł	
Hiponatremia	██████████	0,0%	0,0%	0,0%	1 619,55 zł	
Neutropenia	██████████	13,5%	7,3%	0,0%	2 137,80 zł	
Zmęczenie	██████████	3,7%	6,7%	0,0%	0 zł	

Terapia skojarzona dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynybem (Mekinist®) w leczeniu w leczeniu zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją BRAF V600 – analiza wpływu na budżet

Parametr	Wartość					Rozdział
Zwiększona ALT	■	0,9%	7,3%	0,0%	2 137,80 zł	

## 3 Wyniki

### 3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku obejmują:

- koszty terapii docetakselem (leki i ich podanie),
- koszty terapii pemetreksedem (leki i ich podanie),
- koszty leczenia BSC,
- koszty terapii pemetreksedem i cisplatyną (leki i ich podanie),
- koszty monitorowania leczenia,
- koszty leczenia działań niepożądanych.

W związku z powyższym, aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, odpowiadają wydatkom z perspektywy NFZ oszacowanym w ramach scenariusza istniejącego (wariant najbardziej prawdopodobny) i zostały przedstawione w Tab. 41 (rozdział 3.2).

### 3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem pacjentów ze wskazaniem określonym we wniosku wyniosą [REDAKTOWANE] (Tab. 41).

#### Analiza bez uwzględnienia RSS

W scenariuszu nowym całkowity koszt leczenia z perspektywy NFZ pacjentów ze wskazaniem określonym we wniosku wyniesie 15,5 mln zł w I roku i 29,1 mln zł w II roku refundacji, przy czym koszt terapii skojarzonej wyniesie odpowiednio 14,2 mln zł i 28,7 mln zł (Tab. 42). Analiza inkrementalna wskazuje na wzrost wydatków NFZ o 13,3 mln zł w I roku oraz 26,8 mln zł w II roku refundacji (Tab. 43).

#### Analiza z uwzględnieniem RSS

W scenariuszu nowym całkowity koszt leczenia z perspektywy NFZ pacjentów ze wskazaniem określonym we wniosku wyniesie [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Wyniki analizy z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy NFZ i zestawiono je w Tab. 44-Tab. 46.



Tab. 41. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz istniejący, perspektywa NFZ.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Populacja docelowa	■	■	■	■
Populacja docelowa w I linii leczenia	■	■	■	■
Populacja docelowa w II linii leczenia	■	■	■	■
Populacja pacjentów wchodzących do PL	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących docetaksel	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid+cisplatinę	■	■	■	■
Populacja pacjentów leczonych BSC	■	■	■	■
<b>Całkowity koszt programu lekowego</b>	- zł	- zł	■	■
Koszt terapii skojarzonej	- zł	- zł	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego	- zł	- zł	■	■
<b>Koszty leczenia docetakselem</b>	<b>30 079 zł</b>	<b>30 079 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	26 797 zł	26 797 zł	■	■
Koszt monitorowania	3 282 zł	3 282 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem</b>	<b>43 593 zł</b>	<b>43 593 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	41 196 zł	41 196 zł	■	■
Koszt monitorowania	2 396 zł	2 396 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem+cisplatiną</b>	<b>103 591 zł</b>	<b>103 591 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	98 115 zł	98 115 zł	■	■
Koszt monitorowania	5 476 zł	5 476 zł	■	■
<b>Koszt leczenia BSC</b>	<b>2 024 175 zł</b>	<b>2 024 175 zł</b>	■	■
<b>Koszty leczenia działań niepożądanych</b>	<b>33 626 zł</b>	<b>33 626 zł</b>	■	■
w terapii skojarzonej	- zł	- zł	■	■
w terapii docetakselem	15 992 zł	15 992 zł	■	■
w terapii pemetrekseidem	17 634 zł	17 634 zł	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia</b>	<b>2 235 064 zł</b>	<b>2 235 064 zł</b>	■	■

Tab. 42. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz nowy, perspektywa NFZ.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Populacja docelowa	■	■	■	■
Populacja docelowa w I linii leczenia	■	■	■	■
Populacja docelowa w II linii leczenia	■	■	■	■
Populacja pacjentów wchodzących do PL	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących docetaksel	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid+cisplatinę	■	■	■	■
Populacja pacjentów leczonych BSC	■	■	■	■
<b>Całkowity koszt programu lekowego</b>	<b>14 222 456 zł</b>	<b>28 746 121 zł</b>	■	■
Koszt terapii skojarzonej	14 153 298 zł	28 606 341 zł	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego	69 158 zł	139 780 zł	■	■
<b>Koszty leczenia docetakselem</b>	<b>15 039 zł</b>	<b>- zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	13 398 zł	- zł	■	■
Koszt monitorowania	1 641 zł	- zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem</b>	<b>21 796 zł</b>	<b>- zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	20 598 zł	- zł	■	■
Koszt monitorowania	1 198 zł	- zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem+cisplatiną</b>	<b>51 796 zł</b>	<b>- zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	49 058 zł	- zł	■	■
Koszt monitorowania	2 738 zł	- zł	■	■
<b>Koszt leczenia BSC</b>	<b>1 156 344 zł</b>	<b>291 569 zł</b>	■	■
<b>Koszty leczenia działań niepożądanych</b>	<b>33 480 zł</b>	<b>33 687 zł</b>	■	■
w terapii skojarzonej	16 667 zł	33 687 zł	■	■
w terapii docetakselem	7 996 zł	- zł	■	■
w terapii pemetrekseidem	8 817 zł	- zł	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia</b>	<b>15 500 911 zł</b>	<b>29 071 377 zł</b>	■	■



Tab. 43. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - analiza inkrementalna, perspektywa NFZ.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Populacja docelowa	■	■	■	■
Populacja docelowa w I linii leczenia	■	■	■	■
Populacja docelowa w II linii leczenia	■	■	■	■
Populacja pacjentów wchodzących do PL	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących docetaksel	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid+cisplatinę	■	■	■	■
Populacja pacjentów leczonych BSC	■	■	■	■
<b>Całkowity koszt programu lekowego</b>	<b>14 222 456 zł</b>	<b>28 746 121 zł</b>	■	■
Koszt terapii skojarzonej	14 153 298 zł	28 606 341 zł	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego	69 158 zł	139 780 zł	■	■
<b>Koszty leczenia docetakselem</b>	<b>-15 039 zł</b>	<b>-30 079 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	-13 398 zł	-26 797 zł	■	■
Koszt monitorowania	-1 641 zł	-3 282 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem</b>	<b>-21 796 zł</b>	<b>-43 593 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	-20 598 zł	-41 196 zł	■	■
Koszt monitorowania	-1 198 zł	-2 396 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem+cisplatiną</b>	<b>-51 796 zł</b>	<b>-103 591 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	-49 058 zł	-98 115 zł	■	■
Koszt monitorowania	-2 738 zł	-5 476 zł	■	■
<b>Koszt leczenia BSC</b>	<b>-867 831 zł</b>	<b>-1 732 606 zł</b>	■	■
<b>Koszty leczenia działań niepożądanych</b>	<b>-146 zł</b>	<b>61 zł</b>	■	■
w terapii skojarzonej	16 667 zł	33 687 zł	■	■
w terapii docetakselem	-7 996 zł	-15 992 zł	■	■
w terapii pemetrekseidem	-8 817 zł	-17 634 zł	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia</b>	<b>13 265 848 zł</b>	<b>26 836 313 zł</b>	■	■



Tab. 44. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz istniejący, perspektywa wspólna.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Populacja docelowa	■	■	■	■
Populacja docelowa w I linii leczenia	■	■	■	■
Populacja docelowa w II linii leczenia	■	■	■	■
Populacja pacjentów wchodzących do PL	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących docetaksel	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid+cisplatinę	■	■	■	■
Populacja pacjentów leczonych BSC	■	■	■	■
<b>Całkowity koszt programu lekowego</b>	- zł	- zł	■	■
Koszt terapii skojarzonej	- zł	- zł	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego	- zł	- zł	■	■
<b>Koszty leczenia docetakselem</b>	<b>31 390 zł</b>	<b>31 390 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	28 108 zł	28 108 zł	■	■
Koszt monitorowania	3 282 zł	3 282 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem</b>	<b>44 550 zł</b>	<b>44 550 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	42 154 zł	42 154 zł	■	■
Koszt monitorowania	2 396 zł	2 396 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem+cisplatiną</b>	<b>103 591 zł</b>	<b>103 591 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	98 115 zł	98 115 zł	■	■
Koszt monitorowania	5 476 zł	5 476 zł	■	■
<b>Koszt leczenia BSC</b>	<b>2 056 839 zł</b>	<b>2 056 839 zł</b>	■	■
<b>Koszty leczenia działań niepożądanych</b>	<b>33 626 zł</b>	<b>33 626 zł</b>	■	■
w terapii skojarzonej	- zł	- zł	■	■
w terapii docetakselem	15 992 zł	15 992 zł	■	■
w terapii pemetrekseidem	17 634 zł	17 634 zł	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia</b>	<b>2 269 997 zł</b>	<b>2 269 997 zł</b>	■	■

