



IGNORANTIA NOCET

Lutathera[®] (¹⁷⁷Lu-DOTATATE) w leczeniu nieoperacyjnych i/lub przerzutowych guzów neuroendokrynnych trzustki (pNETs) o przebiegu postępującym

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Modra 90/111
02 - 661 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
Advanced Accelerator Applications Polska Sp. z o. o.

Warszawa, 26.04.2021 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

Autorzy	Wykonywane zadania
<p>[Redacted]</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Kontrola jakości;
<p>[Redacted]</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Zdefiniowanie populacji; ⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Aspekty etyczne i społeczne
<p>[Redacted]</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Ocena kosztów; ⊗ Aspekty etyczne i społeczne ⊗ Wnioski końcowe

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Pruszkę i Michała Jachimowicza.

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Advanced Accelerator Applications Polska Sp. z o. o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	11
2. Analiza wpływu na budżet.....	11
2.1. Metodyka analizy	11
2.2. Horyzont czasowy.....	12
2.3. Perspektywa	13
2.4. Scenariusze porównywane	13
2.5. Populacja	15
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	15
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	17
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	18
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	19
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	20
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	21
2.6. Analiza kosztów	21

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	22
2.6.2. Koszt podania wnioskowanej technologii medycznej.....	28
2.6.3. Modelowanie kosztów	29
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	32
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	38
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	38
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	38
3. Analiza wrażliwości	42
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	46
5. Aspekty etyczne i społeczne	46
6. Założenia i ograniczenia	48
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	50
8. Załączniki	53
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...53	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	54
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	56
9. Spis tabel	57
10. Spis rysunków	59
11. Bibliografia.....	60

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> – analiza wpływu na budżet
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobowy dawka leku
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
EWE	ewerolimus
G	ang. <i>grading</i> – stopień dojrzałości histologicznej
GEP-NET	ang. <i>gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumors</i> - guzy neuroendokryne przewodu pokarmowego, guzy żołądkowo-jelitowo-trzustkowe
GRFoma	Guz wydzielający somatoliberynę
GUS	Główny Urząd Statystyczny
Ki-67	ang. <i>Ki-67 proliferative index</i> – indeks proliferacji
Lu	ang. <i>lutetium</i> - lutet
MAIC	ang. <i>matching-adjusted indirect comparison</i> – skorygowane porównanie pośrednie
MBq	Mega Bekerel – jednostka miary aktywności promieniotwórczej
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OS	ang. <i>overall survival</i> – czas przeżycia całkowitego
PFS	ang. <i>progression free survival</i> – czas przeżycia wolny od progresji choroby
PLN	polski złoty
pNETs	ang. <i>pancreatic neuroendocrine tumors</i> – guzy neuroendokryne trzustki
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
SUN	sunitynib
VIPoma	Zespół Venera Morrisona

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Lutathera® (¹⁷⁷Lu-DOTATATE).

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią chorzy z nieoperacyjnymi i/lub przerzutowymi guzami neuroendokrynnymi trzustki (pNETs) o przebiegu postępującym. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z: [REDACTED]

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której ¹⁷⁷Lu-DOTATATE nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu nieoperacyjnych i/lub przerzutowych guzów neuroendokrynnych trzustki (pNETs) o przebiegu postępującym stosowane są ewerolimus oraz sunitynib. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której ¹⁷⁷Lu-DOTATATE stosowany w leczeniu nieoperacyjnych i/lub przerzutowych guzów neuroendokrynnych trzustki (pNETs) o przebiegu postępującym będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków, kosztu przepisania i podania leków, kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych, kosztu diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia oraz kosztu premedykacji.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

W obliczeniach analizy uwzględniono też założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS). Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w związku z tym w dwóch wersjach: bez i z uwzględnieniem proponowanego przez Podmiot RSS.

WYNIKI

Oszacowanie populacji

[Redacted content]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości z perspektywy NFZ w wersji z RSS wskazują, że największy wpływ na wyniki analizy mają następujące parametry:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wydatki inkrementalne w perspektywie wspólnej

[Redacted content]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu ¹⁷⁷Lu-DOTATATE (Lutathera®) do finansowania w ramach programu lekowego.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych z nieoperacyjnymi i/lub przerzutowymi guzami neuroendokrynnymi trzustki (pNETs) o przebiegu postępującym. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy leków zawierających ewerolimus lub sunitynib teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Lutathera®. [REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Lutathera® zapewni chorym z nieoperacyjnymi i/lub przerzutowymi guzami neuroendokrynnymi trzustki (pNETs) o przebiegu postępującym dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Zamawiający proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Lutathera® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Lutathera® przyczyni się do znaczącej poprawy sytuacji chorych z nowotworami złośliwymi w Polsce, co jest jednym z priorytetów

zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych*).




1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Lutathera® (¹⁷⁷Lu-DOTATATE) w leczeniu nieoperacyjnych i/lub przerzutowych guzów neuroendokrynych trzustki (pNETs) o przebiegu postępującym. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Lutathera® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2016, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
 2. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych: 


 3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od września 2021 roku.
 4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
-

5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (ewerolimusu oraz sunitynibu).
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
8. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
9. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od września 2021 do końca sierpnia 2023 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach *Programu lekowego*, który w sposób

precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹)
- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

Z uwagi na zbliżone wyniki analizy zarówno z perspektywy płatnika publicznego jak i perspektywy wspólnej, koszty w niniejszym dokumencie przedstawiono wyłącznie w perspektywie płatnika publicznego i na tej podstawie przeprowadzono wnioskowanie z analizy. Wyniki w perspektywie wspólnej znajdują się w modelu stanowiącym integralną część niniejszej analizy.

