



# Kabozantynib (Cabometyx®) w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem wątrobowokomórkowym

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, marzec 2019

**Autorzy****Dane kontaktowe**

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.  
ul. Mickiewicza 63  
01-625 Warszawa  
tel/fax +48 22 468 05 34  
[kontakt@healthquest.pl](mailto:kontakt@healthquest.pl)  
<http://www.healthquest.pl>

**Zamawiający**

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

# Spis treści

<b>Wykaz skrótów i akronimów</b> .....	<b>4</b>
<b>Streszczenie</b> .....	<b>5</b>
<b>1 Cel analizy</b> .....	<b>6</b>
<b>2 Metodyka</b> .....	<b>7</b>
2.1 Populacja .....	8
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana .....	8
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku .....	11
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ...	11
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 .....	12
2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji .....	12
2.2 Opis modelu .....	13
2.3 Perspektywa analizy .....	14
2.4 Horyzont czasowy analizy .....	14
2.5 Analizowane koszty .....	14
2.5.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku .....	14
2.5.2 Koszt kabozantynibu .....	15
2.5.3 Koszty leków stosowanych w ramach BSC .....	17
2.5.4 Koszt opieki terminalnej .....	17
2.5.5 Koszt monitorowania leczenia do progresji choroby .....	17
2.5.6 Koszt monitorowania i opieki po progresji choroby .....	18
2.5.7 Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych .....	18
2.5.8 Podsumowanie .....	19
2.6 Scenariusze analizy .....	19
2.6.1 Scenariusz istniejący .....	20
2.6.2 Scenariusze nowe .....	20
<b>3 Wyniki</b> .....	<b>22</b>
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ .....	22
3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny .....	22
3.3 Wariant minimalny .....	24
3.4 Wariant maksymalny .....	26
<b>4 Analiza racjonalizacyjna</b> .....	<b>29</b>
4.1 Przedmiot analizy .....	29

4.2	Metodyka .....	29
4.3	Wyniki analizy .....	30
5	Ograniczenia i dyskusja .....	32
6	Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	33
7	Wnioski .....	34
	Spis rysunków.....	35
	Spis tabel .....	36
	Bibliografia .....	37

## Wykaz skrótów i akronimów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i> )
BSC	leczenie wspomagające (ang. <i>best supportive care</i> )
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</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> )
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
n. d.	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OS	przeżycie całkowite (OS, ang. <i>overall survival</i> )
PFS	przeżycie wolne od progresji (PFS, ang. <i>progression-free survival</i> )
PKB	produkt krajowy brutto
PLN	polski złoty
RCT	randomizowane badanie z grupą kontrolną (ang. <i>randomized controlled trial</i> )
RSS	umowa podziału ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i> )
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i> )

# Streszczenie

## Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet NFZ, wydania pozytywnej decyzji odnośnie rozszerzenia wskazania refundacyjnego preparatu Cabometyx® o populację dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem wątrobowokomórkowym uprzednio leczonych sorafenibem.

## Metody

Model analizy zbudowano w oparciu o dane wykorzystywane w analizie ekonomicznej (wykorzystano parametry OS i PFS oraz podejście do danych kosztowych i zużycia zasobów). Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w horyzoncie dwóch kolejnych lat. W analizie uwzględniono koszt kabozantynibu, koszt BSC, koszt opieki terminalnej, koszt leczenia zdarzeń niepożądanych, koszt monitorowania do progresji, koszt monitorowania i opieki po progresji choroby. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym przedstawiono koszty leczenia w ramach obecnego programu lekowego, oraz scenariusz nowy, w którym przedstawiono koszty leczenia w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla kabozantynibu. Oba scenariusze analizy przygotowano w trzech wariantach – najbardziej prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym, różniącymi się liczebnością populacji docelowej i parametryzacją danych dla OS i PFS

## Wyniki

[Redacted content]

## Wnioski

[Redacted content]

# 1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet NFZ, wydania pozytywnej decyzji odnośnie rozszerzenia wskazania refundacyjnego preparatu Cabometyx® o populację dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem wątrobowokomórkowym uprzednio leczonych sorafenibem.

## 2 Metodyka

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

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

W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny (patrz rozdział 3.).