Tab. 45. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz nowy, perspektywa wspólna.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Populacja docelowa	■	■	■	■
Populacja docelowa w I linii leczenia	■	■	■	■
Populacja docelowa w II linii leczenia	■	■	■	■
Populacja pacjentów wchodzących do PL	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących docetaksel	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid+cisplatinę	■	■	■	■
Populacja pacjentów leczonych BSC	■	■	■	■
<b>Całkowity koszt programu lekowego</b>	<b>14 222 456 zł</b>	<b>28 746 121 zł</b>	■	■
Koszt terapii skojarzonej	14 153 298 zł	28 606 341 zł	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego	69 158 zł	139 780 zł	■	■
<b>Koszty leczenia docetaksemem</b>	<b>15 695 zł</b>	<b>- zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	14 054 zł	- zł	■	■
Koszt monitorowania	1 641 zł	- zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem</b>	<b>22 275 zł</b>	<b>- zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	21 077 zł	- zł	■	■
Koszt monitorowania	1 198 zł	- zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem+cisplatiną</b>	<b>51 796 zł</b>	<b>- zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	49 058 zł	- zł	■	■
Koszt monitorowania	2 738 zł	- zł	■	■
<b>Koszt leczenia BSC</b>	<b>1 175 004 zł</b>	<b>296 274 zł</b>	■	■
<b>Koszty leczenia działań niepożądanych</b>	<b>33 480 zł</b>	<b>33 687 zł</b>	■	■
w terapii skojarzonej	16 667 zł	33 687 zł	■	■
w terapii docetaksemem	7 996 zł	- zł	■	■
w terapii pemetrekseidem	8 817 zł	- zł	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia</b>	<b>15 520 706 zł</b>	<b>29 076 082 zł</b>	■	■



Tab. 46. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - analiza inkrementalna, perspektywa wspólna.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Populacja docelowa	■	■	■	■
Populacja docelowa w I linii leczenia	■	■	■	■
Populacja docelowa w II linii leczenia	■	■	■	■
Populacja pacjentów wchodzących do PL	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących docetaksel	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekse-d	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekse-d+cisplatinę	■	■	■	■
Populacja pacjentów leczonych BSC	■	■	■	■
<b>Całkowity koszt programu lekowego</b>	<b>14 222 456 zł</b>	<b>28 746 121 zł</b>	■	■
Koszt terapii skojarzonej	14 153 298 zł	28 606 341 zł	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego	69 158 zł	139 780 zł	■	■
<b>Koszty leczenia docetakselem</b>	<b>-15 695 zł</b>	<b>-31 390 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	-14 054 zł	-28 108 zł	■	■
Koszt monitorowania	-1 641 zł	-3 282 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekse-dem</b>	<b>-22 275 zł</b>	<b>-44 550 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	-21 077 zł	-42 154 zł	■	■
Koszt monitorowania	-1 198 zł	-2 396 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekse-dem+cisplatiną</b>	<b>-51 796 zł</b>	<b>-103 591 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	-49 058 zł	-98 115 zł	■	■
Koszt monitorowania	-2 738 zł	-5 476 zł	■	■
<b>Koszt leczenia BSC</b>	<b>-881 835 zł</b>	<b>-1 760 565 zł</b>	■	■
<b>Koszty leczenia działań niepożądanych</b>	<b>-146 zł</b>	<b>61 zł</b>	■	■
w terapii skojarzonej	16 667 zł	33 687 zł	■	■
w terapii docetakselem	-7 996 zł	-15 992 zł	■	■
w terapii pemetrekse-dem	-8 817 zł	-17 634 zł	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia</b>	<b>13 250 709 zł</b>	<b>26 806 085 zł</b>	■	■



### 3.3 Wariant minimalny

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem pacjentów ze wskazaniem określonym we wniosku wyniosą [REDACTED]

#### **Analiza bez uwzględnienia RSS**

W scenariuszu nowym całkowity koszt leczenia z perspektywy NFZ pacjentów ze wskazaniem określonym we wniosku wyniesie 2,8 mln zł w I roku i 5,2 mln zł w II roku refundacji, przy czym koszt terapii skojarzonej wyniesie odpowiednio 2,5 mln zł i 5,1 mln zł (Tab. 48). Analiza inkrementalna wskazuje na wzrost wydatków NFZ o 2,4 mln zł w I roku oraz 4,8 mln zł w II roku refundacji (Tab. 49).

#### **Analiza z uwzględnieniem RSS**

W scenariuszu nowym całkowity koszt leczenia z perspektywy NFZ pacjentów ze wskazaniem określonym we wniosku wyniesie [REDACTED]

Wyniki analizy z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy NFZ i zestawiono je w Tab. 50-Tab. 52.

Tab. 47. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz istniejący, perspektywa NFZ.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Populacja docelowa	■	■	■	■
Populacja docelowa w I linii leczenia	■	■	■	■
Populacja docelowa w II linii leczenia	■	■	■	■
Populacja pacjentów wchodzących do PL	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących docetaksel	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid+cisplatinę	■	■	■	■
Populacja pacjentów leczonych BSC	■	■	■	■
<b>Całkowity koszt programu lekowego</b>	- zł	- zł	■	■
Koszt terapii skojarzonej	- zł	- zł	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego	- zł	- zł	■	■
<b>Koszty leczenia docetakselem</b>	<b>5 308 zł</b>	<b>5 308 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	4 729 zł	4 729 zł	■	■
Koszt monitorowania	579 zł	579 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem</b>	<b>7 693 zł</b>	<b>7 693 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	7 270 zł	7 270 zł	■	■
Koszt monitorowania	423 zł	423 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem+cisplatiną</b>	<b>18 835 zł</b>	<b>18 835 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	17 839 zł	17 839 zł	■	■
Koszt monitorowania	996 zł	996 zł	■	■
<b>Koszt leczenia BSC</b>	<b>361 220 zł</b>	<b>361 220 zł</b>	■	■
<b>Koszty leczenia działań niepożądanych</b>	<b>5 996 zł</b>	<b>5 996 zł</b>	■	■
w terapii skojarzonej	- zł	- zł	■	■
w terapii docetakselem	2 822 zł	2 822 zł	■	■
w terapii pemetrekseidem	3 174 zł	3 174 zł	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia</b>	<b>399 052 zł</b>	<b>399 052 zł</b>	■	■

Tab. 48. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz nowy, perspektywa NFZ.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Populacja docelowa	■	■	■	■
Populacja docelowa w I linii leczenia	■	■	■	■
Populacja docelowa w II linii leczenia	■	■	■	■
Populacja pacjentów wchodzących do PL	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących docetaksel	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid+cisplatinę	■	■	■	■
Populacja pacjentów leczonych BSC	■	■	■	■
<b>Całkowity koszt programu lekowego</b>	<b>2 548 076 zł</b>	<b>5 096 152 zł</b>	■	■
Koszt terapii skojarzonej	2 535 686 zł	5 071 372 zł	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego	12 390 zł	24 780 zł	■	■
<b>Koszty leczenia docetakselem</b>	<b>2 654 zł</b>	<b>- zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	2 364 zł	- zł	■	■
Koszt monitorowania	290 zł	- zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem</b>	<b>3 846 zł</b>	<b>- zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	3 635 zł	- zł	■	■
Koszt monitorowania	211 zł	- zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem+cisplatiną</b>	<b>9 417 zł</b>	<b>- zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	8 920 zł	- zł	■	■
Koszt monitorowania	498 zł	- zł	■	■
<b>Koszt leczenia BSC</b>	<b>206 455 zł</b>	<b>51 690 zł</b>	■	■
<b>Koszty leczenia działań niepożądanych</b>	<b>5 984 zł</b>	<b>5 972 zł</b>	■	■
w terapii skojarzonej	2 986 zł	5 972 zł	■	■
w terapii docetakselem	1 411 zł	- zł	■	■
w terapii pemetrekseidem	1 587 zł	- zł	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia</b>	<b>2 776 433 zł</b>	<b>5 153 814 zł</b>	■	■



Tab. 49. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - analiza inkrementalna, perspektywa NFZ.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Populacja docelowa	■	■	■	■
Populacja docelowa w I linii leczenia	■	■	■	■
Populacja docelowa w II linii leczenia	■	■	■	■
Populacja pacjentów wchodzących do PL	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących docetaksel	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid+cisplatinę	■	■	■	■
Populacja pacjentów leczonych BSC	■	■	■	■
<b>Całkowity koszt programu lekowego</b>	<b>2 548 076 zł</b>	<b>5 096 152 zł</b>	■	■
Koszt terapii skojarzonej	2 535 686 zł	5 071 372 zł	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego	12 390 zł	24 780 zł	■	■
<b>Koszty leczenia docetakselem</b>	<b>-2 654 zł</b>	<b>-5 308 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	-2 364 zł	-4 729 zł	■	■
Koszt monitorowania	-290 zł	-579 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem</b>	<b>-3 846 zł</b>	<b>-7 693 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	-3 635 zł	-7 270 zł	■	■
Koszt monitorowania	-211 zł	-423 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem+cisplatiną</b>	<b>-9 417 zł</b>	<b>-18 835 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	-8 920 zł	-17 839 zł	■	■
Koszt monitorowania	-498 zł	-996 zł	■	■
<b>Koszt leczenia BSC</b>	<b>-154 765 zł</b>	<b>-309 530 zł</b>	■	■
<b>Koszty leczenia działań niepożądanych</b>	<b>-12 zł</b>	<b>-24 zł</b>	■	■
w terapii skojarzonej	2 986 zł	5 972 zł	■	■
w terapii docetakselem	-1 411 zł	-2 822 zł	■	■
w terapii pemetrekseidem	-1 587 zł	-3 174 zł	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia</b>	<b>2 377 381 zł</b>	<b>4 754 762 zł</b>	■	■