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu nieoperacyjnych i/lub przerzutowych guzów neuroendokrynych trzustki (pNETs) o przebiegu postępującym. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i

¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

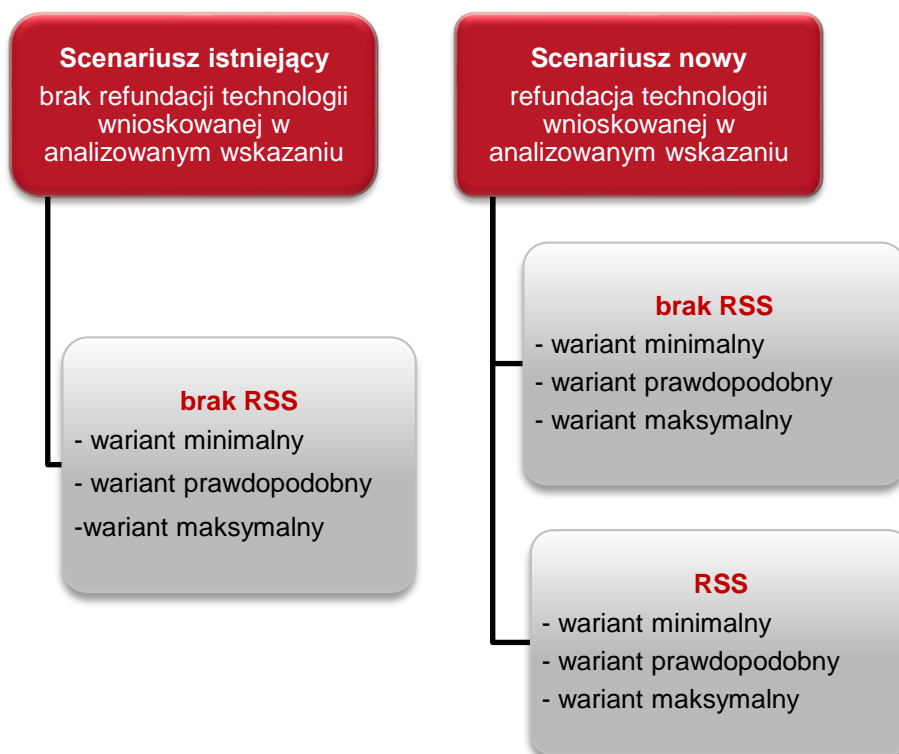
wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS).

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

Rysunek 1.
Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniana technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Lutathera®*, ¹⁷⁷Lu-DOTATATE wskazany jest w leczeniu:

- ⊕ nieoperacyjnych lub z przerzutami, postępujących, dobrze zróżnicowanych (G1 i G2) guzów neuroendokrynych trzustki i przewodu pokarmowego (GEP-NETs) z ekspresją receptorów somatostatyny u dorosłych.

Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* lek *Lutathera®* nie jest refundowany w leczeniu chorych na nieoperacyjne i/lub przerzutowe guzy neuroendokryne trzustki w trakcie progresji podczas stosowania analogów somatostatyny.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie oszacowania liczebności populacji badanej dla wnioskowanej technologii medycznej.

Tabela 1.
Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

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

Podsumowanie

[Redacted text block]

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

[Redacted text block]

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

Tabela 2.
Populacja docelowa, wskazana we wniosku

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

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie lek Lutathera® nie jest w Polsce stosowany.

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Lutathera® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

2.5.4.1. Udziały w rynku

[Redacted content]

Dokładne zestawienie udziałów rynkowych dla ¹⁷⁷Lu-DOTATATE jak i komparatorów przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3.
Udziały w rynku

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

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

Tabela 4.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana

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

Wielkość dostaw ¹⁷⁷Lu-DOTATATE (Lutathera®), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.3.).

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji ¹⁷⁷Lu-DOTATATE, lek ten nie będzie stosowany.

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

Tabela 5.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

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

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊗ koszty leków;
- ⊗ koszty przepisania i podania leków;
- ⊗ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- ⊗ koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- ⊗ koszty premedykacji.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich: koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli

wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 6.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt kwalifikacji chorych do leczenia biologicznego w <i>Programie lekowym</i>	Ewerolimus oraz sunitynib refundowane są w ramach programu lekowego. Przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej produkt Lutathera® również refundowany będzie w ramach programu lekowego. W związku z czym przyjęto, iż koszt kwalifikacji chorych do leczenia w programie lekowym stanowi koszt nieróżniący oceniane technologie medyczne.

Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej* w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz modelowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków.

2.6.1.1. Dawkowanie

¹⁷⁷Lu-DOTATATE

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Lutathera®* i *wnioskowanego programu lekowego* określono, że w leczeniu nieoperacyjnych i/lub przerzutowych guzów neuroendokrynych trzustki (pNETs) o przebiegu postępującym ¹⁷⁷Lu-DOTATATE podawany jest w dawce wynoszącej 7 400 MBq. Zalecany schemat leczenia obejmuje do 4 infuzji. Zalecany odstęp pomiędzy każdym podaniem wynosi 8 tygodni. Postępowanie z ciężkimi lub nieakceptowalnymi działaniami niepożądanymi może wymagać czasowego przerwania podawania leku, wydłużenia odstępu pomiędzy dawkami z 8 tygodni maksymalnie do 16 tygodni, zmniejszenia dawki lub zakończenia leczenia produktem Lutathera®. Dawka jednorazowa z odstępem 8-tygodniowym była również stosowana u chorych w badaniach odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*. Dawkowanie to jest również zgodne z dawkowaniem opisanym we *wnioskowanym programie lekowym*. W analizie

podstawowej przyjęto zatem dawkowanie zgodne z ChPL i *Analizą kliniczną* tj. jednorazowa dawka z 8-tygodniowym odstępem pomiędzy każdym podaniem.

OKTREETYD KRÓTKODZIAŁAJĄCY

Zgodnie z *ChPL Sandostatin*® dawka oktreotydu krótkodziałającego posiadającego postać roztworu do wstrzykiwań wynosi 0,05 mg na dobę. Krótkodziałające analogi somatostatyny stosuje się w przypadku konieczności szybkiego opanowania objawów klinicznych GEP-NET (m.in. przełomu rakowiaka), w okresie okołoperacyjnym lub w wybranych przypadkach przed rozpoczęciem leczenia długodziałającymi analogami w celu oceny tolerancji leku. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

EWEROLIMUS

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Afinitor*® i *Programu lekowego leczenia wysoko zróżnicowanego nowotworu neuroendokrynnego trzustki* określono, iż w leczeniu nieoperacyjnych i/lub przerzutowych guzów neuroendokrynnych trzustki (pNETs) o przebiegu postępującym dzienna dawka ewerolimusu wynosi 10 mg. Leczenie należy kontynuować tak długo, jak długo obserwuje się korzyści kliniczne lub do wystąpienia objawów niemożliwej do zaakceptowania toksyczności. Dawka taka była również stosowana u chorych w badaniach odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*. Dlatego też w ramach niniejszej analizy przyjęto dawkowanie ewerolimusu w wysokości 10 mg/dzień.