## 2.1 Populacja

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

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, produkt leczniczy kabozantynib jest wskazany w leczeniu:

- zaawansowanego raka nerkowokomórkowego (RCC):
  - u nieleczonych wcześniej dorosłych pacjentów z grupy pośredniego lub niekorzystnego ryzyka;
  - u dorosłych pacjentów, u których uprzednio zastosowano terapię celowaną na czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF);
- raka wątrobowokomórkowego (HCC):
  - u dorosłych uprzednio leczonych sorafenibem.

Nowotwory złośliwe nerki stanowią u kobiet 3% zachorowań, a u mężczyzn 4% zachorowań. 80% zachorowań na raka nerki dotyczy osób powyżej 55 roku życia. Rak nerkowokomórkowy powoduje 3% zgonów nowotworowych u mężczyzn i 2% u kobiet. Zachorowalność na nowotwory złośliwe nerki u obu płci wynosi około 10 na 100 tys. mieszkańców. Roczny przyrost zachorowań oscyluje wokół 3% [KRN]. Surowy współczynnik zachorowań na świecie wynosi 5,3 na 100 000 ludzi [CANCERTODAY].

Rak wątrobowokomórkowy (HCC) jest najczęstszym pierwotnym nowotworem złośliwym wątroby u dorosłych (80-85%), szóstym pod względem częstości występowania nowotworem złośliwym (5,7% zachorowań) i trzecią najczęstszą przyczyną zgonu z powodu nowotworów (>1 mln zgonów rocznie) na świecie. Zachorowalność jest około 3-krotnie większa wśród mężczyzn niż kobiet (14,9 vs 5,5 na 100 000 na rok). W różnych krajach świata występuje z różną częstością, np. w Azji Południowo-Wschodniej ok. 30/100 000 mężczyzn i ok. 13/100 000 kobiet, a w Europie, Ameryce i Australii – 2-5/100 000 [Szczeklik 2016]. Z danych Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN; najnowsze dane z 2015 roku) oraz z estymacji Międzynarodowej Agencji ds. Badań nad Nowotworami podległej Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), zawartej w raporcie Globocan 2018 wynika, że zapadalność (wyrażona wartościami ASR [ang. *age-standardised rates*]) na nowotwory złośliwe wątroby (kod ICD-10: C.22) w Polsce (w grupie wiekowej 0-85+) szacuje się na 4,09-7,90/100 000 w populacji mężczyzn i 2,10-2,16/100 000 w populacji kobiet (Tab. 6) [KRN, Globocan 2018].

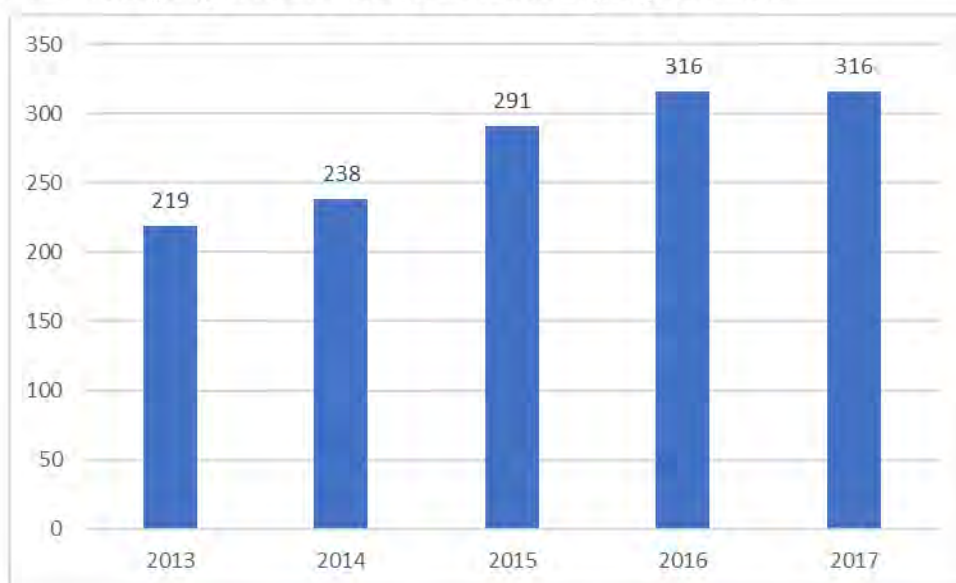
Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana oszacowano w oparciu o dane NFZ dotyczące liczby pacjentów leczonych w ramach programów lekowych B.10. (leczenie raka nerki) oraz B.5 (leczenie raka wątrobowokomórkowego). Ze względu na ograniczenie wskazania w 1. linii leczenia raka nerki do pacjentów z grupy pośredniego ryzyka lub niekorzystnego ryzyka,