Tab. 50. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz istniejący, perspektywa wspólna.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Populacja docelowa	■	■	■	■
Populacja docelowa w I linii leczenia	■	■	■	■
Populacja docelowa w II linii leczenia	■	■	■	■
Populacja pacjentów wchodzących do PL	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących docetaksel	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetreksed	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetreksed+cisplatinę	■	■	■	■
Populacja pacjentów leczonych BSC	■	■	■	■
<b>Całkowity koszt programu lekowego</b>	- zł	- zł	■	■
Koszt terapii skojarzonej	- zł	- zł	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego	- zł	- zł	■	■
<b>Koszty leczenia docetakselem</b>	5 539 zł	5 539 zł	■	■
Koszt leków i ich podania	4 960 zł	4 960 zł	■	■
Koszt monitorowania	579 zł	579 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekse-dem</b>	7 862 zł	7 862 zł	■	■
Koszt leków i ich podania	7 439 zł	7 439 zł	■	■
Koszt monitorowania	423 zł	423 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekse-dem+cisplatiną</b>	18 835 zł	18 835 zł	■	■
Koszt leków i ich podania	17 839 zł	17 839 zł	■	■
Koszt monitorowania	996 zł	996 zł	■	■
<b>Koszt leczenia BSC</b>	367 049 zł	367 049 zł	■	■
<b>Koszty leczenia działań niepożądanych</b>	5 996 zł	5 996 zł	■	■
w terapii skojarzonej	- zł	- zł	■	■
w terapii docetakselem	2 822 zł	2 822 zł	■	■
w terapii pemetrekse-dem	3 174 zł	3 174 zł	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia</b>	405 281 zł	405 281 zł	■	■



Tab. 51. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz nowy, perspektywa wspólna.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Populacja docelowa	■	■	■	■
Populacja docelowa w I linii leczenia	■	■	■	■
Populacja docelowa w II linii leczenia	■	■	■	■
Populacja pacjentów wchodzących do PL	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących docetaksel	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid+cisplatinę	■	■	■	■
Populacja pacjentów leczonych BSC	■	■	■	■
<b>Całkowity koszt programu lekowego</b>	<b>2 548 076 zł</b>	<b>5 096 152 zł</b>	■	■
Koszt terapii skojarzonej	2 535 686 zł	5 071 372 zł	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego	12 390 zł	24 780 zł	■	■
<b>Koszty leczenia docetakselem</b>	<b>2 770 zł</b>	<b>- zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	2 480 zł	- zł	■	■
Koszt monitorowania	290 zł	- zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem</b>	<b>3 931 zł</b>	<b>- zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	3 719 zł	- zł	■	■
Koszt monitorowania	211 zł	- zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem+cisplatiną</b>	<b>9 417 zł</b>	<b>- zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	8 920 zł	- zł	■	■
Koszt monitorowania	498 zł	- zł	■	■
<b>Koszt leczenia BSC</b>	<b>209 786 zł</b>	<b>52 524 zł</b>	■	■
<b>Koszty leczenia działań niepożądanych</b>	<b>5 984 zł</b>	<b>5 972 zł</b>	■	■
w terapii skojarzonej	2 986 zł	5 972 zł	■	■
w terapii docetakselem	1 411 zł	- zł	■	■
w terapii pemetrekseidem	1 587 zł	- zł	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia</b>	<b>2 779 965 zł</b>	<b>5 154 648 zł</b>	■	■



Tab. 52. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - analiza inkrementalna, perspektywa wspólna.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Populacja docelowa	■	■	■	■
Populacja docelowa w I linii leczenia	■	■	■	■
Populacja docelowa w II linii leczenia	■	■	■	■
Populacja pacjentów wchodzących do PL	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących docetaksel	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid+cisplatinę	■	■	■	■
Populacja pacjentów leczonych BSC	■	■	■	■
<b>Całkowity koszt programu lekowego</b>	<b>2 548 076 zł</b>	<b>5 096 152 zł</b>	■	■
Koszt terapii skojarzonej	2 535 686 zł	5 071 372 zł	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego	12 390 zł	24 780 zł	■	■
<b>Koszty leczenia docetakselem</b>	<b>-2 770 zł</b>	<b>-5 539 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	-2 480 zł	-4 960 zł	■	■
Koszt monitorowania	-290 zł	-579 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem</b>	<b>-3 931 zł</b>	<b>-7 862 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	-3 719 zł	-7 439 zł	■	■
Koszt monitorowania	-211 zł	-423 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem+cisplatiną</b>	<b>-9 417 zł</b>	<b>-18 835 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	-8 920 zł	-17 839 zł	■	■
Koszt monitorowania	-498 zł	-996 zł	■	■
<b>Koszt leczenia BSC</b>	<b>-157 263 zł</b>	<b>-314 525 zł</b>	■	■
<b>Koszty leczenia działań niepożądanych</b>	<b>-12 zł</b>	<b>-24 zł</b>	■	■
w terapii skojarzonej	2 986 zł	5 972 zł	■	■
w terapii docetakselem	-1 411 zł	-2 822 zł	■	■
w terapii pemetrekseidem	-1 587 zł	-3 174 zł	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia</b>	<b>2 374 684 zł</b>	<b>4 749 367 zł</b>	■	■

### 3.4 Wariant maksymalny

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem pacjentów ze wskazaniem określonym we wniosku wyniosą [REDACTED]

#### **Analiza bez uwzględnienia RSS**

W scenariuszu nowym całkowity koszt leczenia z perspektywy NFZ pacjentów ze wskazaniem określonym we wniosku wyniesie 27,8 mln zł w I roku i 51,5 mln zł w II roku refundacji, przy czym koszt terapii skojarzonej wyniesie odpowiednio 25,5 mln zł i 51,0 mln zł (Tab. 54). Analiza inkrementalna wskazuje na wzrost wydatków NFZ o 23,8 mln zł w I roku oraz 47,5 mln zł w II roku refundacji (Tab. 55).

#### **Analiza z uwzględnieniem RSS**

W scenariuszu nowym całkowity koszt leczenia z perspektywy NFZ pacjentów ze wskazaniem określonym we wniosku wyniesie [REDACTED]

Wyniki analizy z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy NFZ i zestawiono je w Tab. 56-Tab. 58.

Tab. 53. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz istniejący, perspektywa NFZ.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Populacja docelowa	■	■	■	■
Populacja docelowa w I linii leczenia	■	■	■	■
Populacja docelowa w II linii leczenia	■	■	■	■
Populacja pacjentów wchodzących do PL	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących docetaksel	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid+cisplatinę	■	■	■	■
Populacja pacjentów leczonych BSC	■	■	■	■
<b>Całkowity koszt programu lekowego</b>	- zł	- zł	■	■
Koszt terapii skojarzonej	- zł	- zł	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego	- zł	- zł	■	■
<b>Koszty leczenia docetakselem</b>	<b>53 965 zł</b>	<b>53 965 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	48 076 zł	48 076 zł	■	■
Koszt monitorowania	5 889 zł	5 889 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem</b>	<b>78 210 zł</b>	<b>78 210 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	73 911 zł	73 911 zł	■	■
Koszt monitorowania	4 300 zł	4 300 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem+cisplatiną</b>	<b>183 639 zł</b>	<b>183 639 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	173 932 zł	173 932 zł	■	■
Koszt monitorowania	9 708 zł	9 708 zł	■	■
<b>Koszt leczenia BSC</b>	<b>3 615 556 zł</b>	<b>3 615 556 zł</b>	■	■
<b>Koszty leczenia działań niepożądanych</b>	<b>60 082 zł</b>	<b>60 082 zł</b>	■	■
w terapii skojarzonej	- zł	- zł	■	■
w terapii docetakselem	28 692 zł	28 692 zł	■	■
w terapii pemetrekseidem	31 390 zł	31 390 zł	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia</b>	<b>3 991 453 zł</b>	<b>3 991 453 zł</b>	■	■