SUNITYNIB

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Sutent*® i *Programu lekowego leczenia wysoko zróżnicowanego nowotworu neuroendokrynnego trzustki* określono, iż w leczeniu nieoperacyjnych i/lub przerzutowych guzów neuroendokrynnych trzustki (pNETs) o przebiegu postępującym dzienna dawka sunitynibu wynosi 37,5 mg. W przypadku pNET można stopniowo dokonywać zmian dawkowania za każdym razem o 12,5 mg, zależnie od indywidualnie ocenianego bezpieczeństwa i tolerancji. Dawka maksymalna podawana w badaniu III fazy dotyczącym pNET wynosiła 50 mg na dobę. Dawka w wysokości 37,5

mg/dzień była również stosowana u chorych w badaniach odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*. [REDACTED]

ZESTAWIENIE TABELARYCZNE

Poniższa tabela zawiera zestawienie dawkowania leków uwzględnionych w analizie.

Tabela 7.
Dawkowanie leków uwzględnione w analizie podstawowej

Substancja	Jednorazowa dawka leku	Dawkowanie leku w cyklu
¹⁷⁷ Lu-DOTATATE	7 400 MBq	7 400 MBq (co drugi cykl)
Oktreotyd krótkodziałający	0,05 mg	1,40 mg
Ewerolimus	10 mg	280 mg
Sunitynib	37,5 mg	1 050 mg

2.6.1.1. Ceny poszczególnych prezentacji

¹⁷⁷Lu-DOTATATE

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. W związku z powyższym przyjęto, że lek Lutathera® będzie wyznaczał podstawę limitu w grupie.

Cenę zbytu netto leku Lutathera® otrzymano od Zamawiającego, wynosi ona [REDACTED] [Dane dostarczone przez Zamawiającego]. Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu oraz cenę hurtową brutto (biorąc pod uwagę finansowanie w odrębnej grupie limitowej). Koszt leku w perspektywie wspólnej jest tożsamy z kosztem NFZ.

W obliczeniach analizy uwzględniono ponadto założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS), w ramach której Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do [REDACTED]

Wartości poszczególnych cen leków prezentują poniższe tabele (Tabela 8. oraz Tabela 9).

OKTREETYD KRÓTKODZIAŁAJĄCY

Oktreotyd krótkodziałający podobnie jak oktreotyd długodziałający i lanreotyd jest obecnie finansowany zarówno w aptece na receptę jak i katalogu leków stosowanych w chemioterapii. W analizie podstawowej nie uwzględniano kosztu oktreotydu krótkodziałającego (założono, że chorzy nie stosują go jednocześnie z oktreotydem długodziałającym), zaś w ramach analizy wrażliwości uwzględniono wycenę oktreotydu krótkodziałającego na podstawie prezentacji refundowanych w ramach chemioterapii. Ceny leków zgodne z *Wykazem leków refundowanych* przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 8.).

EWEROLIMUS

Komparator jest obecnie finansowany zarówno w aptece na receptę jak i w programie lekowym. W przypadku listy aptecznej ewerolimus wydawany jest świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Natomiast w przypadku programu lekowego substancja ta wydawana jest świadczeniobiorcy bezpłatnie. Wskazania objęte refundacją dla ewerolimusu finansowanego w ramach listy aptecznej obejmują leczenie stanu po przeszczepie narządu unaczynionego bądź szpiku oraz stanu po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek. Natomiast dla ewerolimusu finansowanego w ramach programu lekowego jednym ze wskazań refundacyjnych jest leczenie wysoko zróżnicowanego nowotworu neuroendokrynnego trzustki. Wskazanie objęte refundacją dla ewerolimusu finansowanego w ramach programu lekowego bliższe jest wnioskowanemu wskazaniu, tj. leczeniu nieoperacyjnych i/lub przerzutowych guzów neuroendokrynnych trzustki (pNETs) o przebiegu postępującym. W związku z powyższym w niniejszej analizie postanowiono uwzględnić cenę ewerolimusu na podstawie wyceny z katalogu leków dostępnych w ramach programu lekowego dla prezentacji, których zakres wskazań objętych refundacją jest najbardziej zbliżony do wnioskowanego wskazania refundacyjnego. Ceny leku zgodne z *Wykazem leków refundowanych* przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 8.).

Dodatkowo oszacowano koszt leku na podstawie danych refundacyjnych, wykorzystując informacje o liczbie refundowanych miligramów ewerolimusu w programach lekowych B.10 i B.53 w 2020 roku [*Sprawozdanie NFZ*] oraz kwotę refundacji produktów zawierających EWE i finansowanych w niniejszych programach lekowych [*Dane refundacyjne*]. Ceny leku zgodne z *Danymi refundacyjnymi* przedstawiono w poniższej tabeli.

SUNITYNIB

Komparator jest obecnie finansowany w programie lekowym i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie. Ceny leku zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 8.).

Dodatkowo oszacowano koszt leku na podstawie danych refundacyjnych, wykorzystując informacje o liczbie refundowanych miligramów sunitynibu w programach lekowych B.03, B.08, B.10 i B.53 w 2020 roku [*Sprawozdanie NFZ*] oraz kwotę refundacji produktów zawierających SUN i finansowanych w niniejszych programach lekowych [*Dane refundacyjne*]. Ceny leku zgodnie z *Danymi refundacyjnymi* przedstawiono w poniższej tabeli.