dane dla tej linii leczenia skorygowano o szacunek rozkładu pacjentów wg grup ryzyka oparty na danych z badań klinicznych [Schmidt 2018]. W badaniach tych średni odsetek pacjentów z grupy pośredniego ryzyka lub niekorzystnego ryzyka wynosił 66%. Dla 2. linii leczenia raka nerki (pacjenci, u których uprzednio zastosowano terapię celowaną na czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VGFR)) liczebność populacji przyjęto na poziomie liczby pacjentów otrzymujących VGFR w programie lekowym. Dla wnioskowanego wskazania (leczenie raka wątrobowokomórkowego u dorosłych uprzednio leczonych sorafenibem) liczebność oparto na liczbie pacjentów, u których zastosowano sorafenib w ramach programu lekowego B.5 (leczenie raka wątrobowokomórkowego). Według danych NFZ, w 2017 roku w ramach programu lekowego B.5 leczonych było 316 pacjentów – patrz Rys. 1. [NFZ IV.2017, NFZ IV.2016]. Ponieważ zapadalność na nowotwory wątroby wg KRN jest stosunkowo stabilna (patrz Rys. 2.), można wnioskować, że w kolejnych latach liczba pacjentów leczonych sorafenibem nie ulegnie znaczącej fluktuacji. W tabeli poniżej przedstawiono liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

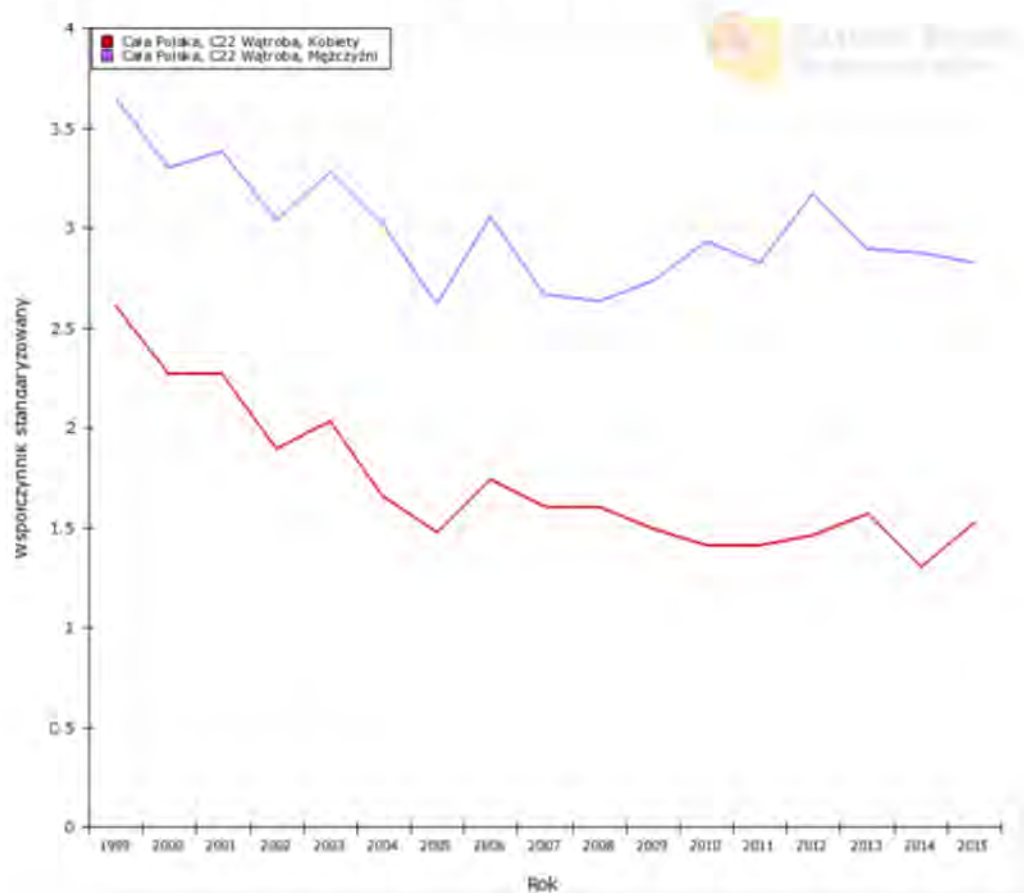
**Tab. 1. Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana**