Tab. 54. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz nowy, perspektywa NFZ.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Populacja docelowa	■	■	■	■
Populacja docelowa w I linii leczenia	■	■	■	■
Populacja docelowa w II linii leczenia	■	■	■	■
Populacja pacjentów wchodzących do PL	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących docetaksel	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid+cisplatinę	■	■	■	■
Populacja pacjentów leczonych BSC	■	■	■	■
<b>Całkowity koszt programu lekowego</b>	<b>25 480 761 zł</b>	<b>50 961 523 zł</b>	■	■
Koszt terapii skojarzonej	25 356 859 zł	50 713 718 zł	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego	123 902 zł	247 805 zł	■	■
<b>Koszty leczenia docetakselem</b>	<b>26 982 zł</b>	<b>- zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	24 038 zł	- zł	■	■
Koszt monitorowania	2 944 zł	- zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem</b>	<b>39 105 zł</b>	<b>- zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	36 955 zł	- zł	■	■
Koszt monitorowania	2 150 zł	- zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem+cisplatiną</b>	<b>91 820 zł</b>	<b>- zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	86 966 zł	- zł	■	■
Koszt monitorowania	4 854 zł	- zł	■	■
<b>Koszt leczenia BSC</b>	<b>2 066 226 zł</b>	<b>516 897 zł</b>	■	■
<b>Koszty leczenia działań niepożądanych</b>	<b>59 901 zł</b>	<b>59 721 zł</b>	■	■
w terapii skojarzonej	29 860 zł	59 721 zł	■	■
w terapii docetakselem	14 346 zł	- zł	■	■
w terapii pemetrekseidem	15 695 zł	- zł	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia</b>	<b>27 764 797 zł</b>	<b>51 538 140 zł</b>	■	■

Tab. 55. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - analiza inkrementalna, perspektywa NFZ.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Populacja docelowa	■	■	■	■
Populacja docelowa w I linii leczenia	■	■	■	■
Populacja docelowa w II linii leczenia	■	■	■	■
Populacja pacjentów wchodzących do PL	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących docetaksel	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekse-d	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekse-d+cisplatinę	■	■	■	■
Populacja pacjentów leczonych BSC	■	■	■	■
<b>Całkowity koszt programu lekowego</b>	<b>25 480 761 zł</b>	<b>50 961 523 zł</b>	■	■
Koszt terapii skojarzonej	25 356 859 zł	50 713 718 zł	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego	123 902 zł	247 805 zł	■	■
<b>Koszty leczenia docetakselem</b>	<b>-26 982 zł</b>	<b>-53 965 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	-24 038 zł	-48 076 zł	■	■
Koszt monitorowania	-2 944 zł	-5 889 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekse-dem</b>	<b>-39 105 zł</b>	<b>-78 210 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	-36 955 zł	-73 911 zł	■	■
Koszt monitorowania	-2 150 zł	-4 300 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekse-dem+cisplatiną</b>	<b>-91 820 zł</b>	<b>-183 639 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	-86 966 zł	-173 932 zł	■	■
Koszt monitorowania	-4 854 zł	-9 708 zł	■	■
<b>Koszt leczenia BSC</b>	<b>-1 549 330 zł</b>	<b>-3 098 659 zł</b>	■	■
<b>Koszty leczenia działań niepożądanych</b>	<b>-181 zł</b>	<b>-362 zł</b>	■	■
w terapii skojarzonej	29 860 zł	59 721 zł	■	■
w terapii docetakselem	-14 346 zł	-28 692 zł	■	■
w terapii pemetrekse-dem	-15 695 zł	-31 390 zł	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia</b>	<b>23 773 344 zł</b>	<b>47 546 687 zł</b>	■	■



Tab. 56. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz istniejący, perspektywa wspólna.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Populacja docelowa	■	■	■	■
Populacja docelowa w I linii leczenia	■	■	■	■
Populacja docelowa w II linii leczenia	■	■	■	■
Populacja pacjentów wchodzących do PL	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących docetaksel	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid+cisplatinę	■	■	■	■
Populacja pacjentów leczonych BSC	■	■	■	■
<b>Całkowity koszt programu lekowego</b>	- zł	- zł	■	■
Koszt terapii skojarzonej	- zł	- zł	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego	- zł	- zł	■	■
<b>Koszty leczenia docetakselem</b>	<b>56 317 zł</b>	<b>56 317 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	50 429 zł	50 429 zł	■	■
Koszt monitorowania	5 889 zł	5 889 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem</b>	<b>79 928 zł</b>	<b>79 928 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	75 628 zł	75 628 zł	■	■
Koszt monitorowania	4 300 zł	4 300 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem+cisplatiną</b>	<b>183 639 zł</b>	<b>183 639 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	173 932 zł	173 932 zł	■	■
Koszt monitorowania	9 708 zł	9 708 zł	■	■
<b>Koszt leczenia BSC</b>	<b>3 673 901 zł</b>	<b>3 673 901 zł</b>	■	■
<b>Koszty leczenia działań niepożądanych</b>	<b>60 082 zł</b>	<b>60 082 zł</b>	■	■
w terapii skojarzonej	- zł	- zł	■	■
w terapii docetakselem	28 692 zł	28 692 zł	■	■
w terapii pemetrekseidem	31 390 zł	31 390 zł	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia</b>	<b>4 053 867 zł</b>	<b>4 053 867 zł</b>	■	■



Tab. 57. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz nowy, perspektywa wspólna.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Populacja docelowa	■	■	■	■
Populacja docelowa w I linii leczenia	■	■	■	■
Populacja docelowa w II linii leczenia	■	■	■	■
Populacja pacjentów wchodzących do PL	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących docetaksel	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid+cisplatinę	■	■	■	■
Populacja pacjentów leczonych BSC	■	■	■	■
<b>Całkowity koszt programu lekowego</b>	<b>25 480 761 zł</b>	<b>50 961 523 zł</b>	■	■
Koszt terapii skojarzonej	25 356 859 zł	50 713 718 zł	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego	123 902 zł	247 805 zł	■	■
<b>Koszty leczenia docetakselem</b>	<b>28 159 zł</b>	- zł	■	■
Koszt leków i ich podania	25 214 zł	- zł	■	■
Koszt monitorowania	2 944 zł	- zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem</b>	<b>39 964 zł</b>	- zł	■	■
Koszt leków i ich podania	37 814 zł	- zł	■	■
Koszt monitorowania	2 150 zł	- zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem+cisplatiną</b>	<b>91 820 zł</b>	- zł	■	■
Koszt leków i ich podania	86 966 zł	- zł	■	■
Koszt monitorowania	4 854 zł	- zł	■	■
<b>Koszt leczenia BSC</b>	<b>2 099 569 zł</b>	<b>525 238 zł</b>	■	■
<b>Koszty leczenia działań niepożądanych</b>	<b>59 901 zł</b>	<b>59 721 zł</b>	■	■
w terapii skojarzonej	29 860 zł	59 721 zł	■	■
w terapii docetakselem	14 346 zł	- zł	■	■
w terapii pemetrekseidem	15 695 zł	- zł	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia</b>	<b>27 800 174 zł</b>	<b>51 546 482 zł</b>	■	■

Tab. 58. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - analiza inkrementalna, perspektywa wspólna.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Populacja docelowa	■	■	■	■
Populacja docelowa w I linii leczenia	■	■	■	■
Populacja docelowa w II linii leczenia	■	■	■	■
Populacja pacjentów wchodzących do PL	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących docetaksel	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid	■	■	■	■
Populacja pacjentów przyjmujących pemetrekseid+cisplatinę	■	■	■	■
Populacja pacjentów leczonych BSC	■	■	■	■
<b>Całkowity koszt programu lekowego</b>	<b>25 480 761 zł</b>	<b>50 961 523 zł</b>	■	■
Koszt terapii skojarzonej	25 356 859 zł	50 713 718 zł	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego	123 902 zł	247 805 zł	■	■
<b>Koszty leczenia docetaksemem</b>	<b>-28 159 zł</b>	<b>-56 317 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	-25 214 zł	-50 429 zł	■	■
Koszt monitorowania	-2 944 zł	-5 889 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem</b>	<b>-39 964 zł</b>	<b>-79 928 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	-37 814 zł	-75 628 zł	■	■
Koszt monitorowania	-2 150 zł	-4 300 zł	■	■
<b>Koszty leczenia pemetrekseidem+cisplatiną</b>	<b>-91 820 zł</b>	<b>-183 639 zł</b>	■	■
Koszt leków i ich podania	-86 966 zł	-173 932 zł	■	■
Koszt monitorowania	-4 854 zł	-9 708 zł	■	■
<b>Koszt leczenia BSC</b>	<b>-1 574 331 zł</b>	<b>-3 148 663 zł</b>	■	■
<b>Koszty leczenia działań niepożądanych</b>	<b>-181 zł</b>	<b>-362 zł</b>	■	■
w terapii skojarzonej	29 860 zł	59 721 zł	■	■
w terapii docetaksemem	-14 346 zł	-28 692 zł	■	■
w terapii pemetrekseidem	-15 695 zł	-31 390 zł	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia</b>	<b>23 746 307 zł</b>	<b>47 492 614 zł</b>	■	■



### 3.5 Analiza wrażliwości

W analizie wrażliwości testowano dwa scenariusze, w których zmieniono wartości parametrów związanych z liczebnością populacji.

Tab. 59. Zestawienie parametrów testowanych w ramach analizy wrażliwości.