ZESTAWIENIE TABELARYCZNE

Tabela 8.
Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)

Substancja	Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania
¹⁷⁷ Lu-DOTATATE					
Na podstawie Obwieszczenia MZ					
Oktreotyd krótkodziałający	Sandostatin®, 100 µg/ml	40,00	43,20	45,36	45,36
Oktreotyd krótkodziałający	Sandostatin®, 50 µg/ml	30,00	32,40	34,02	23,15
Ewerolimus	Afinitor®, tabl., 10 mg	13 500,00	14 580,00	15 309,00	8 505,00
Ewerolimus	Afinitor®, tabl., 5 mg	9 700,00	10 476,00	10 999,80	4 252,50
Ewerolimus	Everolimus Accord, tabl., 10 mg	7 500,00	8 100,00	8 505,00	8 505,00
Ewerolimus	Everolimus Accord, tabl., 2,5 mg	1 875,00	2 025,00	2 126,25	2 126,25
Ewerolimus	Everolimus Accord, tabl., 5 mg	3 750,00	4 050,00	4 252,50	4 252,50
Ewerolimus	Everolimus Stada, tabl., 10 mg 30 szt.	4 540,00	4 903,20	5 148,36	5 148,36
Ewerolimus	Everolimus Stada, tabl., 10 mg 90 szt.	13 620,00	14 709,60	15 445,08	15 445,08

Substancja	Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania
Ewerolimus	Everolimus Stada, tabl., 5 mg 30 szt.	2 270,00	2 451,60	2 574,18	2 574,18
Ewerolimus	Everolimus Stada, tabl., 5 mg 90 szt.	6 810,00	7 354,80	7 722,54	7 722,54
Sunitynib	Sutent®, kaps. twarde, 12,5 mg	4 432,00	4786,56	5025,89	5025,89
Sunitynib	Sutent®, kaps. twarde, 25 mg	8 864,00	9573,12	10051,78	10051,78
Na podstawie Danych refundacyjnych					
Substancja	Liczba mg – 2020 r.	Kwota refundacji – 2020 r.		Średni koszt NFZ za mg	
EWE	235 404	66 006 689,40		8,38	
SUN	7 877 275	3 418 666,85		14,52	



Substancja	Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2.6.2. Koszt podania wnioskowanej technologii medycznej

W analizie przyjęto, że koszt podania leków wynika w znacznej mierze z drogi podania (doustnie, dożylnie) co rzutuje na warunki w jakich odbywa się podanie (hospitalizacja, porada ambulatoryjna).

Koszt podania leków wyznaczono zgodnie z *Zarządzeniem Prezesa NFZ programy lekowe*. W przypadku ¹⁷⁷Lu-DOTATATE, który jest podawany dożylnie, przyjęto, że podanie leku będzie się odbywało w ramach świadczenia 5.08.07.0000003 *Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu*, którego koszt wynosi 486,72 PLN. Koszt podania naliczany jest w ramieniu wnioskowanej technologii do momentu podawania aktywnego leczenia z wykorzystaniem ¹⁷⁷Lu-DOTATATE. Po tym okresie, przyjęto, że koszt podania będzie wynosił 0,00 PLN. W ramach analizy wrażliwości testowano wariant, w którym

koszt podania ¹⁷⁷Lu-DOTATATE w okresie aktywnego leczenia jest rozliczany w ramach świadczenia 5.08.07.0000004 *Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związana z wykonaniem programu*, którego koszt wynosi 108,16 PLN. Produkty zawierające ewerolimus lub sunitynib refundowane w ramach *Programu lekowego leczenia wysoko zróżnicowanego nowotworu neuroendokrynnego trzustki* występują w postaci kapsułek bądź tabletek. W związku z tym nie zachodzi potrzeba przyjmowania chorego w ambulatorium w celu podania leku. W stosunku do leków zawierających ewerolimus lub sunitynib został zatem przyjęty zerowy koszt podania. W ramach analizy wrażliwości testowano jak na wyniki analizy wpłynie uwzględnienie kosztu podania EWE oraz SUN na poziomie 108,16 PLN (koszt świadczenia 5.08.07.0000004 *Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związana z wykonaniem programu*, którego koszt wynosi).

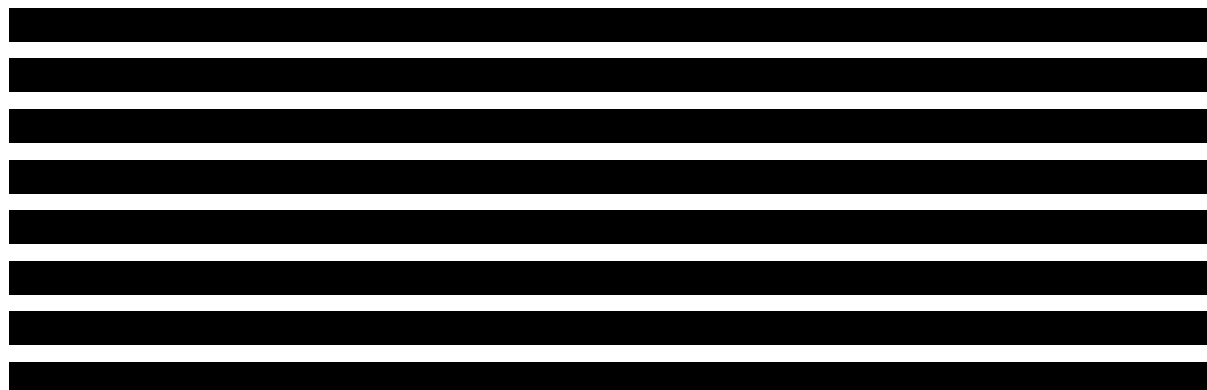
W oparciu o koszt całkowity podania oraz częstotliwość podawania w cyklu modelu oszacowano średnie koszty podania leków uwzględnionych w analizie. Zostały one zestawione w poniższej tabeli. Koszt podania w perspektywie płatnika publicznego jest równoważny kosztowi podania w perspektywie wspólnej.

Tabela 10.