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
RCC u dorosłych pacjentów, u których uprzednio zastosowano terapię celowaną na czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF)	738	NFZ sprawozdanie za kwartał IV. 2017r.
RCC u nieleczonych wcześniej dorosłych pacjentów z grupy pośredniego ryzyka lub niekorzystnego ryzyka	1273 (1924*66%)	NFZ sprawozdania za kwartał IV. 2017r. skorygowane o odsetek pacjentów z grupy pośredniego ryzyka lub niekorzystnego ryzyka (66%)
HCC u dorosłych uprzednio leczonych sorafenibem	316	NFZ sprawozdania za kwartał IV. 2017r.
RAZEM	2327	

Rys. 1. Liczba pacjentów leczonych w ramach programu B.5.



Rys. 2. Zapadalność na nowotwory wątroby wg KRN.





**Tab. 3. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana**

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

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

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

**Tab. 4. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją**

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

**2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji**

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

Tab. 5. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

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

## 2.2 Opis modelu

Model oparto na danych pochodzących z modelu analizy użyteczności kosztów (patrz załączona dokumentacja – analiza ekonomiczna). Model uwzględnia koszt kabozantynibu, koszt leczenia podtrzymującego (ang. best supportive care, BSC), koszt leczenia zdarzeń niepożądanych dla kabozantynibu, koszt leczenia zdarzeń niepożądanych dla BSC, koszt opieki terminalnej, koszt monitorowania leczenia do wystąpienia progresji, koszt monitorowania i opieki u pacjentów po progresji. Aby oszacować zużycie poszczególnych zasobów wykorzystano parametry przeżycia całkowitego (ang. *overall survival*, OS) i przeżycia wolnego od progresji (ang. *progression free survival*, PFS), które podobnie jak dane kosztowe zaimplementowano z analizy ekonomicznej (arkusz „CUA”, „Dane kosztowe”, „Cabo koszt”). Cykl w modelu obejmuje 28 dni a cały model uwzględnia 26 cykli (2 lata).

W modelu uwzględniono scenariusz w wariantach: najbardziej prawdopodobnym, minimalnym, maksymalnym. W celu przetestowania odpowiedniego wariantu należy wybrać go z listy rozwijanej w arkuszu „Wyniki”. [REDACTED]

[REDACTED] Poszczególne warianty analizy różnią się liczebnością populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (opisano w rozdziale 2.1.4) oraz parametrami przeżycia całkowitego i przeżycia wolnego od progresji – w wariantach najbardziej prawdopodobnym i maksymalnym wykorzystano parametry krzywych OS i PFS użyte w analizie podstawowej CUA (model log-logistyczny), zaś w scenariuszu minimalnym użyto danych z krzywych Kaplana-Meiera (patrz analiza ekonomiczna).

## 2.3 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). W związku z nieistotnym współpłaceniem pacjenta (w analizie efektywności kosztowej różnica w kosztach całkowitych w wariantach obliczeń dla perspektywy wspólnej i płatnika publicznego wynosi mniej niż 1%) oraz fakt, że wniosek dotyczy finansowania w ramach programu lekowego, nie przeprowadzono dodatkowej analizy kosztów ponoszonych przez pacjenta lub analiz z perspektywy wspólnej – płatnika publicznego i pacjenta.

## 2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji. Przyjęty horyzont analizy wynika z czasu obowiązywania decyzji refundacyjnej. Mając na uwadze termin przygotowania analizy i czas konieczny na przeprowadzenie postępowania administracyjnego dotyczącego wniosku o refundację, horyzont czasowy obejmuje lata I połowę 2019 roku do II połowy 2020.