Scenariusz analizy	Zmienna testowana	Wartość podstawowa	Wartość przyjęta w scenariuszu	Uzasadnienie zmienności
A	Liczebność populacji docelowej	■	■	Wartość wyznaczona w Raporcie RDTL.
B	Odsetek pacjentów leczonych terapią skojarzoną w II roku refundacji	■	■	Duża zależność włączenia pacjentów do PL od wykonywania badań genetycznych, które nie są aktualnie standardem.
C	Odsetek pacjentów w II linii leczenia	■	■	Skrajne scenariusze proporcji pacjentów w I i II linii leczenia
D	Odsetek pacjentów w II linii leczenia	■	■	

#### Scenariusz A

##### Analiza bez uwzględnienia RSS

Wykazano, iż w scenariuszu A analizy wrażliwości wprowadzenie finansowania terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i tramety nibem (Mekinist®) we wnioskowanym wskazaniu związane jest ze wzrostem nakładów budżetowych (o 10,0 mln zł w I roku oraz 20,0 mln zł w II roku refundacji w wariantcie bez RSS), przy czym zmiana w stosunku do scenariusza podstawowego wynosi -25,0% oraz -26,0% odpowiednio w I i II roku refundacji (Tab. 60).

##### Analiza z uwzględnieniem RSS

Wykazano, iż w omawianym scenariuszu analizy wrażliwości wprowadzenie finansowania terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i tramety nibem (Mekinist®) we wnioskowanym wskazaniu związane jest ze [REDACTED]

#### Scenariusz B

##### Analiza bez uwzględnienia RSS

Wykazano, iż w scenariuszu B analizy wrażliwości wprowadzenie finansowania terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i tramety nibem (Mekinist®) we wnioskowanym wskazaniu związane jest ze wzrostem nakładów budżetowych (o 13,3 mln zł w I roku oraz 13,4 mln zł w II roku refundacji w wariantcie bez RSS), przy czym zmiana w stosunku do scenariusza podstawowego wynosi 0% oraz -50,0% odpowiednio w I i II roku refundacji (Tab. 60).

##### Analiza z uwzględnieniem RSS

Wykazano, iż w omawianym scenariuszu analizy wrażliwości wprowadzenie finansowania terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i tramety nibem (Mekinist®) we wnioskowanym wskazaniu związane jest ze [REDACTED]



## Scenariusz C

### Analiza bez uwzględnienia RSS

Wykazano, iż w scenariuszu A analizy wrażliwości wprowadzenie finansowania terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynybem (Mekinist®) we wnioskowanym wskazaniu związane jest ze wzrostem nakładów budżetowych (o 11,9 mln zł w I roku oraz 24,1 mln zł w II roku refundacji w wariantcie bez RSS), przy czym zmiana w stosunku do scenariusza podstawowego wynosi -10,0% oraz -10,0% odpowiednio w I i II roku refundacji (Tab. 60).

### Analiza z uwzględnieniem RSS

Wykazano, iż w omawianym scenariuszu analizy wrażliwości wprowadzenie finansowania terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynybem (Mekinist®) we wnioskowanym wskazaniu związane jest ze [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## Scenariusz D

### Analiza bez uwzględnienia RSS

Wykazano, iż w scenariuszu A analizy wrażliwości wprowadzenie finansowania terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynybem (Mekinist®) we wnioskowanym wskazaniu związane jest ze wzrostem nakładów budżetowych (o 14,1 mln zł w I roku oraz 28,6 mln zł w II roku refundacji w wariantcie bez RSS), przy czym zmiana w stosunku do scenariusza podstawowego wynosi +7,0% oraz +7,0% odpowiednio w I i II roku refundacji (Tab. 60).

### Analiza z uwzględnieniem RSS

Wykazano, iż w omawianym scenariuszu analizy wrażliwości wprowadzenie finansowania terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynybem (Mekinist®) we wnioskowanym wskazaniu związane jest ze [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników dla analizy z perspektywy NFZ i zostały przedstawione w Tab. 61.

Tab. 60. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości (perspektywa NFZ).

Wariant	I rok (zł)	Zmiana vs sc. podstawowy (bezwzględna, zł)	Zmiana vs sc. podstawowy (procentowa)	II rok (zł)	Zmiana vs sc. podstawowy (bezwzględna, zł)	Zmiana vs sc. podstawowy (procentowa)
Analiza bez RSS						
Sc. podst.						
A	9 984 626	-3 281 221	-25%	19 969 253	-6 867 060	-26%
B	13 265 848	0	0%	13 418 156	-13 418 156	-50%
C	11 890 317	-1 375 531	-10%	24 055 782	-2 780 530	-10%
D	14 145 163	879 315	7%	28 613 783	1 777 471	7%
Analiza z RSS						
Sc. podst.						
A	████████	████████	██	████████	████████	██
B	████████	██	██	████████	████████	██
C	████████	████████	██	████████	████████	██
D	████████	████████	██	████████	████████	██

Tab. 61. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości (perspektywa wspólna).

Wariant	I rok (zł)	Zmiana vs sc. podstawowy (bezwzględna, zł)	Zmiana vs sc. podstawowy (procentowa)	II rok (zł)	Zmiana vs sc. podstawowy (bezwzględna, zł)	Zmiana vs sc. podstawowy (procentowa)
Analiza bez RSS						
Sc. podst.						
A	9 973 248	-3 277 461	-25%	19 946 496	-6 859 589	-26%
B	13 250 709	0	0%	13 403 042	-13 403 042	-50%
C	11 877 233	-1 373 476	-10%	24 029 664	-2 776 421	-10%

D	14 128 695	877 986	7%	28 580 897	1 774 812	7%
Analiza z RSS						
Sc. podst.						
A	████████	████████	██	████████	████████	██
B	████████	██	██	████████	████████	██
C	████████	████████	██	████████	████████	██
D	████████	████████	██	████████	████████	██



## 4 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy było oszacowanie wpływu na budżet NFZ związanego z refundacją terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i tramety nibem (Mekinist®) w leczeniu zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją *BRAF* V600 po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia chemioterapią opartą na solach platyny (co najmniej II linia leczenia) oraz w I linii leczenia. Analizę kosztów terapii skojarzonej przeprowadzono na tle kosztów terapii docetaksel, pemetreksedem i najlepszej terapii skojarzonej (BSC) w II linii leczenia oraz kosztów pemetreksedu i cisplatyny w I linii leczenia.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i perspektywy wspólnej w horyzoncie 2 kolejnych lat. W analizie uwzględniono koszty leków w ramach wnioskowanej terapii skojarzonej, koszty kwalifikacji i monitorowania, koszty technologii opcjonalnych i koszty leczenia działań niepożądanych. Nie analizowano kosztów podania wnioskowanej terapii, ponieważ jest ona podawana doustnie, zatem nie wymaga dodatkowych procedur, a co za tym idzie nie generuje dodatkowych kosztów. Przyjęto założenie, że pacjenci leczeni aktywnie (terapią skojarzoną, docetaksel lub pemetreksedem) po osiągnięciu mediany czasu leczenia będą leczeni BSC i będą generować koszty tej terapii do końca pełnego roku leczenia. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe. W scenariuszu istniejącym założono, iż pacjenci z populacji docelowej będą stosować chemioterapię z zastosowaniem docetakselu lub pemetreksedu lub najlepszą dostępną terapię podtrzymującą (BSC) w II linii leczenia oraz pemetreksedu i cisplatyny w I linii leczenia. Proporcje pacjentów przyjmujących docetaksel, pemetreksed lub BSC przyjęto na podstawie ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicznych (Ankieta NDRP 2018). W scenariuszach nowych (najbardziej prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym), w których założono, że po wejściu terapii skojarzonej do refundacji pacjenci stopniowo będą włączani do leczenia, w pierwszym roku osiągając [REDACTED]

[REDACTED] W scenariuszu najbardziej prawdopodobnym liczebność populacji wyznaczono na podstawie danych epidemiologicznych, natomiast w scenariuszu minimalnym i maksymalnym przyjęto wartości z Raportu RDTL. Definicje poszczególnych scenariuszy różnią się liczebnością populacji wchodzącej do programu lekowego. Koszty terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i tramety nibem (Mekinist®) szacowano w oparciu o Obwieszczenie MZ z dn. 30 kwietnia 2019 (bez RSS) oraz dane wnioskodawcy (z RSS). W analizie przedstawiono wariant, w którym wskazania terapii skojarzonej refundowanej w grupach 1136.0, Inhibitory kinaz białkowych - dabrafenib oraz 1157.0, Tramety nib zostaną rozszerzone o leczenia zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuc z mutacją *BRAF* V600.

W scenariuszu nowym najbardziej prawdopodobnym obliczono, iż w I i II roku refundacji terapią skojarzoną leczonych będzie [REDACTED] chorych. W wariantcie minimalnym liczba pacjentów będzie wynosiła [REDACTED], a w wariantcie maksymalnym [REDACTED].