Koszt podania leków na cykl w perspektywie płatnika publicznego oraz wspólnej

Technologia medyczna	Koszt podania (PLN)
¹⁷⁷ Lu-DOTATATE – aktywna terapia lekiem	486,72
¹⁷⁷ Lu-DOTATATE – po aktywnej terapii lekiem	0,00
EWE	0,00
SUN	0,00

2.6.3. Modelowanie kosztów



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

[Redacted text block consisting of multiple horizontal bars]

[Redacted text block consisting of multiple horizontal bars]

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

[REDACTED]			
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	I	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	I	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	I	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	I	[REDACTED]	[REDACTED]



[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	I	[REDACTED]	[REDACTED]

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Wielkość populacji leczonej we wnioskowanym PL na początku I roku refundacji	Rozdział 2.5.4.2.	Rozdział 2.5.4.2.		Rozdział 2.5.4.2.	Rozdział 2.5.4.2.
Wielkość populacji leczonej we wnioskowanym PL na początku II roku refundacji	Rozdział 2.5.4.2.	Rozdział 2.5.4.2.		Rozdział 2.5.4.2.	Rozdział 2.5.4.2.
Parametry kosztowe					

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Pozostałe parametry analizy ekonomicznej					
Koszt podania ¹⁷⁷ Lu-DOTATATE na cykl (PLN)	486,72	min	108,16	<p>Przyjęto, iż koszt podania produktu Lutathera® jest równoważny kosztowi hospitalizacji w trybie jednodniowym związanej z wykonaniem programu. Koszt ten w perspektywie płatnika publicznego jest równoważny kosztowi w perspektywie wspólnej.</p> <p>W wariantcie minimalnym przyjęto, iż koszt podania Lutathera® jest równoważny kosztowi przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu. Koszt ten w perspektywie płatnika publicznego jest równoważny kosztowi w perspektywie wspólnej.</p>	Zarządzenie Prezesa NFZ programy lekowe

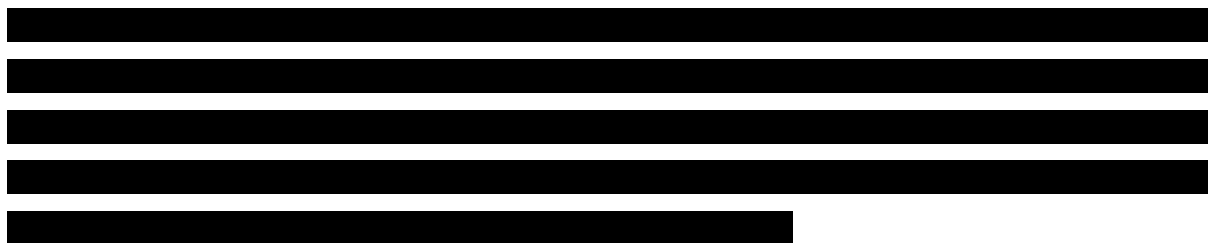
Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt podania ewerolimusu na cykl (PLN)	0,00	max	108,16	<p>Produkty zawierające ewerolimus występują w formie tabletek. Przyjęto zatem, iż koszt ich podania nie generuje kosztów.</p> <p>W wariacie maksymalnym przyjęto, iż koszt podania ewerolimusu jest równoważny kosztowi przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu. Koszt ten w perspektywie płatnika publicznego jest równoważny kosztowi w perspektywie wspólnej.</p>	Założenie
Koszt podania sunitynibu na cykl (PLN)	0,00	max	108,16	<p>Produkty zawierające sunitynib występują w formie tabletek. Przyjęto zatem, iż koszt ich podania nie generuje kosztów.</p> <p>W wariacie maksymalnym przyjęto, iż koszt podania sunitynibu jest równoważny kosztowi przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu. Koszt ten w perspektywie płatnika publicznego jest równoważny kosztowi w perspektywie wspólnej.</p>	Założenie

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego, które są zbliżone do wydatków w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe



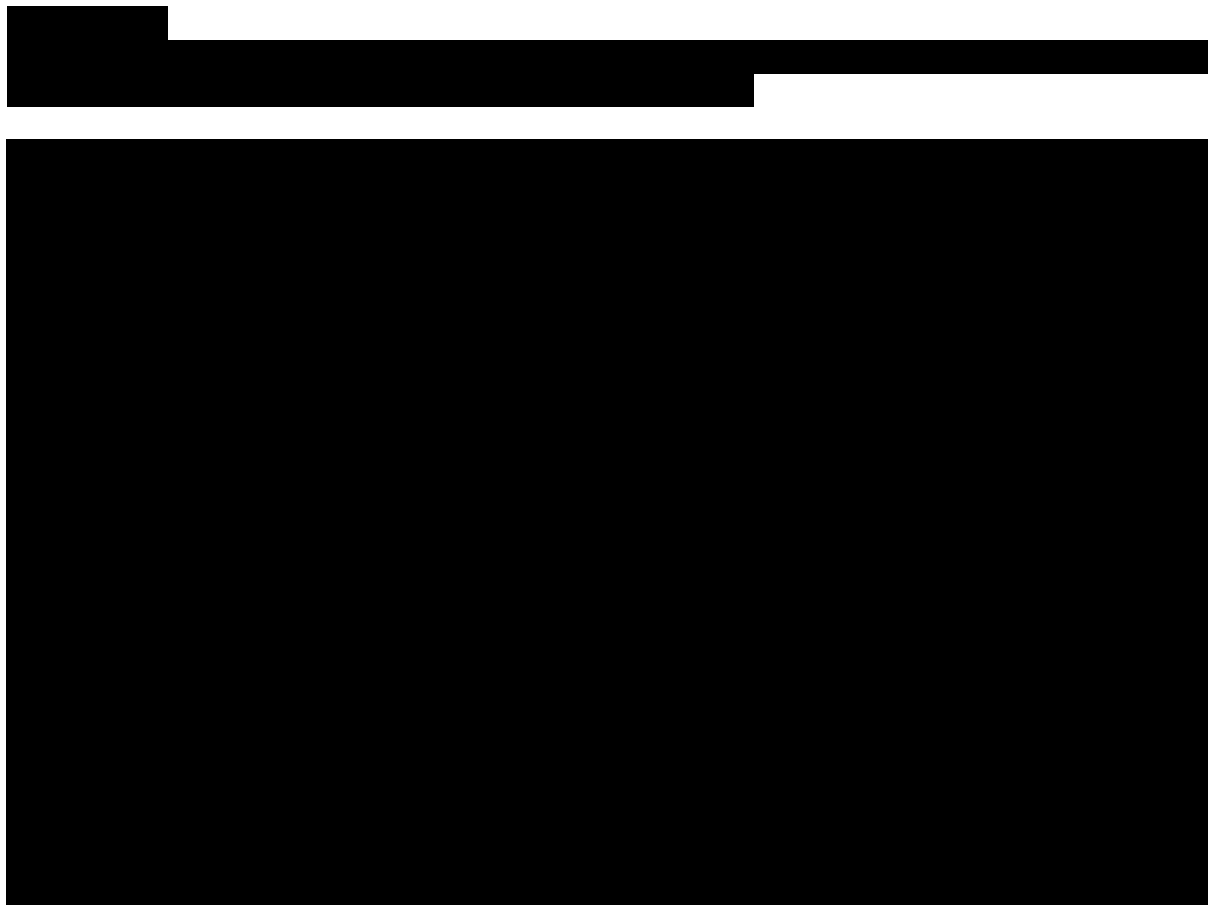
Obecnie ¹⁷⁷Lu-DOTATATE nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