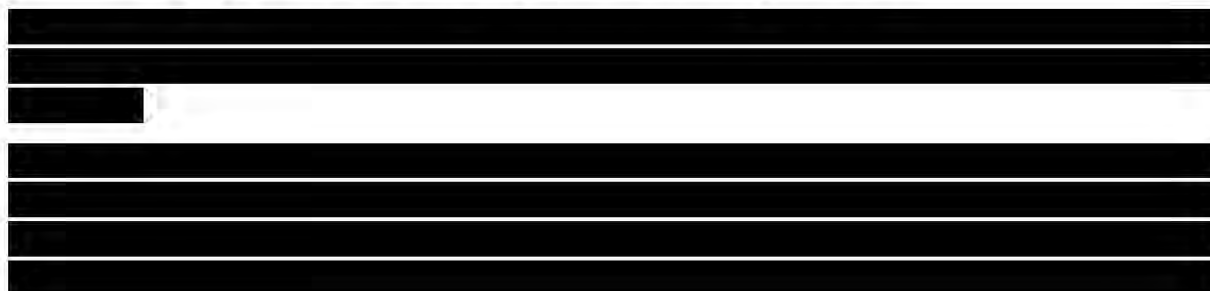
## 2.5 Analizowane koszty

W modelu uwzględniono koszty związane z:

- wnioskowaną interwencją – kabozantynibem;
- zdefiniowanym komparatorem – BSC;
- monitorowaniem do progresji choroby;
- monitorowaniem i opieką po progresji choroby;
- opieką terminalną;
- leczeniem działań niepożądanych.

Dane wejściowe odnośnie kosztów i ich zużycia sparametryzowano w oparciu o dane z modelu ekonomicznego.

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



[Redacted text block]

### 2.5.2 Koszt kabozantynibu

[Redacted text block]

[Redacted text line]

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



<b>F</b>	<b>F</b>					
<b>F</b>	<b>F</b>					

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

<b>F</b>	<b>F</b>	<b>F</b>	<b>F</b>	<b>F</b>	<b>F</b>	<b>F</b>
<b>F</b>	<b>F</b>	<b>F</b>				
<b>F</b>	<b>F</b>					
<b>F</b>	<b>F</b>					

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]


### 2.5.3 Koszty leków stosowanych w ramach BSC

W zakresie najlepszego leczenia wspomagającego (BSC) uwzględniono następujące kroki terapeutyczne:

- leczenie przeciwbólowe;
- leczenie toksyczności po lekach przeciwbólowych;
- dekompensacja wątroby;
- ambulatoryjne leczenie infekcji;
- wsparcie żywieniowe;
- opieka psychologiczna/psychiatryczna;
- leczenie anemii.

Średni koszt dobowy w przypadku BSC w modelu ekonomicznym oszacowano na [REDACTED] – patrz „*Concomitant BSC daily cost* (komórka H15)” w arkuszu „*Cost inputs*” w modelu CUA Kabozantynib.

### 2.5.4 Koszt opieki terminalnej

Założenia dotyczące opieki terminalnej oparte na opinii eksperta uwzględniają następujące kroki terapeutyczne:

- ambulatoryjna opieka specjalistyczna;
- hospitalizacje;
- hospicjum;
- farmakoterapia.

Całkowity koszt ponoszony na opiekę terminalną z uwzględnieniem poszczególnych kategorii kosztowych wynosi [REDACTED]. Zużycie zasobów w zakresie opieki terminalnej przyjęto na podstawie danych z ankiety. Średni czas opieki terminalnej przyjęto jako 28 dni (długość cyklu) co odzwierciedla ostatni miesiąc życia – patrz „*Terminal care cost* (komórka H78)” w arkuszu „*Cost inputs*” w modelu CUA.

### 2.5.5 Koszt monitorowania leczenia do progresji choroby

Całkowity koszt monitorowania do progresji choroby wyceniono [REDACTED] – patrz „*Progression free* [REDACTED]”

health state cost per model cycle (komórki J119, J133)” w arkuszu „Cost inputs” modelu CUA.

### 2.5.6 Koszt monitorowania i opieki po progresji choroby

Koszt monitorowania i opieki po progresji choroby wynosi [redacted] zarówno dla kabozantynibu + BSC jak i samego BSC – patrz „Progressed health state cost per model cycle (komórki J125, J139)” w arkuszu „Cost inputs” modelu CUA.

### 2.5.7 Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych

W modelu uwzględniono zdarzenia niepożądane tj.:

- zespół erytrodyzestezji dłoniowo-podeszwowej;
- nadciśnienie;
- podwyższona aminotransferaza asparaginianowa;
- zmęczenie;
- biegunka.