Dla scenariusza **najbardziej prawdopodobnego z perspektywy NFZ**, dodatkowe koszty dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i tramety nibem (Mekinist®) w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED]

Dla scenariusza **minimalnego z perspektywy NFZ**, dodatkowe koszty dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynibem (Mekinist®) w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED]

Dla scenariusza **maksymalnego z perspektywy NFZ**, dodatkowe koszty dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynibem (Mekinist®) w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED]

Dla scenariusza **najbardziej prawdopodobnego z perspektywy wspólnej**, dodatkowe koszty wynikające z wprowadzenia finansowania terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynibem (Mekinist®) w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED]

Dla scenariusza **minimalnego z perspektywy wspólnej**, dodatkowe koszty wynikające z wprowadzenia finansowania terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynibem (Mekinist®) w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED]

Dla scenariusza **maksymalnego z perspektywy wspólnej**, dodatkowe koszty wynikające z wprowadzenia finansowania terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynibem (Mekinist®) w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED]

Różnice kosztów między perspektywami NFZ a wspólną są bardzo nieznaczne. Wynika to z faktu wnioskowania o refundację omawianej terapii w ramach programu lekowego.

Na niepewność oszacowań liczebności populacji wpływa brak opublikowanych polskich danych dotyczących liczby pacjentów, którzy spełnialiby kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego. Wartość tej liczebności przyjęto w oparciu o dane epidemiologiczne, opinie ekspertów klinicznych i dane literaturowe, a niepewność oszacowania zaadresowano w analizie scenariuszowej, uwzględniając inne wartości liczebności.

Wpływ na niepewność oszacowań liczebności populacji ma również niepewność związana diagnostyką *BRAF*. Na chwilę obecną diagnostyka w kierunku mutacji *BRAF* w raku płuca nie jest w Polsce wykonywana rutynowo. Częstość wykonywania testu *BRAF* zdeterminuje w przyszłości odsetek pacjentów, którzy będą mieli szansę podjąć leczenie terapią skojarzoną. Częstość ta będzie zależeć od nowych wytycznych w zakresie diagnostyki w leczeniu raka płuca i sytuacji refundacyjnej tego typu badań w przyszłości. W analizie BIA założono, że w drugim roku od wprowadzenia terapii skojarzonej do programu lekowego, testom na mutacje *BRAF* będą poddawani wszyscy pacjenci z rakiem płuca w Polsce. Powyższe założenie ma charakter mocno konserwatywny. Brak jest przesłanek do precyzyjnego określenia tej liczby, ale sekwencjonowanie NGS (ang. *Next Generation Sequencing*) jest metodą skomplikowaną i drogą i jako takie będzie prawdopodobnie wykonywane głównie przez ośrodki o najwyższym stopniu referencyjności, co ograniczy liczbę badań genetycznych w kierunku *BRAF* i w konsekwencji liczbę pacjentów kwalifikujących się do programu lekowego.

Kolejnym ograniczeniem analizy jest niewielka liczba ekspertów, którzy wzięli udział w ankiecie oraz zaczerpnięcie danych kosztowych z innych analiz. Spowodowane było to krótkim czasem na zrealizowanie ankiety i przygotowanie analiz HTA, wynikającym z określonego

ustawowo terminu złożenia wniosku. Analizy zostały złożone w odpowiedzi na wezwanie Ministra Zdrowia do złożenia wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, wynikające z zapisów określonych w art. 47f ust 4. Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938). Wezwanie MZ jest konsekwencją pozytywnie rozpatrzonego wniosku o wyrażenie zgody na pokrycie kosztów leczenia w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych oraz pozytywnej Opinii Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 12 lipca 2018 r., dotyczącej stosowania dabrafenibu w skojarzeniu z trametynibem we wskazaniu „rak gruczołowy płuca (ICD-10: C34)” w ramach procedury Ratunkowego Dostępu do Technologii Lekowych.



## 5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń

Nie zidentyfikowano żadnego istotnego wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla omawianej technologii na aspekty etyczne, społeczne, prawne a także organizację udzielania świadczeń.

Poniżej przedstawiono komentarze do obszarów etycznych i społecznych wskazanych w Wytocznych oceny technologii medycznych AOTMiT 2016.

### **CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?**

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

*Nie zidentyfikowano grup chorych, które mogą być faworyzowane.*

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

*Tak.*

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

*Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy pacjentów.*

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

*Technologia ta nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.*

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia albo dostęp do leczenia jest ograniczony?

*Tak, jest to terapia stanowiąca odpowiedź dla pacjentów w omawianym wskazaniu z mutacją BRAF V600, dla których nie ma dedykowanej terapii w kolejnych liniach leczenia.*

### **CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?**

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

*Spodziewane jest zwiększenie poziomu satysfakcji pacjentów.*

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

*Jak każde leczenie, terapia skojarzona dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynibem (Mekinist®) może być niezaakceptowana przez poszczególnych pacjentów.*

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

*Mało prawdopodobne.*

Czy może wywoływać lęk?

*Mało prawdopodobne.*

Czy może powodować dylematy moralne?

*Mało prawdopodobne.*

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

*Mało prawdopodobne.*

### **CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?**

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

*Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.*

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

*Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian.*

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

*Technologia nie oddziałuje na prawa człowieka i pacjenta.*

**CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?**

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

*Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.*

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

*Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.*

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

*Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.*

## 6 Wnioski

Pozytywna decyzja o finansowaniu terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametyni-  
bem (Mekinist®) w ramach wnioskowanego programu lekowego leczenia zaawansowanego  
niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją *BRAF* V600 po niepowodzeniu wcześniejszego  
leczenia chemioterapią opartą na solach platyny (co najmniej II linia leczenia) oraz w I linii  
leczenia będzie wiązała się ze zwiększeniem wydatków płatnika publicznego, ale zapewni  
dostęp do terapii dobrze zdefiniowanej grupie pacjentów. Należy również zwrócić uwagę, iż  
zastosowanie terapii skojarzonej wiąże się ze znaczącym wydłużeniem okresu bez progresji.

Przyjęcie proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka zapewni płatnikowi publicznemu ra-  
cjonalne ograniczenie wydatków refundacyjnych.





<p>[Redacted text]</p>		<p>[Redacted text]</p>
------------------------	--	------------------------

<p>[Redacted text]</p>		<p>[Redacted text]</p>
------------------------	--	------------------------


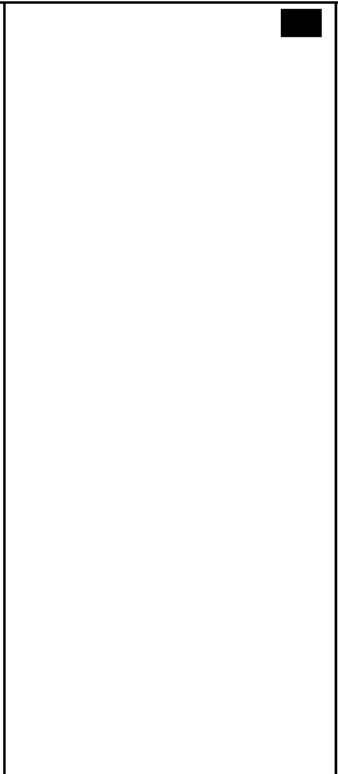
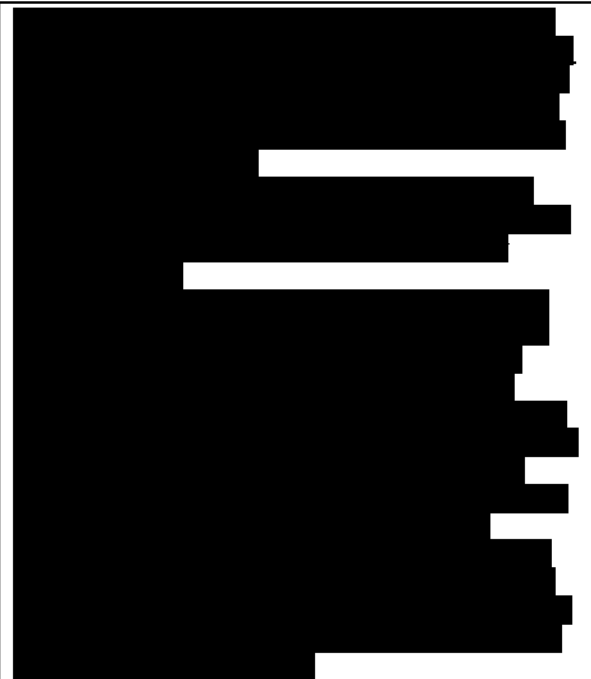
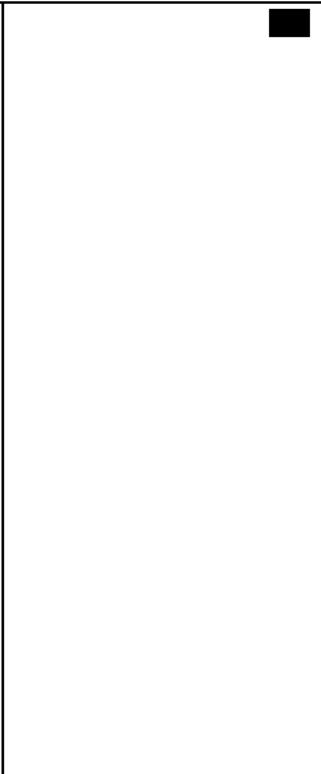



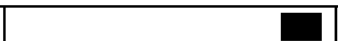
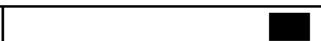
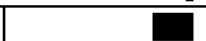

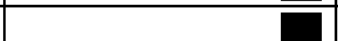
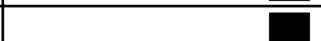
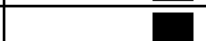

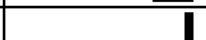

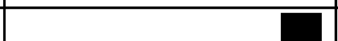
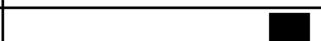
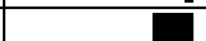





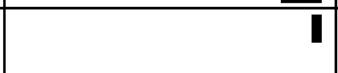
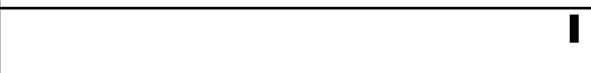
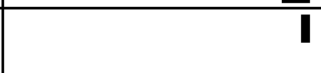
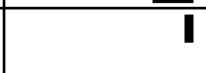


## 7.2 Wyniki ankiety wśród ekspertów klinicznych



Tab. 62. Szczegółowe wyniki ankiety wśród 3 ekspertów klinicznych dotyczącej rzeczywistości leczenia niedrobnokomórkowego raka płuc z mutacją BRAF V600 w Polsce.

Pytanie	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Średnia
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

## 7.3 Zgodność z minimalnymi wymaganiami

Tab. 63. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).

Wymaganie	Rozdział/Tabela
§ 2. Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane o cenach z Obwieszczenia MZ z dn. 30 kwietnia 2019
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• oszacowanie rocznej liczebności populacji: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana;</li> <li>○ docelowej, wskazanej we wniosku;</li> <li>○ w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana;</li> </ul> </li> </ul>	Rozdział 2.1.1
	Rozdział 2.1.2
	Rozdział 2.1.3
<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 (...);</li> </ul>	Rozdział 2.1.4
<ul style="list-style-type: none"> <li>• oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;</li> </ul>	Rozdział 3.1
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), 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 (...);</li> </ul>	Rozdział 3.1
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), 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 (...);</li> </ul>	Rozdział 3.2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...);</li> </ul>	Rozdział 3.2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...);</li> </ul>	Wariant minimalny rozdział 3.3 Wariant maksymalny rozdział 3.4
<ul style="list-style-type: none"> <li>• zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...);</li> </ul>	Rozdział 2.8
<ul style="list-style-type: none"> <li>• wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu;</li> </ul>	Rozdział 2.5.1
<ul style="list-style-type: none"> <li>• dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...).</li> </ul>	Dokument załączono
§ 6.2 Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym; Rozdział 2.4
§ 6.3 Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, przeprowadzono na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2.
§ 6.4 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;</li> </ul>	Wykonano



<ul style="list-style-type: none"> <li>• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>	
<p>§ 6.5 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.</p>	<p>Nie dotyczy</p>
<p>§ 6.6 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.</p>	<p>Rozdział 2.5.1.1</p>
<p>§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:</p>	
<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>	<p>Bibliografia</p>
<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>	

## Spis rysunków

- Ryc. 1. Zapadalność na czerniaka złośliwego w Polsce w latach 2005-2015 (KRN) oraz prognoza na lata 2016-2018 (3,5% wzrost rocznej zapadalności, Sachetto 2018)... 12
- Ryc. 2. Dane z KRN dotyczące zapadalności na raka płuc w Polsce w latach 2005-2015 oraz prognoza na lata 2018-2020. (KRN 2015) ..... 14
- Ryc. 3. Częstość występowania mutacji genetycznych wśród pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (Barlesi 2016). A - pełna populacja, B - populacja z rakiem gruczołowym, C - populacja kobiet, D - populacja pacjentów nigdy niepalących. .... 16

## Spis tabel

Tab. 1. Cel analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.....	8
Tab. 2. Etapy wyznaczania liczebności populacji docelowej.....	13
Tab. 3. Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	13
Tab. 4. Odsetek pacjentów z NDRP oprócz raka płaskonabłonkowego. (Szczeklik 2016, ACS).....	15
Tab. 5. Odsetek pacjentów w stadium IIIB i IV raka płuc. (Wójcik 2009, Barni 2015, Chmielewska 2001).....	15
Tab. 6. Liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.....	16
Tab. 7. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	17
Tab. 8. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	18
Tab. 9. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	18
Tab. 10. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	19
Tab. 11. Zestawienie arkuszy zawartych w modelu dołączonym do analizy.....	20
Tab. 12. Ceny opakowań leków w terapii skojarzonej z uwzględnieniem zaproponowanego przez wnioskodawcę mechanizmu RSS.....	22
Tab. 13. Koszt terapii skojarzonej dabrafenibem i trametynibem bez RSS (Obwieszczenie MZ z dn. 30 kwietnia 2019).....	23
Tab. 14. Koszt terapii skojarzonej dabrafenibem i trametynibem z RSS (dane Wnioskodawcy).....	23
Tab. 15. Współczynnik względnej intensywności dawki (RDI).....	24
Tab. 16. Koszt porady ambulatoryjnej w programie lekowym zgodnie z Zarządzeniem nr 75/2018/DGL (Załącznik 1k 75/2018/DGL).....	24
Tab. 17. Podsumowanie rocznego kosztu porad ambulatoryjnych w PL.....	24
Tab. 18. Finansowanie świadczeń w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Zarządzenie 22/2018/DSOZ) oraz w ramach świadczeń kontraktowanych odrębnie (Zarządzenie 127/2017/DSOZ) dla badań wymienionych w harmonogramie programu lekowego terapią skojarzoną dabrafenibem i trametynibem.....	25
Tab. 19. Podsumowanie oszacowania średniego kosztu diagnostyki w PL.....	26
Tab. 20. Wycena świadczenia Z90 Świadczenie zabiegowe - grupa 90 (Załącznik 5a 22/2018/DSOZ).....	27
Tab. 21. Wycena świadczenia kontraktowanego odrębnie - badanie wykrywające mutację BRAF V600 (Załącznik 1 127/2017/DSOZ).....	27
Tab. 22. Wycena tomografii komputerowej klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza (Załącznik 1b 22/2018/DSOZ).....	27
Tab. 23. Wycena świadczeń specjalistycznych (Załącznik 5a 22/2018/DSOZ).....	27



Tab. 24. Oszacowanie kosztu badań obrazowych w ramach monitorowania leczenia w PL.....	27
Tab. 25. Oszacowanie średniego kosztu NFZ za 1 mg docetakselu (Komunikaty DGL). ....	29
Tab. 26. Koszt podania docetakselu w ramach hospitalizacji dla chemioterapii (Załącznik 1e 56/2018/DGL).....	29
Tab. 27. Oszacowanie kosztu za mg deksametazonu (Komunikaty DGL).....	30
Tab. 28. Koszt monitorowania w ramach leczenia docetakselem (Załącznik 1j 56/2018/DGL). ....	30
Tab. 29. Oszacowanie średniego kosztu NFZ za 1 mg pemetreksedu (Komunikaty DGL). ...	32
Tab. 30. Oszacowanie średniego kosztu NFZ za 1 mg cisplatyny (Komunikaty DGL). ....	35
Tab. 31. Koszt najlepszej terapii podtrzymującej - BSC (Zlec. 107/2016). ....	36
Tab. 32. Uwzględnione w modelu działania niepożądane 3. i 4. stopnia występujące w badaniach klinicznych z częstością co najmniej 5% w przynajmniej jednej z analizowanych terapii. ....	37
Tab. 33. Oszacowanie kosztu leczenia anemii, leukopenii, neutropenii i zwiększonej ALT (JGP 2016).....	37
Tab. 34. Oszacowanie kosztu leczenia duszności (JGP 2016).....	38
Tab. 35. Oszacowanie kosztu leczenia hiponatremii (JGP 2016).....	38
Tab. 36. Zestawienie założeń scenariusza obecnego analizy.....	39
Tab. 37. Proporcje pacjentów w II linii leczenia przyjmujących poszczególne terapie w I i II roku scenariusza nowego. ....	40
Tab. 38. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.....	40
Tab. 39. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.....	41
Tab. 40. Tabelaryczne podsumowanie założeń analizy wpływu na budżet. ....	42
Tab. 41. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz istniejący, perspektywa NFZ. ....	46
Tab. 42. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz nowy, perspektywa NFZ. ....	47
Tab. 43. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - analiza inkrementalna, perspektywa NFZ. ....	48
Tab. 44. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz istniejący, perspektywa wspólna. ....	49
Tab. 45. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz nowy, perspektywa wspólna.....	50
Tab. 46. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - analiza inkrementalna, perspektywa wspólna. ....	51
Tab. 47. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz istniejący, perspektywa NFZ.....	53
Tab. 48. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz nowy, perspektywa NFZ.....	54
Tab. 49. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - analiza inkrementalna, perspektywa NFZ.....	55

Tab. 50. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz istniejący, perspektywa wspólna.....	56
Tab. 51. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz nowy, perspektywa wspólna.....	57
Tab. 52. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - analiza inkrementalna, perspektywa wspólna. ....	58
Tab. 53. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz istniejący, perspektywa NFZ.....	60
Tab. 54. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz nowy, perspektywa NFZ. ....	61
Tab. 55. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - analiza inkrementalna, perspektywa NFZ.....	62
Tab. 56. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz istniejący, perspektywa wspólna.....	63
Tab. 57. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz nowy, perspektywa wspólna.....	64
Tab. 58. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - analiza inkrementalna, perspektywa wspólna. ....	65
Tab. 59. Zestawienie parametrów testowanych w ramach analizy wrażliwości. ....	66
Tab. 60. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości (perspektywa NFZ). ....	68
Tab. 61. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości (perspektywa wspólna). ....	68
Tab. 62. Szczegółowe wyniki ankiety wśród 3 ekspertów klinicznych dotyczącej rzeczywistości leczenia niedrobnokomórkowego raka płuc z mutacją BRAF V600 w Polsce. ....	79
Tab. 63. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.). ....	81

## Bibliografia

- ACS American Cancer Society, About Non-Small Cell Lung Cancer, <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8703.00.pdf> [dostęp: 18.10.2018]
- AE 2018 [redacted]
- APD 2018 [redacted]
- Alecensa 148 Analiza wpływu na budżet. Alektynib (Alecensa®) w leczeniu pacjentów z zaawansowanym, ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca po niepowodzeniu terapii kryzotyńbem, Wersja 2.0. Kraków 2018
- Ankieta NDRP 2018 [redacted]
- AOTM 2009 Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2.1, 2009
- AOTMiT 2016 Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2, 2016 (wersja robocza)
- Barlesi 2016 Barlesi, F., Mazieres, J., Merlio, J. P., Debieuvre, D., Mosser, J., Lena, H., ... & Escande, F. (2016). Routine molecular profiling of patients with advanced non-small-cell lung cancer: results of a 1-year nationwide programme of the French Cooperative Thoracic Intergroup (IFCT). *The Lancet*, 387(10026), 1415-1426.
- Barni 2015 Barni S, Maiello E, Di Maio M, Ardizzoni A, Cappuzzo F, Maranzano E, Novello S, Bennati C, Ori A, Rizzoli S, Crinò L, RIGHT-3 study group. (2015) Adherence to AIOM (Italian Association of Medical Oncology) lung cancer guidelines in Italian clinical practice: Results from the RIGHT-3 (research for the identification of the most effective and highly accepted clinical guidelines for cancer treatment) study. *Lung Cancer* 90(2):234–242.
- Caro 2012 Caro JJ, Briggs AH, Siebert U, et al. Modeling good research practices - overview: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-1. *Value Health* 2012;15:796-803.
- Chmielewska 2001 Chmielewska E, Jaśkiewicz P. (2001) Effectiveness of palliative radiotherapy in patients with non-small cell lung cancer. *51(3):233-240.*
- ChPL Docetaxel Charakterystyka Produktu Leczniczego Docetaxel Accord
- ChPL Mekinist Charakterystyka produktu leczniczego Mekinist
- ChPL Pemetreksed Charakterystyka produktu leczniczego Pemetrexed Accord
- ChPL Tafinlar Charakterystyka produktu leczniczego Tafinlar
- EORTC 2016 Garbe, C., Peris, K., Hauschild, A., Saiag, P., Middleton, M., Bastholt, L., ... & Pehamberger, H. (2016). Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline-Update 2016. *European Journal of Cancer*, 63, 201-217.
- Hanna 2004 Hanna N, Shepherd FA, Fossella FV, et al. Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer pre-viously treated with chemotherapy. *Journal of clinical oncology: official*

- journal of the American Society of Clinical Oncology. 2004;22(9):1589-1597.
- Hanna 2016** Hanna, N. H., Kaiser, R., Sullivan, R. N., Aren, O. R., Ahn, M. J., Tiangco, B., ... & Gaschler-Markefski, B. (2016). Nintedanib plus pemetrexed versus placebo plus pemetrexed in patients with relapsed or refractory, advanced non-small cell lung cancer (LUME-Lung 2): A randomized, double-blind, phase III trial. *Lung Cancer*, 102, 65-73.
- JGP 2016** Narodowy Fundusz Zdrowia. Statystyka JGP. <http://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/> [dostęp: 23.10.2018].
- Komunikat DGL** Komunikaty Departamentu Gospodarki Lekami (DGL). Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii w latach 2017-2018 <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/> [dostęp: 22.10.2018].
- KRN 2015** Raporty, Krajowy Rejestr Nowotworów <http://onkologia.org.pl/raporty/> [dostęp 10.10.2018]
- Kutkowska 2017** Kutkowska, J., Porębska, I., & Rapak, A. (2017). Non-small cell lung cancer-mutations, targeted and combination therapy. *Postępy higieny i medycyny doświadczalnej (Online)*, 71, 431-445.
- Lugowska 2012** I. Lugowska, M. Szkultecka-Dębek, A. Sozańska-Solak, M. Ziobro, P.J. Wysocki, E. Barszcz, M. Jakubczyk, M. Niewada, P. Rutkowski: "Stage III/IV Melanoma in Poland: epidemiology, standard of care and treatment related costs", *Journal of Health Policy and Outcomes Research*, 2012, 2, s. 41-47
- MPZ 2015** Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski, 2015 [http://www.mz.gov.pl/wp-content/uploads/2015/12/MPZ\\_onkologia\\_Polska.pdf](http://www.mz.gov.pl/wp-content/uploads/2015/12/MPZ_onkologia_Polska.pdf) [dostęp 28.09.2018]
- Obwieszczenie MZ z dn. 30 kwietnia 2019** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2019 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-30-kwietnia-2019-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-maja-2019-r> [dostęp 16.05.2019]
- Planchard 2016b** Planchard D. et al. An open-label phase 2 trial of dabrafenib plus trametinib in patients with previously treated BRAF V600E-mutant metastatic non-small cell lung cancer. *Lancet Oncol.* 2016 July ; 17(7): 984-993.
- Planchard 2017** Planchard D. et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with previously untreated BRAFV600E-mutant metastatic non-small-cell lung cancer: an open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2017; 18:1307-1316.
- Raport RDTL** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wydział Oceny Technologii Medycznych. Tafinlar (dabrafenib) i Mekinist (trametynib) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca (ICD-10: C34) Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych. Nr OT.422.18.2018. Data ukończenia: 3 lipca 2018
- Reck 2014** Reck M, Kaiser R, Mellemaard A, et al. Docetaxel plus nintedanib versus docetaxel plus placebo in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (LUME-Lung 1): a phase 3, double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2014;15(2):143-155.
- Rozporządzenie MZ 2012** Rozporządzenie z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu



<b>Sacchetto 2018</b>	Sacchetto L, et al., Trends in incidence of thick, thin and in situ melanoma in Europe, <i>European Journal of Cancer</i> (2018), <a href="https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.12.024">https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.12.024</a>
<b>Szczeklik 2016</b>	Gajewski P, Szczeklik A. <i>Interna Szczeklika 2016</i> . MP Kraków 2016
<b>Uchwała Nr 15/2018/III</b>	Uchwała Nr 15/2018/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia 27 czerwca 2018 r. w sprawie przyjęcia rocznego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2017 r.
<b>Ustawa refundacyjna 2011</b>	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696)
<b>Wójcik 2009</b>	Wójcik E, Rychlik U, Stasik Z, Kulpa J, Reinfuss M, Skotnicki P. (2009) [Prognostic value of laboratory factors of performance status in lung cancer patients]. <i>Prz. Lek.</i> 66(8):424-432.
<b>Załącznik 1 127/2017/DSOZ</b>	Załącznik 1 do Zarządzenia nr 127/2017/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 grudnia 2017 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie.
<b>Załącznik 1 74/2018/DSOZ</b>	Załącznik 1 do Zarządzenia nr 74/2018/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 lipca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna.
<b>Załącznik 1b 22/2018/DSOZ</b>	Załącznik 1b do Zarządzenia nr 22/2018/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
<b>Załącznik 1e 56/2018/DGL</b>	Załącznik 1e do Zarządzenia nr 56/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 25 czerwca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii.
<b>Załącznik 1j 56/2018/DGL</b>	Załącznik 1j do Zarządzenia nr 56/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 25 czerwca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii.
<b>Załącznik 1k 75/2018/DGL</b>	Załącznik 1k do Zarządzenia nr 75/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 lipca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowej.
<b>Załącznik 5a 22/2018/DSOZ</b>	Załącznik 5a do Zarządzenia nr 22/2018/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
<b>Zlec. 107/2016</b>	Niwolumab (Opdivo®) w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuca o typie płaskonabłonkowym. Analiza ekonomiczna. <a href="http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlece-nia_mz/2016/107/AW/107_AW_OT_4351_16_Opdivo_rak_pluc_AE_2016.07.01.pdf">http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlece-nia_mz/2016/107/AW/107_AW_OT_4351_16_Opdivo_rak_pluc_AE_2016.07.01.pdf</a> [dostęp: 23.10.2018].