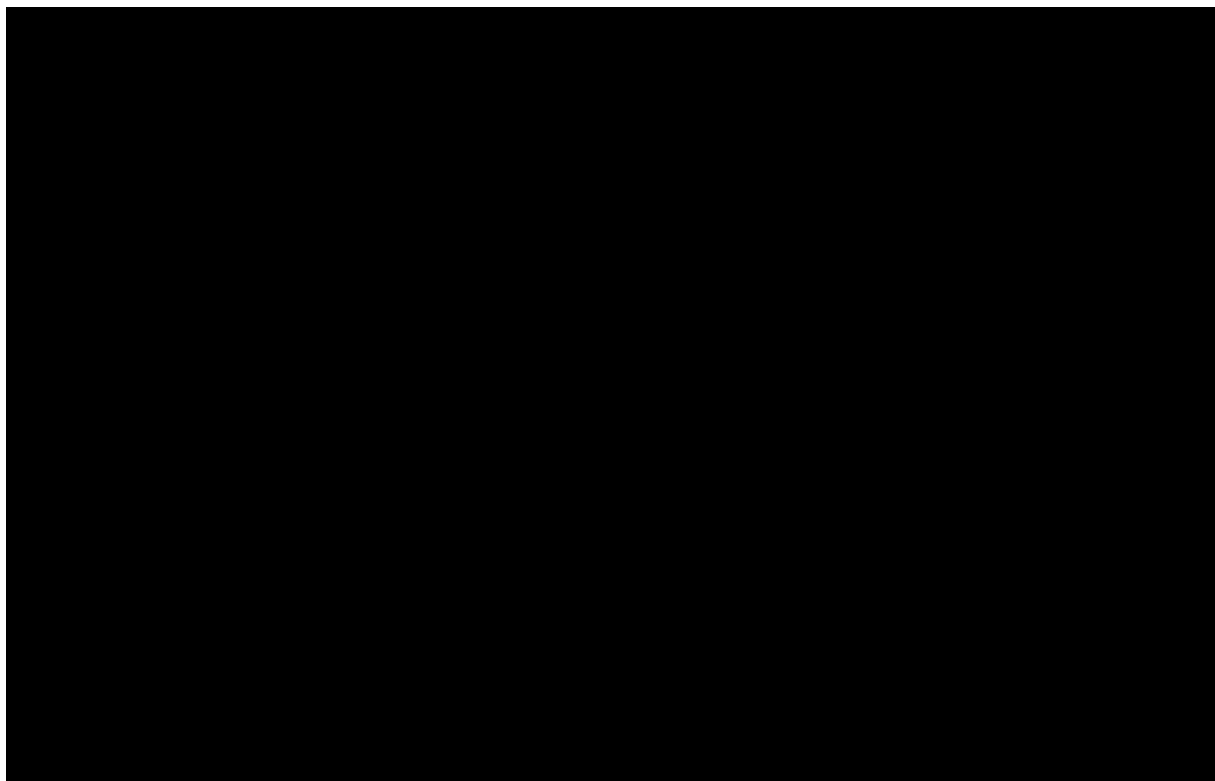
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

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

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.





Wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy płatnika publicznego i przedstawione zostały w modelu będącym nieodłączną częścią niniejszej analizy.

3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

Testowane parametry i ich zakres przedstawiono w Rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.



4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Lutathera® (¹⁷⁷Lu-DOTATATE) w leczeniu nieoperacyjnych i/lub przerzutowych guzów neuroendokrynych trzustki (pNETs) o przebiegu postępującym, w ramach programu lekowego, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy ewerolimusu i sunitynibu nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Leczenie to pozwala jedynie na uzyskanie krótkotrwałej odpowiedzi. Wnioskowana interwencja charakteryzuje się dłuższą medianą przeżycia całkowitego w stosunku do komparatorów – sunitynibu oraz ewerolimusu (66 miesięcy dla ¹⁷⁷Lu-DOTATATE vs 39 miesiąca dla sunitynibu i 44 miesiące dla ewerolimusu), przeżycia wolnego od progresji (30 miesięcy dla ¹⁷⁷Lu-DOTATATE vs 13 miesięcy dla sunitynibu i 11/14 miesięcy (pacjenci poddani uprzednio chemioterapii/pacjenci bez chemioterapii) dla ewerolimusu) oraz wyższym wskaźnikiem obiektywnej odpowiedzi na leczenie. Ponadto, w otrzymanym od Zamawiającego porównaniu MAIC wskazano na istotną statystycznie korzyść w zakresie OS i PFS w populacji pNETs dla ¹⁷⁷Lu-DOTATATE zarówno względem ewerolimusu, jak i sunitynibu. Refundacja ¹⁷⁷Lu-DOTATATE umożliwi wydłużenie czasu wolnego od progresji oraz czasu przeżycia całkowitego, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