Koszty poszczególnych zdarzeń wraz z częstością występowania dla kabozantynibu z BSC oraz BSC przedstawiono w tabeli poniżej. Koszty w modelu naliczono jednorazowo w pierwszym cyklu z uwzględnieniem częstości występowania w danej terapii.

Tab. 9. Zestawienie kosztów leczenia poszczególnych działań niepożądanych.

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



prognozę wpływu na budżet związaną z pozytywną decyzją refundacyjną dla kabozantynibu. Przygotowano 3 warianty każdego scenariusza: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny. Warianty różnią się liczebnością populacji docelowej (patrz rozdział 2.1.2, 2.1.5).

## 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 tabeli przedstawiono parametry wykorzystane w analizie scenariusza istniejącego.

Tab. 11. Zestawienie założeń scenariusza obecnego analizy

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

## 2.6.2 Scenariusze nowe

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

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

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











### 3.4 Wariant maksymalny

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]





## 4 Analiza racjonalizacyjna

### 4.1 Przedmiot analizy

Przedmiotem analizy jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z refundacji preparatu kabozantynibu (Cabometyx®), stosowanego u pacjentów z zaawansowanym rakiem wątrobowokomórkowym po uprzedniej terapii sorafenibem.

### 4.2 Metodyka

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

### 4.3 Wyniki analizy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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



## 5 Ograniczenia i dyskusja

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## **6 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.

## 7 Wnioski

[REDACTED]

## Spis rysunków

Rys. 1. Liczba pacjentów leczonych w ramach programu B.5. ....	10
Rys. 2. Zapadalność na nowotwory wątroby wg KRN. ....	10

## Spis tabel

Tab. 1. Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	9
Tab. 2. Liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku .....	11
Tab. 3. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	12
Tab. 4. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją .....	12
Tab. 5. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	13
.....	15
.....	16
.....	17
Tab. 9. Zestawienie kosztów leczenia poszczególnych działań niepożądanych.....	18
Tab. 10. Zestawienie danych kosztowych uwzględnionych w niniejszej analizie. ....	19
Tab. 11. Zestawienie założeń scenariusza obecnego analizy.....	20
.....	20
.....	22
.....	23
.....	24
.....	25
.....	26
.....	27
.....	30
.....	30
.....	31

## Bibliografia

- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2, 2016
- CANCERTODAY** <https://gco.iarc.fr/today/home> [dostęp online: 2019.01.18].
- CELESTIAL** Abou-Alfa GK, Meyer T, Cheng AL, El-Khoueiry AB, Rimassa L, Ryoo BY, Cicin I, Merle P, Chen Y, Park JW, Blanc JF, Bolondi L, Klumpen HJ, Chan SL, Zagonel V, Pressiani T, Ryu MH, Venook AP, Hessel C, Borgman-Hagey AE, Schwab G, Kelley RK. Cabozantinib in Patients with Advanced and Progressing Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med.* 2018 Jul 5;379(1):54-63.
- ChPL Cabometyx** Charakterystyka Produktu Leczniczego Cabometyx
- CUA Cabometyx** Cabometyx® (kabozantynib) w leczeniu zaawansowanego raka wątrobowokomórkowego. Analiza Ekonomiczna. Warszawa 2019.
- GABIJOURNAL** <http://gabi-journal.net/overview-of-the-patent-expiry-of-non-tyrosine-kinase-inhibitors-approved-for-clinical-use-in-the-eu-and-usa.html>
- Globocan 2018** World Health Organisation. International Agency for Research on Cancer. Raport Globocan 2018. <http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table> [dostęp online: 2019.01.18].
- KRN** Krajowy Rejestr Nowotworów. <http://onkologia.org.pl/> [dostęp online: 2019.01.18].
- 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
- Schmidt 2018** Schmidt E, Lister J, Neumann M, Wiecek W, Fu S, Vataire AL, Sostar J, Huang S, Marteau F. Cabozantinib Versus Standard-of-Care Comparators in the Treatment of Advanced/Metastatic Renal Cell Carcinoma in Treatment-naïve Patients: a Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Target Oncol.* 2018 Apr;13(2):205-216
- Sprawozdania NFZ** <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/> [dostęp online: 2019.01.18].
- Szczeklik 2016** Interna Szczeklika 2016. Red. Piotr Gajewski. Medycyna Praktyczna, Kraków 2016.
- Ustawa refundacyjna 2011** 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)
- WHO DDD** [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/) [dostęp online: 2019.01.18].