Progresywny charakter analizowanej jednostki chorobowej prowadzi do niepełnosprawności chorych. W efekcie społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności. Koszty te są tym wyższe im mniej skutecznie prowadzona jest terapia tych chorych. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do skutecznej metody leczenia przez co koszty

społeczne są eskalowane. Refundacja ¹⁷⁷Lu-DOTATATE pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Lutathera® w ramach programu lekowego, dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do niego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia wydłuża czas przeżycia wolnego od progresji choroby oraz czas przeżycia całkowitego, generuje więc istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne, w porównaniu do obecnie stosowanej w praktyce klinicznej terapii za pomocą ewerolimusu lub sunitynibu. Wyniki profilu bezpieczeństwa wnioskowanej technologii w zakresie występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych w populacji pNETs sugerują, że częstość występowania tych zdarzeń była porównywalna lub wyższa w porównaniu z komparatorami. Należy jednak zaznaczyć, że wnioskowanie w zakresie bezpieczeństwa interwencji względem komparatorów jest ograniczone ze względu na rodzaj porównania oraz heterogeniczność kliniczną i metodologiczną badań. Ponadto należy wskazać różnice w mechanizmach działania porównywanych technologii, co ma znaczący wpływ na profil bezpieczeństwa. Podkreśla się, że choć ¹⁷⁷Lu-DOTATATE może powodować ciężkie działania niepożądane, to biorąc pod uwagę jednostkę chorobową zagrażającą życiu, którą w leczeniu której terapia ta cechuje się wysoką skutecznością, profil bezpieczeństwa jest akceptowalny.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 21.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak

Warunek	Wartość
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Założenia i ograniczenia

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z: [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy (obejmujący okres od września 2021 do końca sierpnia 2023 roku), ponieważ w przypadku programów lekowych, w których występują ściśle określone reguły leczenia chorych, stabilizacji należy oczekiwać w okresie pierwszych dwóch lat trwania programu.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków, kosztu przepisania i podania leków, kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych, kosztu diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia oraz kosztu premedykacji.

W obliczeniach analizy uwzględniono też założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS). Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w związku z tym w dwóch wersjach: bez i z uwzględnieniem proponowanego przez Podmiot RSS.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie Lutathera® 370 MBq/ml w związku z tym, że będzie to jedyny lek w tej grupie limitowej, więc będzie on wyznaczać limit. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

[REDACTED]

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Lutathera® (¹⁷⁷Lu-DOTATATE) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w programie lekowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją chorzy z nieoperacyjnymi i/lub przerzutowymi guzami neuroendokrynnymi trzustki (pNETs) o przebiegu postępującym.

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- ⊕ populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- ⊕ finansowych (analiza wpływu na budżet);
- ⊕ organizacji udzielania świadczeń;
- ⊕ etycznych i społecznych.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z: 






Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz pacjenta. Analizę wykonano dla okresu od września 2021 do końca sierpnia 2023 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Uwzględniono koszty leków, koszty przepisania i podania leków, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia oraz koszty premedykacji.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie

świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej. Cenę zbytu netto ¹⁷⁷Lu-DOTATATE otrzymano od Zamawiającego.

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytycznych AOTMiT*.

[REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy leków zawierających ewerolimus lub sunitynib teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Lutathera®. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Lutathera zapewni chorym z nieoperacyjnymi i/lub przerzutowymi guzami neuroendokrynymi trzustki (pNETs) o przebiegu postępującym dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

[REDACTED]

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Zamawiający proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

Dodatkowo, w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Lutathera® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Lutathera® przyczyni się do znaczącej poprawy sytuacji chorych z nowotworami złośliwymi w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Lutathera® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust. 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu. Lek Lutathera® ma również inną drogę podania (infuzja dożylna) niż pozostałe leki stosowane w leczeniu nieoperacyjnych i/lub przerzutowych guzów neuroendokrynnych trzustki (pNETs) o przebiegu postępującym.

Objęcie refundacją ¹⁷⁷Lu-DOTATATE może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Lutathera® do jednej z już istniejących grup limitowych, gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 22.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. i art. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 8.1.

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 23.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)

Lp.	Leczenie			Diagnostyka		
	Wzrost	Waga	CI	Wzrost	Waga	CI
1	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■
25	■	■	■	■	■	■
26	■	■	■	■	■	■
27	■	■	■	■	■	■
28	■	■	■	■	■	■
29	■	■	■	■	■	■
30	■	■	■	■	■	■
31	■	■	■	■	■	■
32	■	■	■	■	■	■
33	■	■	■	■	■	■
34	■	■	■	■	■	■
35	■	■	■	■	■	■
36	■	■	■	■	■	■
37	■	■	■	■	■	■
38	■	■	■	■	■	■
39	■	■	■	■	■	■
40	■	■	■	■	■	■
41	■	■	■	■	■	■
42	■	■	■	■	■	■
43	■	■	■	■	■	■
44	■	■	■	■	■	■
45	■	■	■	■	■	■
46	■	■	■	■	■	■
47	■	■	■	■	■	■
48	■	■	■	■	■	■
49	■	■	■	■	■	■
50	■	■	■	■	■	■
51	■	■	■	■	■	■
52	■	■	■	■	■	■
53	■	■	■	■	■	■
54	■	■	■	■	■	■
55	■	■	■	■	■	■
56	■	■	■	■	■	■
57	■	■	■	■	■	■
58	■	■	■	■	■	■
59	■	■	■	■	■	■
60	■	■	■	■	■	■
61	■	■	■	■	■	■
62	■	■	■	■	■	■
63	■	■	■	■	■	■
64	■	■	■	■	■	■
65	■	■	■	■	■	■
66	■	■	■	■	■	■
67	■	■	■	■	■	■
68	■	■	■	■	■	■
69	■	■	■	■	■	■
70	■	■	■	■	■	■
71	■	■	■	■	■	■
72	■	■	■	■	■	■
73	■	■	■	■	■	■
74	■	■	■	■	■	■
75	■	■	■	■	■	■
76	■	■	■	■	■	■
77	■	■	■	■	■	■
78	■	■	■	■	■	■
79	■	■	■	■	■	■
80	■	■	■	■	■	■
81	■	■	■	■	■	■
82	■	■	■	■	■	■
83	■	■	■	■	■	■
84	■	■	■	■	■	■
85	■	■	■	■	■	■
86	■	■	■	■	■	■
87	■	■	■	■	■	■
88	■	■	■	■	■	■
89	■	■	■	■	■	■
90	■	■	■	■	■	■
91	■	■	■	■	■	■
92	■	■	■	■	■	■
93	■	■	■	■	■	■
94	■	■	■	■	■	■
95	■	■	■	■	■	■
96	■	■	■	■	■	■
97	■	■	■	■	■	■
98	■	■	■	■	■	■
99	■	■	■	■	■	■
100	■	■	■	■	■	■

9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	16
Tabela 2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	18
Tabela 3. Udziały w rynku	19
Tabela 4. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	20
Tabela 5. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	21
Tabela 6. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	22
Tabela 7. 24	
Tabela 8. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).....	26
Tabela 9. Charakterystyka kosztowa leku Lutathera® uwzględniona w analizie z RSS (PLN).....	28
Tabela 10. Koszt podania leków na cykl w perspektywie płatnika publicznego oraz wspólnej	29
Tabela 11. Koszty ponoszone w terapii za pomocą ¹⁷⁷ Lu-DOTATATE w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) – perspektywa NFZ	30
Tabela 12. Koszty ponoszone w terapii za pomocą ¹⁷⁷ Lu-DOTATATE w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) – perspektywa NFZ.....	31
Tabela 13. Koszty ponoszone na lek Lutathera® w terapii za pomocą ¹⁷⁷ Lu-DOTATATE u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) – perspektywa NFZ	31

Tabela 14. Koszty ponoszone w terapii ewerolimusem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) – perspektywa NFZ	32
Tabela 15. Koszty ponoszone w terapii sunitynibem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) – perspektywa NFZ	32
Tabela 16. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	33
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	39
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	39
Tabela 19. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS.....	43
Tabela 20. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS.....	44
Tabela 21. Aspekty społeczne i etyczne	47
Tabela 22. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	54
Tabela 23. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)	56

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet	14
Rysunek 2. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS	41
Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS	42

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	[Redacted] Lutathera® (¹⁷⁷ Lu-DOTATATE) w leczeniu nieoperacyjnych i/lub przerzutowych guzów neuroendokrynnych trzustki (pNETs) o przebiegu postępującym - <i>Analiza ekonomiczna</i>
Analiza kliniczna	[Redacted] Lutathera® (¹⁷⁷ Lu-DOTATATE) w leczeniu nieoperacyjnych i/lub przerzutowych guzów neuroendokrynnych trzustki (pNETs) o przebiegu postępującym - <i>Analiza kliniczna</i>
Analiza problemu decyzyjnego	[Redacted] Lutathera® (¹⁷⁷ Lu-DOTATATE) w leczeniu nieoperacyjnych i/lub przerzutowych guzów neuroendokrynnych trzustki (pNETs) o przebiegu postępującym - <i>Analiza problemu decyzyjnego</i>
Analiza weryfikacyjna Agencji – Somatuline	Analiza weryfikacyjna Agencji do zlecenia nr: OT.4352.2.2016, <i>Leczenie guzów neuroendokrynnych żołądkowo-jelitowo-trzustkowych nieznanego pochodzenia</i>
A6181111	<i>A Study Of Sunitinib Compared To Placebo For Patients With Advanced Pancreatic Islet Cell Tumors (A6181111)</i> , https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00428597?term=a6181111&rank=1
Baza Demografia	Główny Urząd Statystyczny, tablice trwania życia, http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/TrwanieZycia.aspx
ChPL Afinitor®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Afinitor®
ChPL Everolimus Accord®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Everolimus Accord®
ChPL Lutathera®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Lutathera®
ChPL Sandostatin®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Sandostatin®
ChPL Sandostatin LAR®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Sandostatin LAR®
ChPL Somatuline AUTOGEL®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Somatuline AUTOGEL®
ChPL Sutent®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Sutent®
Dane dostarczone przez Zamawiającego	Dane otrzymane od Zamawiającego
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-marzec 2019 r.) NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-grudzień 2020 r.) Sprawozdanie NFZ za IV kw. 2020 r.
ERASMUS	Erasmus MC Clinical Study Report, 31.05.2017
GUS	Główny Urząd Statystyczny, Roczne wskaźniki makroekonomiczne: http://stat.gov.pl/wskazniki-makroekonomiczne/
Lewkowicz 2013	Lewkowicz E., <i>Ocena częstości występowania guzów neuroendokrynnych układu pokarmowego w Krakowie i powiecie krakowskim</i> , Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Wydział Lekarski, Praca doktorska, Kraków 2013
NETTER-1	<i>A Study Comparing Treatment With 177Lu-DOTA0-Tyr3-Octreotate to Octreotide LAR in Patients With Inoperable, Progressive, Somatostatin Receptor Positive Midgut Carcinoid Tumours (NETTER-1)</i> – https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01578239

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Program lekowy leczenia wysoko zróżnicowanego nowotworu neuroendokrynnego trzustki	Program lekowy „Leczenie wysoko zróżnicowanego nowotworu neuroendokrynnego trzustki” (ICD-10 C25.4) regulowany załącznikiem B.53 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2019 r.
RADIANT-4	<i>Everolimus Plus Best Supportive Care vs Placebo Plus Best Supportive Care in the Treatment of Patients With Advanced Neuroendocrine Tumors (GI or Lung Origin) (RADIANT-4)</i> - https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01524783
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 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
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych
Ustawa o refundacji	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
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wnioskowany program lekowy	Leczenie radioizotopowe dobrze zróżnicowanego guza neuroendokrynnego trzustki
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2021 r.
Wytoczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytoczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie nr 59/2021/DGL Prezesa NFZ z dnia 1 kwietnia 2021 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe