

Analiza wpływu na budżet płatnika

Nexavar[®] (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami,
zróżnicowanego raka tarczycy, opornego na leczenie jodem radioaktywnym:

- brodawkowatego
- pęcherzykowatego
- oksyfilnego (z komórek Hürthle'a)

Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków
Tel./fax. 12 430 08 73
Tel. kom. 608 392 029, 728 993 999
Internet: <http://www.aestimo.eu>
E-mail: biuro@aestimo.eu

Autorzy

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

Konflikt interesów

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Bayer Sp. z.o.o.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 23 lipca 2019r.

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Spis treści

Spis treści	3
Wykaz skrótów	6
Streszczenie	7
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	10
1 Cel analizy	11
2 Metodyka	11
2.1 Porównywane scenariusze	12
2.2 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Nexavar® i wnioskowane warunki objęcia refundacją	13
2.3 Perspektywa analizy	15
2.4 Horyzont czasowy	15
3 Populacja docelowa	16
3.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej chorych, kwalifikujących się do leczenia sorafenibem	16
3.1.1 Przepływ pacjentów w modelu	19
3.1.1.1 Tempo włączania chorych do programu	19
3.1.1.2 Czas trwania leczenia	19
3.1.1.3 Czas przeżycia wolnego od progresji i po progresji choroby	20
3.1.2 Liczebność populacji programu w czasie	22
3.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana	24
3.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	26
3.4 Warianty skrajne analizy	26
3.4.1 Wariant minimalny	26
3.4.2 Wariant maksymalny	27
4 Analiza kosztów	27
4.1 Koszty lekowe sorafenibu	28
4.2 Koszty podania sorafenibu	29
4.3 Koszty diagnostyki oraz monitorowania w programie lekowym	29

4.4	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych 3. oraz 4. stopnia	30
4.5	Koszty rutynowej opieki (BSC).....	30
4.6	Koszty radioterapii paliatywnej.....	31
5	Zestawienie parametrów modelu.....	32
5.1	Analiza podstawowa	32
5.2	Analiza wrażliwości	34
6	Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia 34	
7	Wyniki analizy wpływu na budżet.....	35
7.1	Wariant podstawowy	35
7.1.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	35
7.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	38
7.2	Wariant minimalny	40
7.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	40
7.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	42
7.3	Wariant maksymalny	44
7.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	45
7.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	47
7.4	Przewidywane zużycie opakowań Nexavar®	49
7.5	Analiza wrażliwości	50
7.5.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	51
7.5.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	52
8	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	53
9	Aspekty etyczne i społeczne	53
10	Dyskusja i ograniczenia	54
11	Wnioski końcowe	55
12	Załączniki.....	56
12.1	Wkład autorów w opracowanie raportu.....	56
12.2	Wnioskowany program lekowy	57
12.3	Odsetki chorych w poszczególnych stanach zdrowotnych	60
12.4	Kwestionariusz dla lekarzy.....	61
12.4.1	Cel	61

12.4.2	Metodyka	61
12.4.3	Wyniki	62
12.4.4	Wzór kwestionariusza	66
Spis Tabel		84
Spis Wykresów		85
Piśmiennictwo.....		86

Wykaz skrótów

AE	Analiza ekonomiczna
AEs	Zdarzenia niepożądane
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
AKL	Analiza kliniczna
AW	Analiza wrażliwości
bd.	Brak danych
BSC	Najlepsze leczenie objawowe (z ang. <i>best supportive care</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	Przedział ufności (z ang. <i>Confidence Interval</i>)
CUA	Analiza kosztów-użyteczności (z ang. <i>Cost-Utility Analysis</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami
EMA	Europejska Agencja ds. Leków (z ang. <i>European Medicines Agency</i>)
FTC	Pęcherzykowy rak tarczycy (z ang. <i>Follicular Thyroid Cancer</i>)
HCC	Rak wątrobowokomórkowy (z ang. <i>hepatocellular carcinoma</i>)
HTC	Rak tarczycy z komórek Hürthla (z ang. <i>Hürthle cell thyroid cancer</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (z ang. <i>incremental cost-utility ratio</i>)
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
ITT	Analiza zgodna z zaplanowanym leczeniem (z ang. <i>Intention To Treat</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
PICO	Schemat określający kolejność analizy poszczególnych elementów badań: populacji, interwencji, punkty końcowe (z ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i>)
SOR	sorafenib
TK	tomografia komputerowa
RAI	jod promieniotwórczy (z ang. <i>Radioactive Iodine</i>)
RAI-R DTC	Zróżnicowany rak tarczycy oporny na leczenie jodem radioaktywnym (z ang. <i>Radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer</i>)
RCC	Rak nerkowokomórkowy (z ang. <i>renal-cell carcinoma</i>)
RCT	Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RTH	Radioterapia
SD	Odchylenie standardowe (z and. <i>Standard Deviation</i>)
SE	Błąd standardowy (z ang. <i>Standard Error</i>)

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Streszczenie

Cel

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Nexavar® (sorafenib) we wskazaniu leczenia zaawansowanego, zróżnicowanego raka tarczycy, opornego na leczenie radioaktywnym jodem (RAI-R DTC).

Analiza została wykonana na zlecenie Bayer Sp. z o.o., w związku z planowanym wnioskiem o objęcie refundacją leku Nexavar® w ramach w ramach programu lekowego „Leczenie postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/ oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)” w ramach wezwania Ministra Zdrowia do złożenia wniosków w następujących subpopulacjach:

- zróżnicowany rak tarczycy o podtypie: rak brodawkowy (wezwanie z dnia 7.01.2019),
- zróżnicowany rak tarczycy o podtypie: rak pęcherzykowy (wezwanie z dnia 29.04.2019).

Dotychczasowo sorafenib w leczeniu chorych z RAI-R DTC był oceniany przez AOTMiT w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL). Agencja wydała pozytywne opinie w sprawie jego finansowania we wszyst-

kich podtypach będących przedmiotem niniejszego wniosku:

- rak brodawkowy – opinia z dnia 07.01.2019 (*OP Nexavar 2018*),
- rak pęcherzykowy – opinia z dnia 15.04.2019 (*OP Nexavar 2019*),
- rak oksyfilny tarczycy (z komórek Hürthle'a) – opinia z dnia 21.05.2019 (*OP Nexavar 2019a*).

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Bayer Sp. z o.o.

Metodyka

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego finansowania wnioskowanej technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach – istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak systemowej refundacji sorafenibu w leczeniu raka tarczycy) oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego), w horyzoncie pierwszych trzech lat od przewidywanego uruchomienia programu.

Liczebność populacji docelowej chorych kwalifikujących się do leczenia z wykorzystaniem produktu Nexavar® oszacowano w oparciu o opinie ekspertów przedstawione na potrzeby oszacowań w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Nexavar® w ramach ratunkowego dostępu do terapii lekowych (*OP Nexavar 2018, OP Nexavar 2019, OP Nexavar 2019a*).

Do określenia aktualnych oraz przyszłych pozycji rynkowych opcjonalnych strategii leczenia RAI-R DTC posłużyły oszacowania przedstawio-

ne przez eksperta klinicznego (dr. n. med. Jolanta Krajewska).

Analizę przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne prognozy liczebności chorych włączanych do programu.

Ze względu na pełne finansowanie leczenia RAI-R DTC z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu.

Kalkulację kosztów przeprowadzono w oparciu o wyceny leków i świadczeń publikowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia i Ministerstwo Zdrowia, uwzględniając bezpośrednie koszty medyczne: koszty nabycia i podania sorafenibu, koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w programie, koszty leczenia działań niepożądanych, koszty radioterapii oraz rutynowej opieki (BSC).

Urzędową cenę hurtową brutto produktu Nexavar® (przyjętą w wariantcie bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka) założono na poziomie aktualnie obowiązującym w ramach programu lekowego (14 334,33 zł za opakowanie 112 tab. a 200 mg). W wariantcie z uwzględnieniem RSS, zgodnie z ustaleniami z Wnioskodawcą, [REDACTED]

[REDACTED]

Analizę wykonano zgodnie z aktualnymi polskimi wytycznymi Oceny Technologii Medycznych, przygotowanymi przez Zespół Ekspertów działający we współpracy z Agencją Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT 2016) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. (MZ 02/04/2012).

Wyniki

Liczebność populacji docelowej

Oszacowana przez ekspertów liczebność populacji docelowej na rok 2019 wyniosła 145 pacjentów.

Po uwzględnieniu trendu wzrostowego liczebności pacjentów z nowotworem tarczycy w Polsce, liczebność populacji docelowej na lata horyzontu czasowego wyniosła **150 pacjentów w 2020 r.** oraz **155 pacjentów w 2021 r.**

Analiza wpływu na budżet

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują na umiarkowany wzrost wydatków płatnika publicznego w wysokości [REDACTED].

Oszacowane wydatki na refundację sorafenibu wyniosą [REDACTED] analizy.

Analiza wrażliwości

Wyniki przeprowadzonej deterministycznej analizy wrażliwości wskazują na wysoką stabilność oszacowań modelu.

Scenariuszami, w których odnotowano największe odchylenie kosztów inkrementalnych pomiędzy stanem aktualnym a po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Nexavar® były scenariusze, w których założono wyższą/niższą cenę sorafenibu o 5%.

Rak oksyficzny tarczycy (z komórek Hürthle'a) – opinia z dnia 21.05.2019..

Wnioski końcowe

Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków budżetowych produktu leczniczego Nexavar® w ramach wnioskowanego programu lekowego w populacji pacjentów z RAI-R DTC spowoduje [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w ciągu dwóch lat od zakładanego uruchomienia programu.

Należy przy tym podkreślić, że refundacja sorafenibu zapewniłaby pacjentom z RAI-R DTC dostęp do pierwszej opcji aktywnego leczenia choroby w związku, z czym stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby tej grupy chorych.

Dotychczasowo sorafenib w leczeniu chorych z RAI-R DTC był oceniany przez AOTMiT w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych. Agencja wydała pozytywne opinie w sprawie jego finansowania we wszystkich podtypach będących przedmiotem niniejszego wniosku:

- Rak brodawkowy - opinia z dnia 07.01.2019,
- Rak pęcherzykowy – opinia z dnia 15.04.2019,

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksyficznego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

ANALIZA

WPŁYWU

NA BUDŻET PŁATNIKA

AE

1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Nexavar® (sorafenib) we wskazaniu leczenia zaawansowanego, zróżnicowanego raka tarczycy, opornego na leczenie radioaktywnym jodem (RAI-R DTC).

Analiza została wykonana na zlecenie Bayer Sp. z o.o., w związku z planowanym wnioskiem o objęcie refundacją leku Nexavar® w ramach w ramach programu lekowego „Leczenie postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)” w ramach wezwania Ministra Zdrowia do złożenia wniosków w następujących subpopulacjach:

- zróżnicowany rak tarczycy o podtypie: rak brodawkowaty (wezwanie z dnia 7.01.2019),
- zróżnicowany rak tarczycy o podtypie: rak pęcherzykowaty (wezwanie z dnia 29.04.2019).

Dotychczasowo sorafenib w leczeniu chorych z RAI-R DTC był oceniany przez AOTMiT w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL). Agencja wydała pozytywne opinie w sprawie jego finansowania we wszystkich podtypach będących przedmiotem niniejszego wniosku:

- rak brodawkowaty – opinia z dnia 07.01.2019 (*OP Nexavar 2018*),
- rak pęcherzykowy – opinia z dnia 15.04.2019 (*OP Nexavar 2019*),
- rak oksyfilny tarczycy (z komórek Hürthle'a) – opinia z dnia 21.05.2019 (*OP Nexavar 2019a*).

2 Metodyka

Przeprowadzona analiza obejmowała następujące główne etapy obliczeniowe:

- Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, kwalifikującej się do zastosowania produktu Nexavar®,
- Określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny,

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

tj. brak systemowej refundacji sorafenibu w leczeniu raka tarczycy) oraz nowym (stan po wprowadzeniu programu lekowego),

- Oszacowanie kosztów opcjonalnych, stosowanych w populacji docelowej strategii leczenia,
- Prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanym scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Nexavar®.

Liczebność populacji docelowej chorych kwalifikujących się do leczenia z wykorzystaniem produktu Nexavar® oszacowano w oparciu o opinie ekspertów przedstawione na potrzeby opracowań w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Nexavar® (*OP Nexavar 2018, OP Nexavar 2019, OP Nexavar 2019a*). Uzupełnieniem oszacowania liczebności było ustalenie aktualnie stosowanych schematów leczenia oraz ich udziałów rynkowych. Posłużono się w tym celu odpowiedziami podanymi przez eksperta klinicznego (dr n. med. ██████████) w przygotowanym kwestionariuszu. Wyniki i wzór ankiety przedstawiono w załączniku (Załącznik 12.3, str. 60).

Analizę wykonano w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne prognozy liczebności chorych włączanych do programu. Model wpływu na budżet przygotowano w wersji elektronicznej w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Excel® 2010.

Analizę przeprowadzono zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (*AOTMiT 2016*) oraz zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia 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 leku oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (*MZ 02/04/2012*).

2.1 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet (BIA) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (przyszłym).

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

- **Scenariusz istniejący** obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie, z którym produkt leczniczy Nexavar® nie jest finansowany ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu leczenia RAI-R DTC, a chorzy z populacji docelowej otrzymują opcje terapeutyczne obecnie refundowane w ramach świadczeń gwarantowanych - leczenie wyłącznie objawowe (BSC) lub radioterapię paliatywną (RTH), jako terapię dodaną do BSC.
- **Scenariusz nowy** odpowiada sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją preparatu Nexavar® w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym [z komórek Hürthle’a]) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)”. W scenariuszu nowym sorafenib przejmuje udziały dotychczas stosowanych w populacji docelowej, opcjonalnych schematów leczenia: BSC i paliatywnej radioterapii.

2.2 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Nexavar® i wnioskowane warunki objęcia refundacją

Na chwilę obecną produkt leczniczy Nexavar® jest finansowany systemowo ze środków publicznych w ramach programów lekowych (MZ 27/06/2019):

- „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C 22.0)”,
- „Leczenie raka nerki (ICD-10 C 64)”,
- „Leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (ICD-10 C 15, C 16, C 17, C 18, C 20, C 48)”.

W ocenianym wskazaniu leczenia zróżnicowanego raka tarczycy, sorafenib nie znajduje się na wykazach leków refundowanych. Propozycja Wnioskodawcy zakłada rozszerzenie wskazań refundacyjnych dla sorafenibu o leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie radioaktywnym jodem, realizowane w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym [z komórek Hürthle’a]) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)” (PL Nexavar 2019, także Załącznik 12.2, 57).

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Nexavar® obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS, ang. *Risk Sharing Scheme*). [REDACTED]

Założenia dotyczące warunków objęcia refundacją produktu leczniczego Nexavar® w programie leczenia RAI-R DTC podsumowano w tabeli na następnej stronie.

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Nexavar® w terapii RAI-R DTC.

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe
Substancja czynna	sorafenib
Dawka	800 mg
Postać farmaceutyczna	tabletki powlekane
Zawartość opakowania jednostkowego	112 tabletek powlekanych à 200 mg
Kategoria dostępności refundacyjnej	w ramach programu lekowego
Cena zbytu netto ¹⁾	12 640,50 zł
Urzędowa cena zbytu ²⁾	13 651,74 zł
Cena hurtowa ³⁾	14 334,33 zł
Grupa limitowa	Istniejąca grupa limitowa „1078. Sorafenib”
Podstawa limitu	tak
DDD	800 mg
Wysokość limitu finansowania	14 334,33 zł
Poziom odpłatności	bezpłatny
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta)	0,00 zł

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe
Kwota refundacji płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne	14 334,33 zł
Proponowany instrument dzielenia ryzyka	[REDACTED]

1) Wnioskowana urzędowa cena zbytu pomniejszona o podatek VAT naliczony od ceny zbytu netto.

2) Wnioskowana urzędowa cena zbytu.

3) Urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową (5% od urzędowej ceny zbytu).

Zgodnie z wymogami określonymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku, ponieważ wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), analizę wpływu na budżet refundacji sorafenibu przeprowadzono w następujących wariantach:

- Z uwzględnieniem proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu podziału ryzyka,
- Bez uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka.

2.3 Perspektywa analizy

Ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP). Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.

2.4 Horyzont czasowy

W analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Nexavar® w horyzoncie pierwszych dwóch lat od przewidywanego uruchomienia programu lekowego „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym [z komórek Hürthle'a]) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)”. Przyjęty w analizie horyzont pokrywa się z czasem trwania pierwszej decyzji refundacyjnej.

Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia programu ustalono pierwszą połowę 2020 roku.

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Na potrzeby modelowania przepływu pacjentów w modelu ekonomicznym, horyzont czasowym podzielono na cykle o długości jednego miesiąca.

3 Populacja docelowa

Szczegółowe kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym [z komórek Hürthle’a]) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)” z zastosowaniem produktu Nexavar® opisano w projekcie programu lekowego (*PL Nexavar 2019* oraz Załącznik 12.2, str. 57).

W celu oszacowania rocznej liczebności populacji kwalifikującej się do zastosowania produktu Nexavar® skorzystano z przedstawionych na potrzeby opracowań w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Nexavar® (*OP Nexavar 2018, OP Nexavar 2019, OP Nexavar 2019a*) opinii ekspertów klinicznych ankietowanych przez AOTMiT. Powyższe oszacowania dotyczyły odrębnie podtypów brodawkowatego, pęcherzykowatego oraz oksyfilnego (z komórek Hürthle’a). Jako, że do wnioskowanego programu lekowego kwalifikowaliby się pacjenci z każdym z wymienionych podtypów zróżnicowanego raka tarczycy, na potrzeby oszacowania liczebności populacji zsumowano liczebności podane przez ekspertów.

3.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej chorych, kwalifikujących się do leczenia sorafenibem

Na podstawie opinii ekspertów klinicznych ankietowanych przez AOTMiT szacuje się, że liczebność populacji polskich chorych, którzy mogliby przyjmować sorafenib wynosiłaby łącznie około 145 chorych (stan na rok 2019).

Tabela 1. Liczebność chorych na DTC opornego na leczenie jodem promieniotwórczym (*OP Nexavar 2018, OP Nexavar 2019, OP Nexavar 2019a*).

Rozpoznanie	Liczba chorych
Rak brodawkowaty	100
Rak pęcherzykowy tarczycy	35
Rak oksyfilny (z komórek Hürthle’a)	10
łącznie (rak zróżnicowany)	145

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

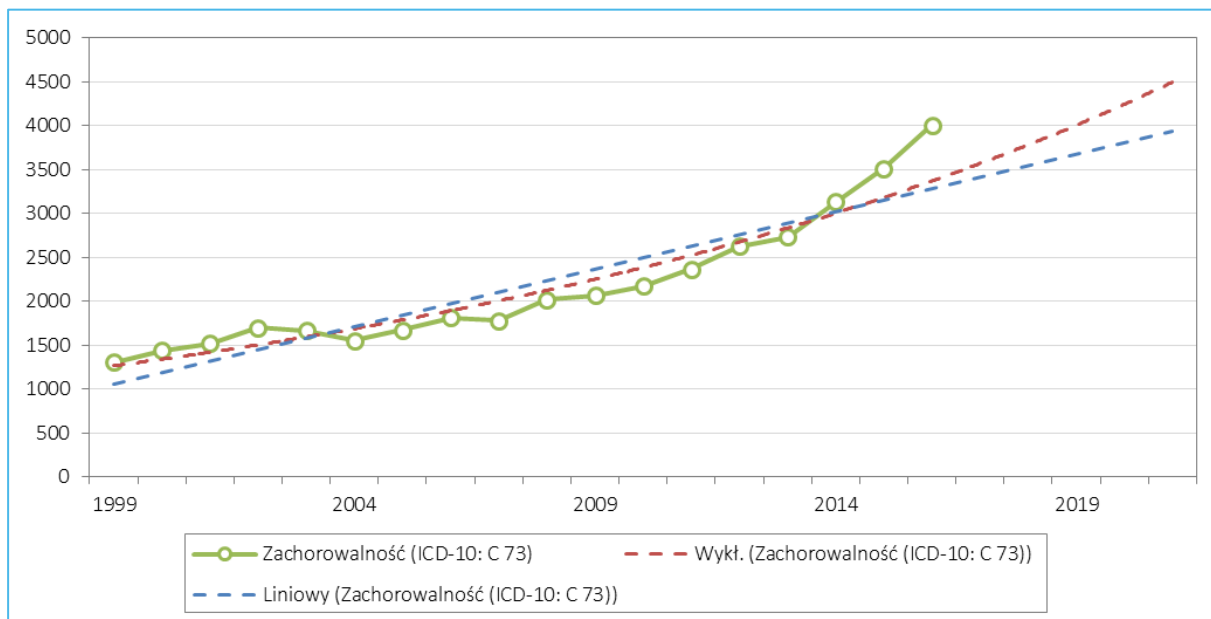
W celu przeniesienia oszacowania w czasie na lata horyzontu czasowego analizy (2020, 2021) dokonano oceny trendu zachorowalności w Polsce na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN). Do analizy wybrano dane dotyczące zachorowań w kategorii ICD-10: „C 73 Złośliwy nowotwór tarczycy” (KRN 2019). Prezentowane dane pochodzą z lat 1999-2016.

Tabela 2. Dane dotyczące zachorowalności w kategorii „C 73 Złośliwy nowotwór tarczycy”.

Rok	Mężczyźni	Kobiety	łącznie
1999	236	1073	1309
2000	260	1183	1443
2001	234	1290	1524
2002	279	1421	1700
2003	308	1360	1668
2004	293	1263	1556
2005	277	1399	1676
2006	337	1478	1815
2007	312	1469	1781
2008	331	1690	2021
2009	357	1711	2068
2010	381	1795	2176
2011	405	1966	2371
2012	459	2172	2631
2013	461	2273	2734
2014	510	2625	3135
2015	599	2914	3513
2016	681	3325	4006

Do uzyskanych danych dopasowano liniowy oraz wykładniczy trend. Do analizy podstawowej wybrano dynamikę liniową, zaś w wariancie maksymalnym przyjęto wykładnicze tempo wzrostu populacji docelowej, a w wariancie minimalnym założono brak przyrostu populacji. Graficznie dopasowanie linii trendu do danych KRN przedstawia Wykres 1.

Wykres 1. Zachorowalność na złośliwego raka tarczycy (ICD-10: C 73) w Polsce.



Zgodnie z trendem liniowym rocznie zachorowalność w Polsce wzrasta o około 131,2 pacjentów, jednak dotyczy on całej populacji zebranej w grupie ICD-10: C 73. Zgodnie z dopasowaną linią trendu na rok 2019 populacja ta będzie wynosić 3 682 pacjentów. Podane przez ekspertów oszacowanie populacji docelowej na ten rok wyniosło 145 pacjentów, czyli 3,94% z liczebności całej grupy ICD-10: C 73. Roczny wzrost liczebności populacji docelowej oszacowano na około 5,2 pacjentów, co jest wynikiem iloczynu rocznego wzrostu szerokiej populacji pacjentów ze złośliwym nowotworem tarczycy (131,2 pacjentów rocznie) oraz wyliczonemu na rok 2019 odsetku pacjentów z populacji docelowej wśród tej szeroko zdefiniowanej populacji (3,94%).

Otrzymałą liczebność populacji docelowej w wariancie podstawowym analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 3. Liczebność populacji docelowej w latach przyjętego horyzontu czasowego analizy.

Rok ¹⁾	Liczebność populacji docelowej
2020	150
2021	155

¹⁾ Na potrzeby analizy przyjęto, że liczebność populacji docelowej wyniesie 150 pacjentów w pierwszym oraz 155 pacjentów w drugim roku horyzontu czasowego, niezależnie od faktycznego momentu rozpoczęcia refundacji sorafenibu we wnioskowanym programie lekowym (planowanego w pierwszej połowie 2020 roku).

Oszacowana liczebność populacji docelowej wynosi 150 pacjentów w 2020 r. oraz 155 pacjentów w 2021 r. Jest to liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku analizy.

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Trend wykładniczy wykorzystywany w wariacie maksymalnym zakłada wzrost liczebności o 5,93% rocznie. Szczegółowo założenia wariantów maksymalnych oraz minimalnych omówiono w Rozdziale 3.4 (str. 26).

3.1.1 Przepływ pacjentów w modelu

Kolejne podrozdziały opisują modelowany w analizie wpływu na budżet przepływ pacjentów wchodzących w skład populacji docelowej.

3.1.1.1 Tempo włączania chorych do programu

Oszacowania liczebności populacji docelowej przedstawione w poprzednim rozdziale dotyczą rocznej ilości pacjentów rozpoczynających leczenie (150 w 2020 r., 155 w 2021 r.). Na potrzeby oszacowania kosztów 2-letni horyzont analizy podzielono na cykle o długości jednego miesiąca. Założono, że pacjenci są włączani do programu równomiernie w ciągu roku, tj. w każdym miesiącu leczenie rozpoczyna 1/12 docelowej rocznej liczby pacjentów wchodzących w skład populacji docelowej. Ze względu na brak przesłanek wskazujących na miesięczne wahania wskaźników zachorowalności na RAI-R DTC, założenie równomiernego włączania chorych do leczenia wydaje się racjonalne.

Biorąc pod uwagę prognozowane liczebności pacjentów co miesiąc do programu włączanych jest:

- W trakcie pierwszego roku: 12,51 pacjentów miesięcznie,
- W trakcie drugiego roku: 12,94 pacjentów miesięcznie.

3.1.1.2 Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia sorafenibem modelowano analogicznie jak w przeprowadzonej analizie ekonomicznej leku Nexavar® (*AE Nexavar 2019*). Do wyznaczenia czasu trwania terapii sorafenibem (ToT, z ang. *Time on Treatment*) posłużono się zmodyfikowaną krzywą PFS dopasowaną do danych z badania *DECISION* (krzywą PFS opisano w Rozdziale 3.1.1.3, str. 20). Modyfikacja polegała na wyznaczeniu parametru skali przyjętego w analizie rozkładu Weibulla, tak, aby mediana czasu leczenia pokrywała się z wyznaczoną podczas badania *DECISION*. Parametr kształtu krzywej Weibulla dla ToT pokrywał się z parametrem krzywej dla PFS.

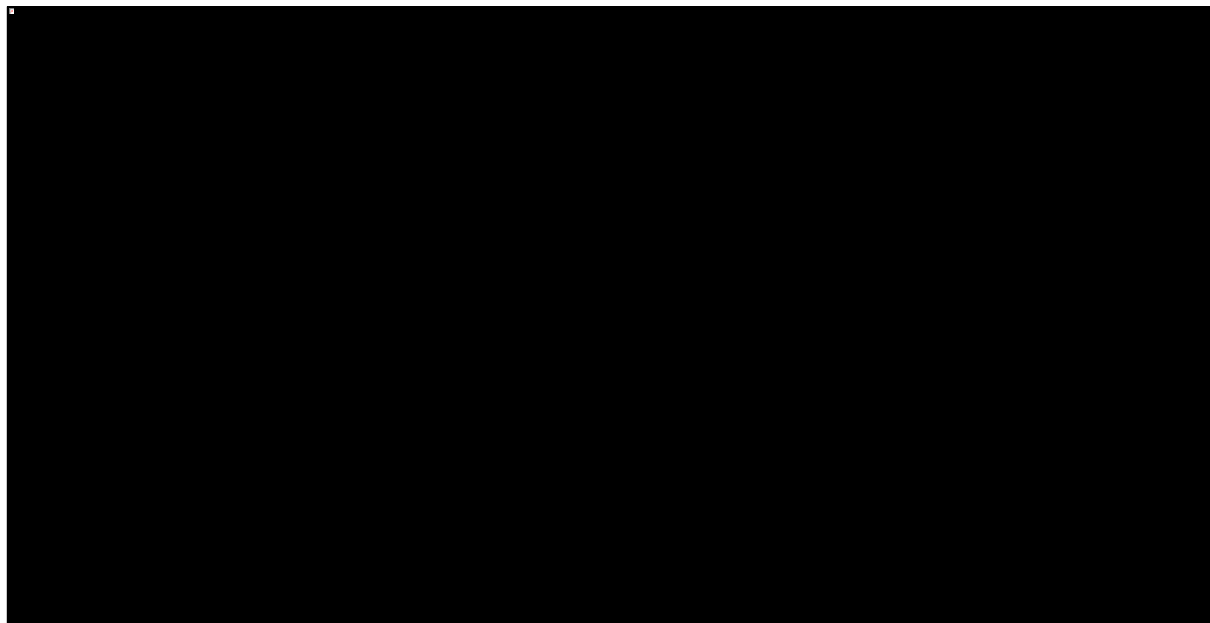
Na potrzeby analiz wpływu na budżet parametry modelu wykorzystywanego w analizie ekonomicznej przeliczono z cyklu 28-dniowego (przyjętego w AE) na miesięczny cykl analizy BIA.

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Graficznie krzywą ToT przedstawia Wykres 2.

Wykres 2. Krzywa czasu trwania leczenia sorafenibem.



Czas trwania radioterapii paliatywnej wynosi, zgodnie z opinią [REDAKTOWANO], 5-15 dni (przy czym możliwe jest także zastosowanie RTH jednorazowo w 1 dniu). W analizie założono, że każdy chory otrzymuje maksymalnie jeden kurs radioterapii, w związku, z czym czas trwania RTH zamykał się w jednym cyklu modelu.

Sorafenib i radioterapia paliatywna stanowią terapię dodaną do najlepszego postępowania objawowego (BSC), w związku, z czym koszty rutynowej opieki uwzględniano w każdej strategii leczenia, również po zakończeniu stosowania aktywnej interwencji.

3.1.1.3 Czas przeżycia wolnego od progresji i po progresji choroby

W modelu wpływu na budżet uwzględniano koszty rutynowej opieki w podziale na okresy choroby stabilnej i progresji choroby, w związku, z czym konieczne było wyznaczenie, w każdym miesiącu rozważanego horyzontu, liczby pacjentów przebywających w poszczególnych fazach choroby. Rozkład populacji do stanów zdrowotnych wyznaczano w oparciu o przebieg krzywych PFS i OS z modelu ekonomicznego, dopasowanych do danych obserwacyjnych z badania *DECISION (AE Nexavar 2019)*:

- Odsetek kohorty przebywający w stanie PFS po t miesiącach od rozpoczęcia leczenia odpowiadał wartości krzywej *PFS (t)*,

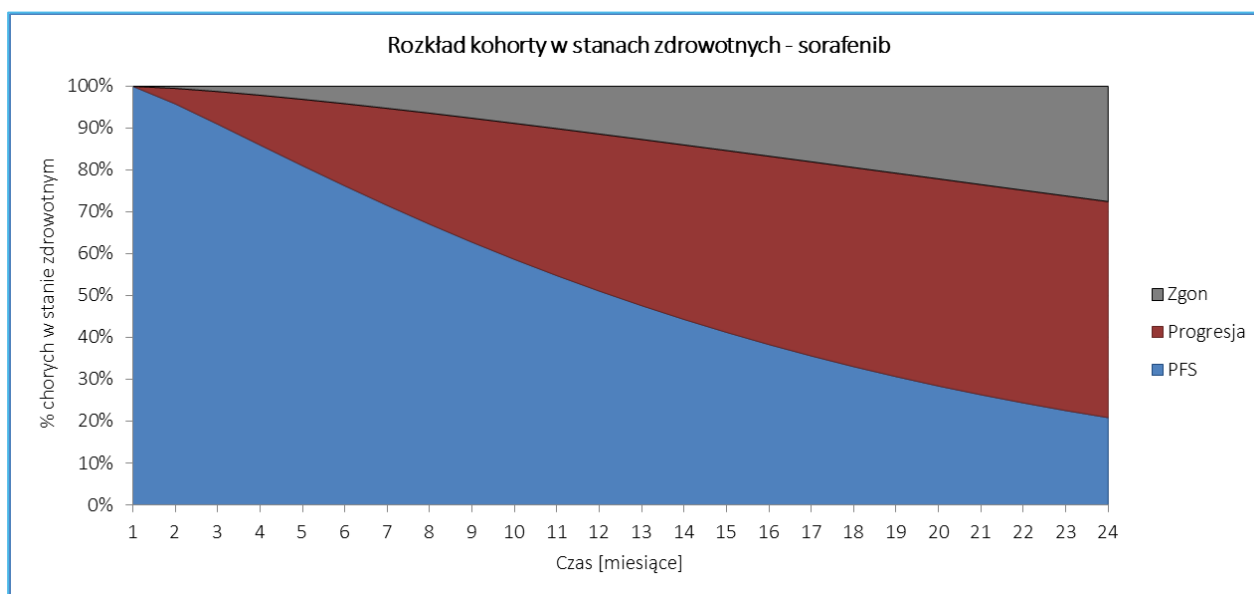
Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

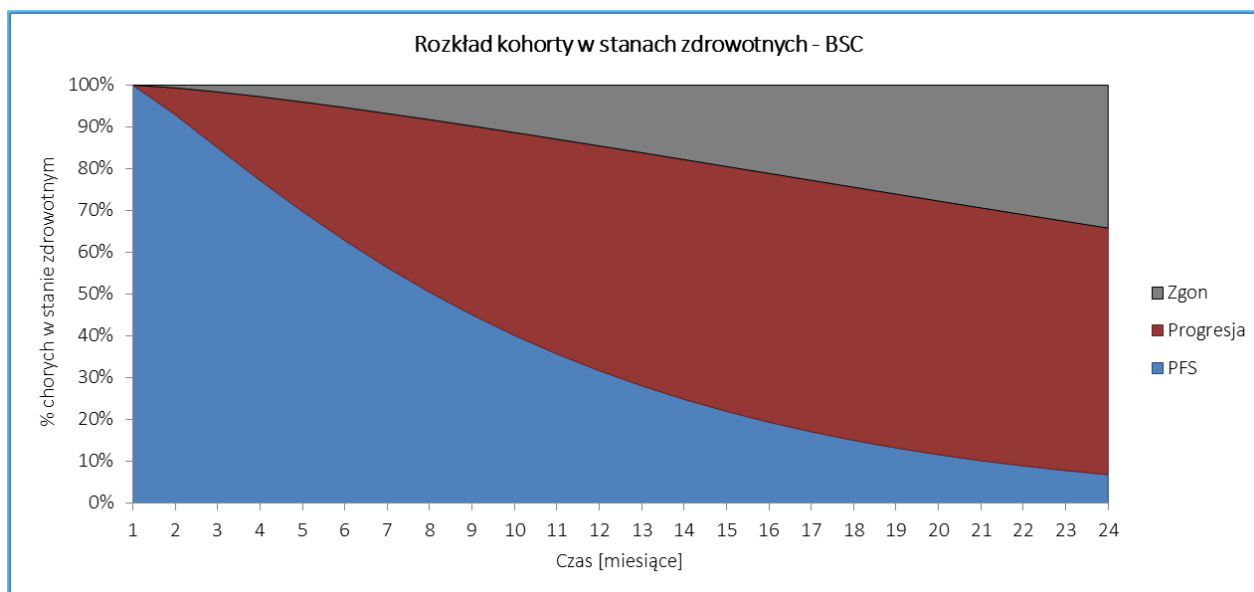
- Proporcja kohorty w stanie progresji po t miesiącach od rozpoczęcia leczenia była wynikiem różnicy między prawdopodobieństwem $OS(t)$ i $PFS(t)$.

Graficznie rozkład kohorty w okresie 2 lat od rozpoczęcia leczenia przedstawiono na dwóch kolejnych wykresach, odrębnie dla pacjentów leczonych sorafenibem i przyjmujących jedynie leczenie objawowe (BSC).

Wykres 3. Rozkład kohorty w stanach zdrowotnych w okresie 2 lat od rozpoczęcia leczenia (sorafenib).



Wykres 4. Rozkład kohorty w stanach zdrowotnych w okresie 2 lat od rozpoczęcia leczenia (BSC).



Wartości liczbowe rozkładu chorych w poszczególnych stanach zamieszczono w załączniku (Załącznik 12.3, str. 60). Szczegółowe dane dotyczące parametrów modeli Weibulla PFS i OS przedstawiono w analizie ekonomicznej (AE Nexavar 2019).

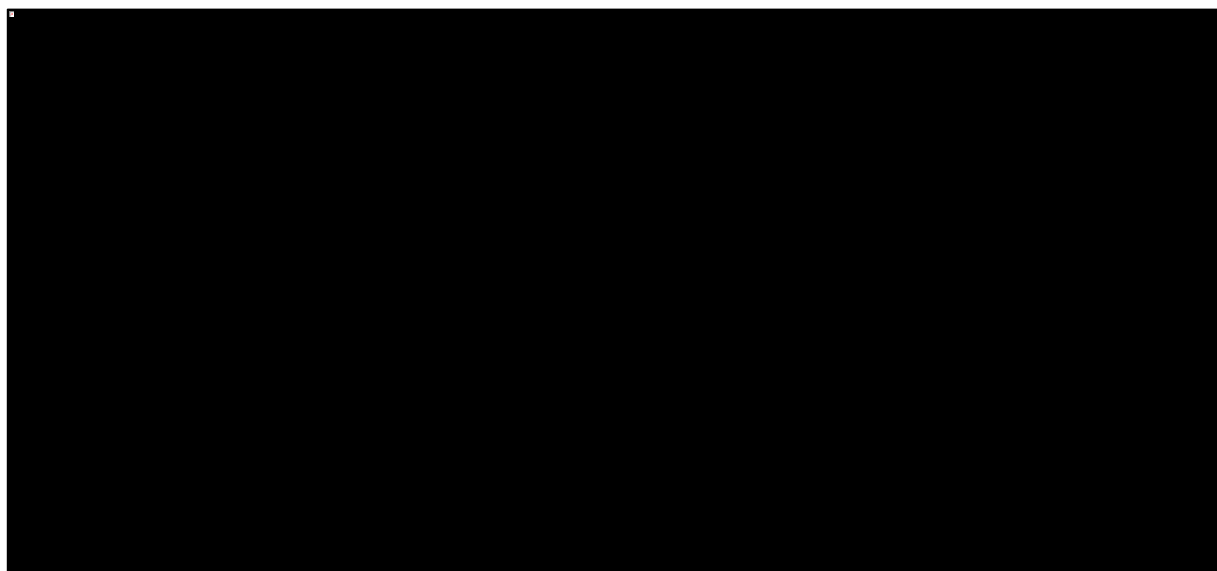
3.1.2 Liczebność populacji programu w czasie

Na poniższym wykresie przedstawiono prognozowaną liczbę pacjentów otrzymujących sorafenib w pierwszych 24 miesiącach po wprowadzeniu programu lekowego, wyznaczoną na drodze modelowania w oparciu o:

- Prognozowaną roczną liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie i założone tempo włączania chorych do programu (Rozdział 3.1.1.1, str. 19),
- Rozkład czasu do zakończenia leczenia w programie (Rozdział 3.1.1.2, str. 19).

Linia niebieską przedstawiono liczebność populacji nowych pacjentów włączanych do programu, linią zieloną – liczbę pacjentów kończących udział w programie, natomiast linią czerwoną – wszystkich chorych otrzymujących sorafenib w danym miesiącu programu, łącznie z pacjentami kontynuującymi terapię rozpoczętą we wcześniejszych miesiącach.

Wykres 5. Prognozowana liczba chorych na RAI-R DTC objętych terapią sorafenibem w horyzoncie pierwszych trzech lat realizacji programu lekowego (wariant podstawowy).



W tabelach poniżej przedstawiono strukturę leczenia w porównywanych scenariuszach w ujęciu rocznym, z wyszczególnieniem liczby leczonych (wszystkich i nowych w danym roku), liczby miesięcznych

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

cykli sorafenibu oraz liczby paciento-miesiący spędzonych w stanie choroby stabilnej i progresji choroby.

W scenariuszu nowym założono 100% udziału rynkowe sorafenibu, co motywowane jest faktem, że po wprowadzeniu refundacji sorafenib byłby jedyną opcją aktywnego leczenia pacjentów z RAI-R DTC. Scenariusz aktualny zakłada, że 35% pacjentów otrzymuje kurs radioterapii paliatywnej, zaś pozostałe 65% leczone jest jedynie objawowo.

Tabela 4. Struktura leczenia – wariant podstawowy, scenariusz nowy.

Strategia	Liczba wszystkich leczonych w danym roku ¹⁾	Liczba nowych pacjentów w danym roku	Liczba miesięcy aktywnego leczenia	Liczba paciento-miesiący w stanie PFS	Liczba paciento-miesiący w stanie progresji
Rok 1					
Sorafenib	150	150	■	■	■
Wyłącznie BSC	0	0	-	0	0
Radioterapia paliatywna	0	0	0	0	0
RAZEM	150	150	■	■	■
Rok 2					
Sorafenib	258	155	■	■	■
Wyłącznie BSC	0	0	-	0	0
Radioterapia paliatywna	0	0	-	0	0
RAZEM	258	155	■	■	■

¹⁾ Liczba pacjentów, którzy otrzymali w danym roku co najmniej 1 cykl sorafenibu (dla strategii: Sorafenib), BSC (dla strategii: BSC) i RTH (dla strategii: Radioterapia paliatywna); w zestawieniu nie wliczono pacjentów leczonych uprzednio (we wcześniejszych latach) sorafenibem lub RTH, którzy w danym roku otrzymali wyłącznie BSC

Tabela 5. Struktura leczenia – wariant podstawowy, scenariusz istniejący.

Strategia	Liczba wszystkich leczonych w danym roku ¹⁾	Liczba nowych pacjentów w danym roku	Liczba miesięcy aktywnego leczenia	Liczba paciento-miesiący w stanie PFS	Liczba paciento-miesiący w stanie progresji
Rok 1					
Sorafenib	0	0	0	0	0
Wyłącznie BSC	98	98	■	■	■
Radioterapia paliatywna	53	53	■	■	■

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Strategia	Liczba wszystkich leczonych w danym roku ¹⁾	Liczba nowych pacjentów w danym roku	Liczba miesięcy aktywnego leczenia	Liczba pacjentomiesięcy w stanie PFS	Liczba pacjentomiesięcy w stanie progresji
RAZEM	150	150	■	■	■
Rok 2					
Sorafenib	0	0	0	0	0
Wyłącznie BSC	153	101	█	■	■
Radioterapia paliatywna	54	54	■	■	■
RAZEM	207	155	■	■	■

¹⁾ Liczba pacjentów, którzy otrzymali w danym roku co najmniej 1 cykl sorafenibu (dla strategii: Sorafenib), BSC (dla strategii: BSC) i RTH (dla strategii: Radioterapia paliatywna); w zestawieniu nie wliczono pacjentów leczonych uprzednio (we wcześniejszych latach) sorafenibem lub RTH, którzy w danym roku otrzymali wyłącznie BSC

Przedstawiona struktura leczenia w porównywanych scenariuszach, wraz z oszacowaniem miesięcznych kosztów terapii, stanowiła podstawę prognoz wydatków budżetowych w analizie BIA.

3.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (*ChPL Nexavar*), produkt leczniczy Nexavar® jest wskazywany w leczeniu chorych:

- Z rakiem wątrobowokomórkowym (HCC),
- Z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym (RCC), u których nie powiodła się wcześniejsza terapia interferonem-alfa albo interleukiną-2 lub zostali uznani za niekwalifikujących się do takiej terapii,
- Z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/z komórek Hürthle'a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (RAI-R DTC).

Dodatkowo w Polsce sorafenib jest również refundowany u pacjentów z nowotworem podścieliska przewodu pokarmowego, w ramach programu lekowego „Leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (ICD-10: C 15, C 16, C 17, C 18, C 20, C 48)” (MZ 27/06/2019).

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Roczna liczebność populacji chorych z postępującym RAI-R DTC, kwalifikujących się do zastosowania sorafenibu w pierwszym roku programu, wynosi **145** osób. Oszacowania przedstawiono szerzej w Rozdziale 3.1 (str. 16).

Roczną liczebność populacji chorych z HCC, RCC i GIST oszacowano w oparciu o dane o rzeczywistym zużyciu sorafenibu w aktualnie realizowanych programach lekowych z udziałem produktu Nexavar® dla powyższych wskazań:

- „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C 22.0)”,
- „Leczenie raka nerki (ICD-10 C 64)”,
- „Leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (ICD-10: C 15, C 16, C 17, C 18, C 20, C 48)”.

Na podstawie danych dotyczących liczby osób objętych powyższymi programami lekowymi w 2018 r. przedstawionych w sprawozdaniu z działalności NFZ za IV kwartał (*UR 3/2019/III*) oszacowano, że roczna liczebność populacji otrzymującej terapię sorafenibem w ramach obecnie realizowanych programów lekowych z udziałem produktu Nexavar®, wynosi **437** chorych, w tym 290 chorych na raka wątrobowokomórkowego, 79 chorych na nowotwory podścieliska przewodu pokarmowego i 68 chorych na raka nerkowokomórkowego.

Tabela 6. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Parametr	Roczna liczebność
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	290
Rak nerkowokomórkowy (RCC)	68
Nowotwory podścieliska przewodu pokarmowego	79
Postępujący zróżnicowany rak tarczycy, oporny na leczenie jodem radioaktywnym (RAI-R DTC)	145
Razem	582

Uwzględniając wszystkie powyższe wskazania do zastosowania produktu Nexavar®, szacunkowa liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, wynosi ok. **582** chorych rocznie.

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

3.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Na chwilę obecną produkt leczniczy Nexavar® jest finansowany systemowo ze środków publicznych w ramach programów lekowych: „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C 22.0)”, „Leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (ICD-10: C 15, C 16, C 17, C 18, C 20, C 48)” oraz „Leczenie raka nerki (ICD-10 C 64)” (MZ 27/06/2019).

W ocenianym wskazaniu leczenia zróżnicowanego raka tarczycy, sorafenib nie znajduje się na wykazach leków refundowanych. Roczna liczebność populacji chorych z rakiem tarczycy, w której stosowany jest sorafenib, wynosi zatem **0** osób.

Szacunkowa roczna liczebność populacji otrzymującej terapię sorafenibem w ramach obecnie realizowanych programów lekowych z udziałem produktu Nexavar® wynosi **437** chorych. (Rozdział 3.2, str. 24).

3.4 Warianty skrajne analizy

Poza wariantem podstawowym (najbardziej prawdopodobnym) analizę przeprowadzono w dwóch wariantach skrajnych. Założenia tych wariantów ustalono *a priori*, przed przeprowadzeniem analizy i dotyczą one parametrów analizy mających wpływ na oszacowaną wielkość populacji docelowej.

Jako, że liczebność populacji docelowej na rok 2019 przyjęto na podstawie opinii ekspertów ankietowanych przez AOTMiT, a ich odpowiedzi były już wykorzystywane w materiałach przygotowywanych przez Agencję, uznano, że te wartości są wysoko wiarygodne. Również przyjęte w scenariuszu nowym udziały rynkowe sorafenibu (100%) nie uznano za właściwy parametr w oparciu, o który można by skonstruować warianty minimalny oraz maksymalny.

W związku z powyższym warianty skrajne oparto o założony w wariantie podstawowym roczny wzrost liczebności populacji docelowej.

3.4.1 Wariant minimalny

W wariantie minimalnym analizy założono, że podana przez ekspertów liczebność populacji docelowej na rok 2019 nie ulegnie wzrostowi w horyzoncie analizy. Oznacza to, że zarówno w pierwszym jak i drugim roku horyzontu czasowego leczenie rozpoczynać będzie 145 pacjentów.

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

3.4.2 Wariant maksymalny

Na potrzeby wariantu maksymalnego założono wykładnicze tempo wzrostu populacji docelowej (analiza podstawowa zakłada wzrost liniowy). Dopasowany do danych KRN opisanych w Rozdziale 3.1 (str. 16) trend wykładniczy wskazuje na wzrost liczebności rzędu 5,93% rocznie. Poniższa tabela przedstawia ilość pacjentów wchodzących do modelu rocznie w wariacie maksymalnym.

Tabela 7. Liczebność populacji docelowej w latach przyjętego horyzontu czasowego analizy (wariant maksymalny).

Rok	Liczebność populacji docelowej
2020	154
2021	163

4 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet, przeprowadzonej z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego, PPP), uwzględniono bezpośrednie koszty, medyczne związane z leczeniem postępującego RAI-R DTC. Wyróżnione w modelu kategorie kosztów scharakteryzowano w poniższej tabeli.

Tabela 8. Kategorie kosztów leczenia RAI-R DTC uwzględnione w modelu BIA.

Kategoria kosztów	Uwzględnione koszty
Sorafenib	Koszty produktu Nexavar®
Podanie leku w programie	Koszty podania sorafenibu w programie lekowym
Diagnostyka / monitorowanie w programie	Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia sorafenibem w programie lekowym
Leczenie AEs 3/4 st.	Koszty leczenia działań niepożądanych stopnia 3.-4.
Rutynowa opieka (PFS)	Koszty BSC: farmakoterapii i świadczeń* (wizyty ambulatoryjne, diagnostyka), w okresie choroby stabilnej * W grupie sorafenibu w ramach ww. kategorii uwzględniono wyłącznie farmakoterapię towarzyszącą (koszty świadczeń realizowanych podczas leczenia w programie uwzględniono w ramach kategorii „Podanie leków” oraz „Diagnostyka / monitorowanie”)
Rutynowa opieka (progresja)	Koszty BSC: farmakoterapii i świadczeń (wizyty ambulatoryjne, diagnostyka) w okresie progresji choroby
Radioterapia paliatywna	Koszty paliatywnej RTH: uwzględniane w strategii RTH (+BSC) oraz u części chorych

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Kategoria kosztów	Uwzględnione koszty
	po progresji choroby po terapii sorafenibem

Wyceny jednostkowe zużywanych zasobów – leków i świadczeń, oparto na obowiązujących zasadach rozliczania i finansowania świadczeń Narodowego Funduszu Zdrowia oraz opublikowanym Obwieszczeniu Ministra Zdrowia (MZ 27/06/2019).

Szczegóły oszacowań (np. obliczenia dotyczące prognozowanych kosztów diagnostyki w programie lekowym) przedstawiono w przeprowadzonej równoległe analizie ekonomicznej (AE Nexavar 2019). Na potrzeby analizy wpływu na budżet przeliczono koszty wyznaczone w AE na 28-dniowy cykl na przyjętą w analizie wpływ na budżet długość cyklu (1 miesiąc = 365,25/12 dni)

4.1 Koszty lekowe sorafenibu

Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją produktu Nexavar® we wskazaniu leczenia raka tarczycy, w analizie założono realizację leczenia sorafenibem w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym [z komórek Hürthle’a]) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)”, finansowanego z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia.

Szczegółowo wnioskowane warunki refundacji produktu leczniczego Nexavar® przedstawiono w Rozdziale 2.2 (str. 13). W poniższej tabeli zebrano kluczowe informacje dotyczące kosztów jednostkowych leku Nexavar®.

Tabela 9. Warunki refundacji produktu leczniczego Nexavar®.

Kategoria	Cena
Nexavar®, 112 tab. a 200 mg	
Cena zbytu netto	12 640,50 zł
Cena hurtowa brutto	14 334,33 zł
Limit finansowania	14 334,33 zł

W wariantcie bez uwzględnienia RSS przyjęto cenę za opakowanie Nexavar® równą **14 334,33 zł**.

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Średni miesięczny koszt lekowy obliczono przy założeniu średniej dawki dobowej leku w wysokości 651 mg (równoważnie – założeniu intensywności dawki równej 81,4%), tj. średniej rzeczywistej dawki sorafenibu w badaniu *DECISION* (Brose 2014).

Tabela 10. Koszty lekowe w przeliczeniu na cykl modelu.

Wariant analizy	Cena za opakowanie	Cena za miligram substancji	Liczba zużytych miligramów substancji na cykl miesięczny	Koszty lekowe na cykl miesięczny
Bez uwzględnienia RSS	14 334,33 zł	0,6399 zł	19 815 mg	12 680,00 zł
Z uwzględnieniem RSS	████████	████████		████████

Koszty lekowe przedstawione w Tabeli 10 naliczono w każdym miesiącu, w którym pacjent przyjmował leczenie. Czas trwania terapii określono przy pomocy krzywej ToT, omówionej w rozdziale 3.1.1.2 (str. 19).

4.2 Koszty podania sorafenibu

Produkt leczniczy Nexavar® jest stosowany doustnie, samodzielnie przez chorego. Biorąc pod uwagę zakładany sposób refundacji (program lekowy) oraz sposób podania leku założono, że wydanie produktu Nexavar® świadczeniobiorcom będzie rozliczane z częstotliwością raz na 28 dni w ramach świadczenia „Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” o koszcie jednostkowym 108,16 zł (DGL 007/2019).

Przekłada się to na miesięczne koszty administracji leczenia w wysokości 117,58 zł w każdym miesiącu, w którym przyjmowany jest sorafenib.

4.3 Koszty diagnostyki oraz monitorowania w programie lekowym

Roczny ryczałt diagnostyczny w programie lekowym oszacowano w oparciu o zakres badań diagnostycznych wykonywanych w ramach programu, określonych w opisie projektu programu (Załącznik 12.2, str. 57).

Roczny koszt diagnostyki w programie „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym [z komórek

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Hürthle'a]) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)" oszacowano na 1 856,54 zł (AE Nexavar 2019). Ponieważ ryczałt za diagnostykę jest rozliczany proporcjonalnie do liczby miesięcy leczenia w programie, miesięczny koszt diagnostyki i monitorowania w programie obliczono jako $1\,856,54\text{ zł} / 12 = 154,71\text{ zł}$.

Dodatkowo do kosztów diagnostyki i monitorowania doliczono koszt wizyty ambulatoryjnej podczas kwalifikacji do leczenia o wycenie 108,16 zł, rozliczanej w ramach świadczenia „Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” (DGL 007/2019).

Koszty pozostałych wizyt ambulatoryjnych związanych z monitorowaniem leczenia uwzględniono w ramach kategorii „Koszty podania sorafenibu”, zakładając jednocześnie rozliczanie tych świadczeń z wizytą w celu wydania leku świadczeniobiorcom, realizowaną raz na 28 dni wizyty ambulatoryjnej.

4.4 Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych 3. oraz 4. stopnia

W poniższej tabeli przedstawione zostały średnie koszty leczenia zdarzeń niepożądanych w 3. i 4. stopniu, obliczone w analizie ekonomicznej i przeliczone z cyklu 28-dniowego na okres miesięczny (Nexavar AE 2014).

Tabela 11. Średni koszt leczenia AEs w porównywanych ramionach terapii RAI-R DTC, w przeliczeniu na miesięczną terapię.

Strategia leczenia	Koszt leczenia AE / miesiąc leczenia [zł]
Sorafenib	28,78
BSC; RTH	4,93

Koszt leczenia działań niepożądanych podczas radioterapii założono na poziomie BSC i naliczano jedynie w cyklu w którym chorych otrzymał RTH, co można uznać za założenie konserwatywne.

4.5 Koszty rutynowej opieki (BSC)

Zużycie zasobów związanych z rutynową opieką nad chorymi z RAI-R DTC uzyskano od eksperta klinicznego (dr n. med. J. Krajewska) w ramach przeprowadzonej ankiety. Wzór i wyniki kwestionariusza przedstawiono w załączniku (Załącznik 12.4, str. 61).

Kalkulację kosztów BSC przeprowadzono w podziale na farmakoterapię oraz świadczenia nefarmakologiczne (wizyty ambulatoryjne, hospitalizacje, diagnostyka). Szczegółowe oszacowania kosztów ruty-

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

nowej zamieszczono w analizie ekonomicznej sorafenibu (*AE Nexavar 2019*). Na potrzeby analizy wpływu na budżet, koszty dla 28-dniowego cyklu modelu farmakoekonomicznego przeliczono na okres miesięczny. Oszacowania średnich miesięcznych kosztów farmakoterapii oraz innych świadczeń w okresie choroby stabilnej i po progresji, z przyjętej perspektywy płatnika publicznego (PPP), zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 12. Koszty rutynowej opieki nad chorym z RAI-R DTC w okresie przed i po wystąpieniu progresji, w przeliczeniu na cykl miesięczny.

Stan zdrowotny	Koszt / miesiąc (Świadczenia)	Koszt / miesiąc (Leki)	Koszt / miesiąc (Łączny)
Sorafenib, okres wolny od progresji	Koszty podania leku, diagnostyki i monitorowania w programie uwzględnione oddzielnie (Rozdział 4.3, str. 29).	66,39 zł ¹⁾	66,39 zł
BSC, okres wolny od progresji	125,98 zł	66,39 zł	192,37 zł
Progresja choroby	177,40 zł	66,39 zł	243,79 zł

¹⁾ Koszty leków towarzyszących; koszt sorafenibu uwzględniono oddzielnie (zob. Rozdział 4.1, str. 28)

Koszty rutynowej opieki naliczono w modelu w każdym miesiącu przebywania chorych odpowiednio w okresie wolnym od progresji i po progresji choroby (Rozdział 3.1.1.3, str. 20).

4.6 Koszty radioterapii paliatywnej

Zgodnie z opinią dr n.med. J. Krajewskiej przedstawioną w ramach przeprowadzonej ankiety, paliatywna radioterapia jest stosowana (obok innego leczenia objawowego) u 30 do 40% chorych z RAI-R DTC. W analizie przyjęto, że kurs RTH otrzymuje:

- 35% (średnia z zakresu podanego przez eksperta) chorych w ramieniu komparatora (BSC),
- W ramieniu sorafenibu – 35% chorych w momencie wystąpienia progresji choroby.

Zgodnie z aktualnymi zarządzeniami Narodowego Funduszu Zdrowia, świadczenia związane z RTH są rozliczane w ramach:

- Katalogu radioterapii (świadczenie „teleradioterapia paliatywna”) – koszt samej procedury,
- Katalogu świadczeń odrębnych (świadczenie „Hospitalizacja do teleradioterapii /terapii prototypowej nowotworów zlokalizowanych poza narządem wzroku>17 r.ż.”) – koszt hospitalizacji do radioterapii.

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Dopiero po zsumowaniu cen obu świadczeń otrzymuję się pełną wycenę świadczenia teleradioterapii paliatywnej. Ceny obu świadczeń przyjęto za dostępnymi *online* statystykami Narodowego Funduszu Zdrowia (*statystyki.nfz.gov.pl*). W przypadku kosztu samej procedury wykorzystano średnią wartość hospitalizacji w ostatnim dostępnym roku kalendarzowym (2018 r.), zaś do oceny kosztu hospitalizacji wykorzystano średnią wartość grupy (również za 2018 r.).

Tabela 13. Wycena teleradioterapii paliatywnej.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Całkowity koszt świadczenia [zł]
5.07.01.0000021	Teleradioterapia paliatywna	3 297,01 ¹⁾
5.52.01.0001440	Hospitalizacja do teleradioterapii /terapii protonowej nowotworów zlokalizowanych poza narządem wzroku >17 r.ż.	2 582,23 ²⁾

¹⁾ Średnia wartość hospitalizacji za 2018 r.

²⁾ Średnia wartość grupy za 2018 r.

Ostatecznie, koszt kursu radioterapii paliatywnej, obliczony jako suma kosztu procedury (3 297,01 zł) i hospitalizacji do radioterapii (2 582,23 zł), wynosi 5 879,24 zł. W modelu założono, że u każdego chorego stosowany jest maksymalnie jeden kurs RTH.

Podsumowując, koszt kursu radioterapii paliatywnej naliczono w modelu:

- Jednokrotnie u 35% chorych w strategii BSC
- U 35% chorych po progresji po terapii sorafenibem; innymi słowy, w cyklu, w którym wystąpiła progresja choroby naliczono koszt wynoszący $35\% \times 5\,879,24\text{ zł} = 2\,057,73\text{ zł}$. Liczbę pacjentów, u których wystąpiła progresja w kolejnych miesiącach programu obliczano w oparciu o przebieg krzywych PFS (założono jednocześnie, że zgon jest zawsze poprzedzony progresją choroby).

5 Zestawienie parametrów modelu

5.1 Analiza podstawowa

Poniższa tabela zawiera tabelaryczne zestawienie wszystkich parametrów modelu wpływu na budżet. Podane wartości dotyczą analizy podstawowej.

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Tabela 14. Zestawienie parametrów modelu – analiza podstawowa.

Parametr	Wartość	Źródło/komentarz
Parametry dotyczące oszacowania populacji docelowej oraz udziałów rynkowych		
Liczebność populacji docelowej (stan na 2019 r.)	145 pacjentów	OP Nexavar 2018, OP Nexavar 2019, OP Nexavar 2019a
Roczny przyrost populacji docelowej	5 pacjentów	Dopasowany trend liniowy do danych KRN 2019
Udziały rynkowe w scenariuszu aktualnym	Wyłącznie BSC: 65% Radioterapia paliatywna: 35%	Badanie ankietowe (Załącznik 12.4, str. 61)
Udziały rynkowe w scenariuszu nowym	Sorafenib: 100%	Założenie własne
Parametry związane z przepływem pacjentów w modelu		
Tempo włączania chorych do leczenia	Równomiernie w każdym miesiącu roku	Założenie własne
Krzywa przeżycia całkowitego (OS)	Krzywa Weibulla	Model OS (AE Nexavar 2019)
Krzywa przeżycia wolnego od progresji (PFS)	Krzywa Weibulla	Model PFS (AE Nexavar 2019)
Krzywa czasu trwania leczenia (ToT)	Krzywa Weibulla (zmodyfikowana krzywa PFS)	Model ToT (AE Nexavar 2019)
Ilość cykli RTH	1 cykl	Opinia eksperta (dr. n. med. J. Krajewska)
Parametry dotyczące kosztów oraz zużytych zasobów		
Koszt sorafenibu	Bez RSS: 12 680,00 zł/m-sc [REDACTED]	Dane od wnioskodawcy
Koszt podania sorafenibu	117,58 zł/m-sc	DGL 007/2019
Koszt diagnostyki/monitorowania w programie lekowym	154,71 zł/m-sc (w pierwszym miesiącu powiększone o 108,16 zł)	AE Nexavar 2019
Miesięczne koszty leczenia zdarzeń niepożądanych (AEs) 3. i 4. stopnia	SOR: 28,78 zł/m-sc BSC: 4,93 zł/m-sc	AE Nexavar 2019
Koszt rutynowej opieki (BSC), choroba stabilna	SOR: 66,39 zł/m-sc BSC: 192,37 zł/m-sc	AE Nexavar 2019
Koszt rutynowej opieki (BSC), progresja choroby	243,79 zł/m-sc	AE Nexavar 2019
Koszt radioterapii paliatywnej	5 879,24 zł/kurs	Wycena świadczeń za statystyki.nfz.gov.pl
Parametry ogólne		
Perspektywa analizy	Płatnika publicznego (PPP)	MZ 02/04/2012
Horyzont czasowy	Pierwsze dwa lata od rozpoczęcia realizacji programu	MZ 02/04/2012
Długość cyklu modelu	1 miesiąc	Założenie własne

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

5.2 Analiza wrażliwości

Rozważane w deterministycznej analizie wrażliwości scenariusze przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 15. Zestawienie scenariuszy deterministycznej analizy wrażliwości.

Lp.	Scenariusz	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w wariancie minimalnym	Wartość w wariancie maksymalnym	Źródło/komentarz
1	Zmiana ceny sorafenibu	Bez RSS: 13 334,33 zł	Zmniejszenie ceny o 5%	Zwiększenie ceny o 5%	AOTMiT 2016
2	Koszty diagnostyki w programie lekowym	1 856,54 zł/rok	1 381,69 zł/rok	2 486,71 zł/rok	AE Nexavar 2019
3	Leczenie do progresji	Czas leczenia wyznaczony krzywą ToT	Czas leczenia wyznaczony krzywą PFS	-	Założenie własne
4	Udział RTH w scenariuszu aktualnym	35%	30%	40%	Wartości skrajne oszacowania eksperta

6 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

Oszacowanie 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, wykonano w oparciu o założenia przyjęte w scenariuszu istniejącym oraz oszacowaną liczebność populacji na 2019 r. równą 145 pacjentów. Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 16. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej.

Składowa kosztów	Wydatki
Sorafenib	0 zł
Radioterapia	298 371 zł
Leczenie AE 3/4 st.	2 421 zł
Rutynowa opieka (BSC)	184 735 zł
Łącznie	485 545 zł

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Szacowane wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w 2019 roku w łącznej populacji docelowej wynoszą 486 tys. zł. Składowa wydatków stanowiąca refundację ceny wnioskowanej technologii wynosi 0 zł.

7 Wyniki analizy wpływu na budżet

Wyniki analizy przedstawiono w trzech wariantach:

- Wariacie podstawowym (najbardziej prawdopodobnym),
- Wariacie minimalnym,
- Wariacie maksymalnym.

W wariantach skrajnych przyjęto alternatywne założenia dotyczące liczebności populacji docelowej dla sorafenibu, szczegóły opisano w Rozdziale 3.4 (str. 26).

Wyniki analizy zostały podzielone (w każdym z wariantów) na dwa rozdziały, w zależności od uwzględnienia w obliczeniach proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla sorafenibu (Rozdział 2.2, str. 13).

7.1 Wariant podstawowy

7.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariacie podstawowym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

Schemat (strategia leczenia)	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
	Rok 1		
Sorafenib	■	0	■
Wyłącznie BSC	0	126 615	-126 615
Radioterapia paliatywna	0	376 226	-376 226
Razem	■	502 840	■

Nexavar® (sorafenib)

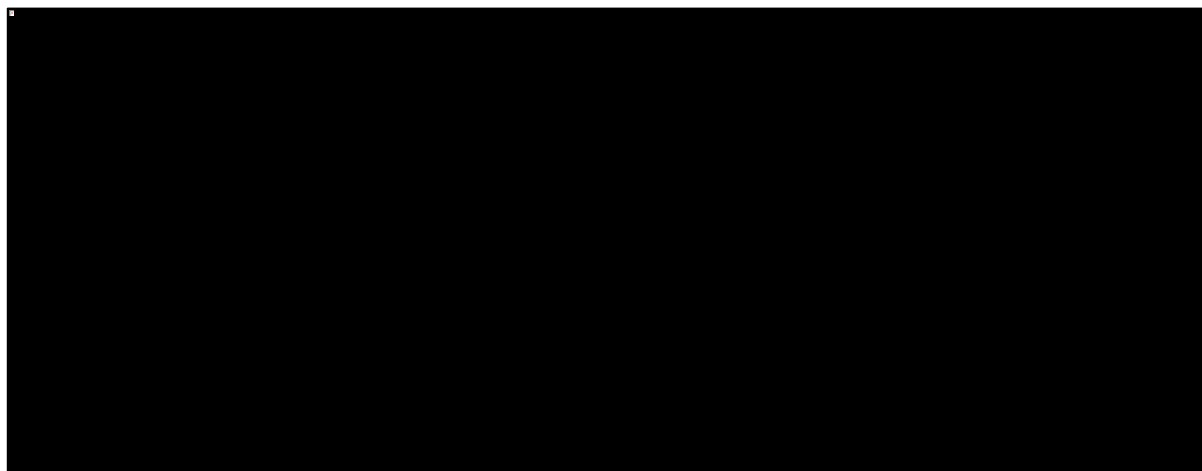
w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Schemat (strategia leczenia)	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
Rok 2			
Sorafenib	██████████	0	██████████
Wyłącznie BSC	0	351 947	-351 947
Radioterapia paliatywna	0	507 238	-507 238
Razem	██████████	859 184	██████████

Po wprowadzeniu proponowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno ██████████ w pierwszym oraz ██████████ w drugim roku analizy.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w kolejnej tabeli.

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Tabela 18. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
Rok 1			
RAZEM, w tym:	████████	502 840	████████
Nexavar	████████	0	████████
Podanie leku w programie	93 941	0	93 941
Diagnostyka / monitorowanie w programie	139 854	0	139 854
Leczenie AE (3/4 stopień)	22 995	2 507	20 488
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	165 162	500 334	-335 171
Rok 2			
RAZEM, w tym:	████████	859 184	████████
Nexavar	████████	0	████████
Podanie leku w programie	197 736	0	197 736
Diagnostyka / monitorowanie w programie	276 991	0	276 991
Leczenie AE (3/4 stopień)	48 402	4 294	44 108
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	592 032	854 891	-262 859

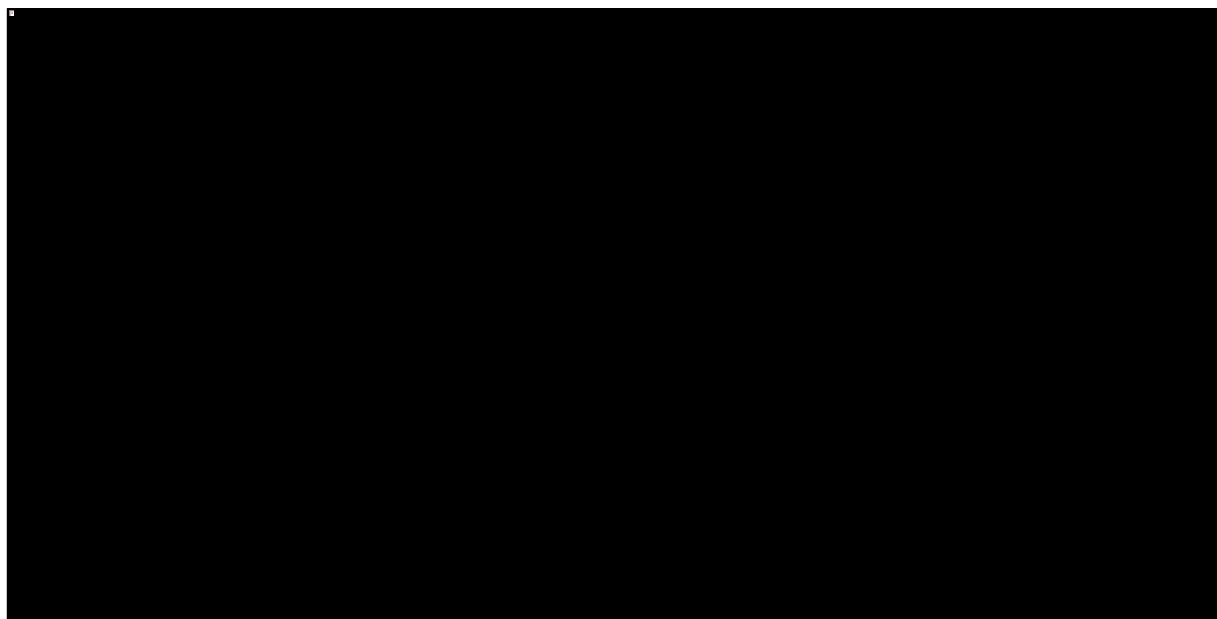
Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Nexavar®, wynosi kolejno ██████████ rocznie w pierwszych dwóch latach realizacji programu.

Na poniższym wykresie przedstawiono wydatki płatnika związane z leczeniem sorafenibem w scenariuszu nowym, w podziale na okresy miesięczne w pierwszych dwóch pełnych latach po wprowadzeniu programu lekowego.

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Wykres 7. Struktura miesięcznych kosztów leczenia sorafenibem w pierwszych dwóch latach obowiązywania programu (scenariusz nowy).



Zgodnie z założonym tempem włączania chorych do leczenia oraz rozkładem czasu trwania leczenia, PFS i OS, prognozowane wydatki płatnika rosną w pierwszych dwóch latach refundacji, jednak obserwują się wygasającą w czasie dynamikę wzrostów.

7.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie podstawowym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Schemat (strategia leczenia)	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
Rok 1			
Sorafenib	10 553 110	0	10 553 110
Wyłącznie BSC	0	126 615	-126 615
Radioterapia paliatywna	0	376 226	-376 226
Razem	10 553 110	502 840	10 050 269

Nexavar® (sorafenib)

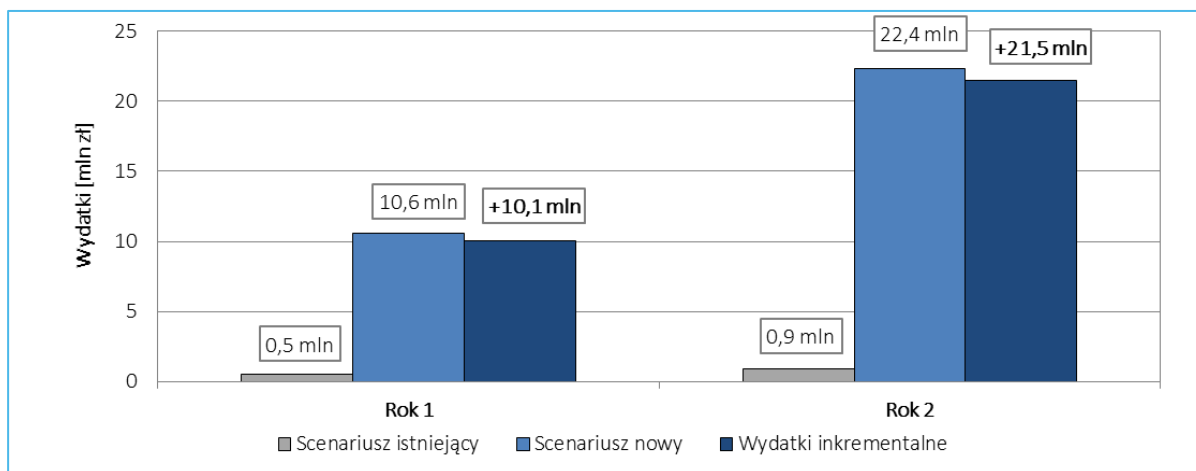
w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Schemat (strategia leczenia)	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
Rok 2			
Sorafenib	22 371 340	0	22 371 340
Wyłącznie BSC	0	351 947	-351 947
Radioterapia paliatywna	0	507 238	-507 238
Razem	22 371 340	859 184	21 512 156

Po wprowadzeniu proponowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno **10,1 mln zł** w pierwszym oraz **21,5 mln zł** w drugim roku analizy.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 8. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w kolejnej tabeli.

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Tabela 20. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
Rok 1			
RAZEM, w tym:	10 553 110	502 840	10 050 269
Nexavar	10 553 110	0	10 553 110
Podanie leku w programie	0	126 615	-126 615
Diagnostyka / monitorowanie w programie	0	376 226	-376 226
Leczenie AE (3/4 stopień)	22 995	2 507	20 488
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	165 162	500 334	-335 171
Rok 2			
RAZEM, w tym:	22 371 340	859 184	21 512 156
Nexavar	22 371 340	0	22 371 340
Podanie leku w programie	0	351 947	-351 947
Diagnostyka / monitorowanie w programie	0	507 238	-507 238
Leczenie AE (3/4 stopień)	48 402	4 294	44 108
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	592 032	854 891	-262 859

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Nexavar®, wynosi kolejno 10,6 i 22,4 mln zł rocznie w pierwszych dwóch latach realizacji programu.

7.2 Wariant minimalny

W wariantcie minimalny założono brak przyrostu liczebności populacji docelowej, przyjmując jednocześnie, że 145 pacjentów oszacowanych przez ekspertów ankietowanych przez AOTMiT (Rozdział 3.1, str. 16) będzie rozpoczynało leczenie w każdym z dwóch lat rozważanego horyzontu czasowego.

7.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie minimalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

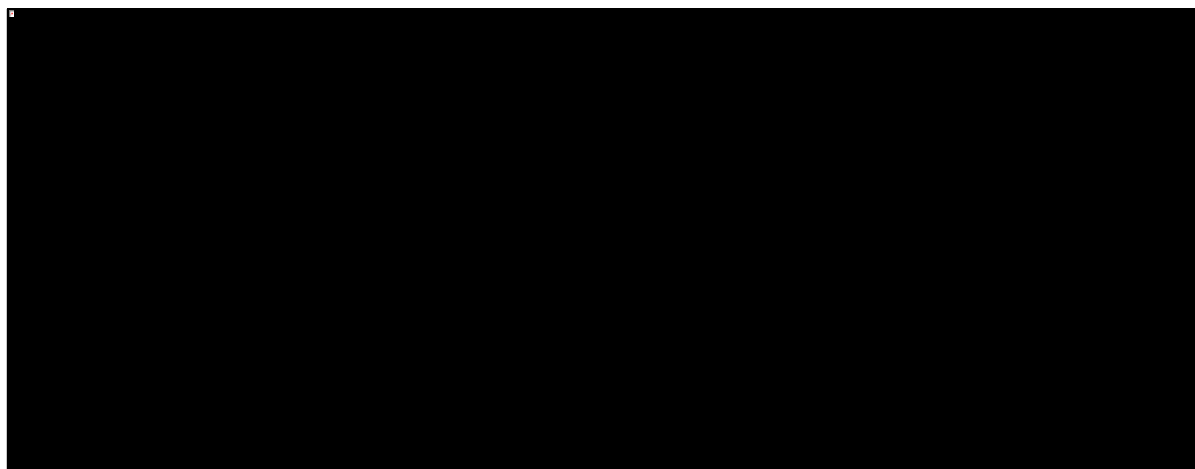
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.

Schemat (strategia leczenia)	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
Rok 1			
Sorafenib	████████	0	████████
Wyłącznie BSC	0	122 260	-122 260
Radioterapia paliatywna	0	363 285	-363 285
Razem	████████	485 545	████████
Rok 2			
Sorafenib	████████	0	████████
Wyłącznie BSC	0	335 637	-335 637
Radioterapia paliatywna	0	477 296	-477 296
Razem	████████	812 932	████████

Po wprowadzeniu proponowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno ██████████ w pierwszym oraz ██████████ w drugim roku analizy.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 9. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.



Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 22. Struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
Rok 1			
RAZEM, w tym:	██████████	485 545	██████████
Nexavar	██████████	0	██████████
Podanie leku w programie	90 710	0	90 710
Diagnostyka / monitorowanie w programie	135 044	0	135 044
Leczenie AE (3/4 stopień)	22 204	2 421	19 784
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	159 482	483 125	-323 643
Rok 2			
RAZEM, w tym:	██████████	812 932	██████████
Nexavar	██████████	0	██████████
Podanie leku w programie	187 815	0	187 815
Diagnostyka / monitorowanie w programie	262 819	0	262 819
Leczenie AE (3/4 stopień)	45 974	4 063	41 911
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	567 035	808 870	-241 835

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Nexavar®, wynosi kolejno ██████████ rocznie w pierwszych dwóch latach realizacji programu.

7.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie minimalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

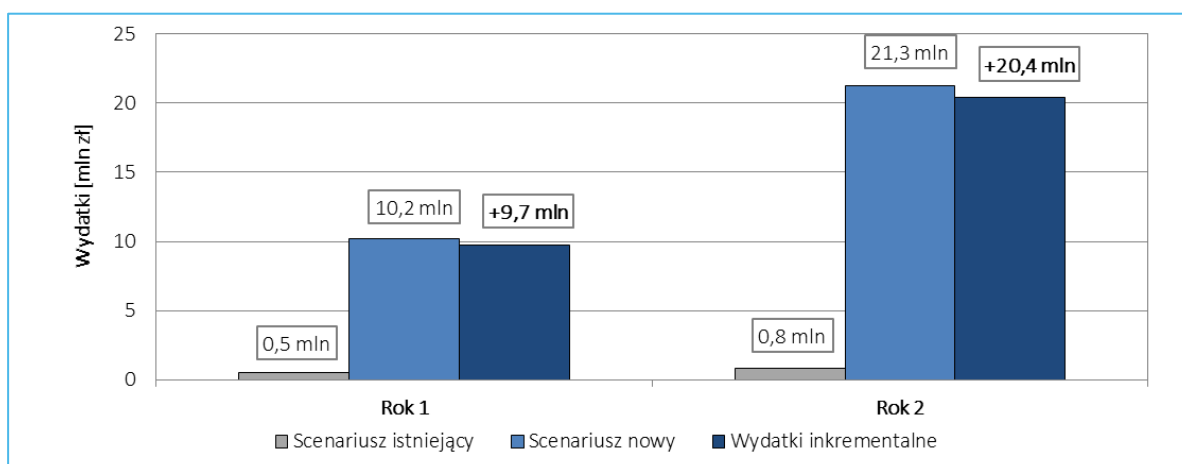
Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Schemat (strategia leczenia)	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
Rok 1			
Sorafenib	10 190 135	0	10 190 135
Wyłącznie BSC	0	122 260	-122 260
Radioterapia paliatywna	0	363 285	-363 285
Razem	10 190 135	485 545	9 704 590
Rok 2			
Sorafenib	21 251 387	0	21 251 387
Wyłącznie BSC	0	335 637	-335 637
Radioterapia paliatywna	0	477 296	-477 296
Razem	21 251 387	812 932	20 438 455

Po wprowadzeniu proponowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno **9,7 mln zł** w pierwszym oraz **20,4 mln zł** w drugim roku analizy.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 10. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.



Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 24. Struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
Rok 1			
RAZEM, w tym:	10 190 135	485 545	9 704 590
Nexavar	9 782 695	0	9 782 695
Podanie leku w programie	90 710	0	90 710
Diagnostyka / monitorowanie w programie	135 044	0	135 044
Leczenie AE (3/4 stopień)	22 204	2 421	19 784
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	159 482	483 125	-323 643
Rok 2			
RAZEM, w tym:	21 251 387	812 932	20 438 455
Nexavar	20 254 967	0	20 254 967
Podanie leku w programie	187 815	0	187 815
Diagnostyka / monitorowanie w programie	262 819	0	262 819
Leczenie AE (3/4 stopień)	45 974	4 063	41 911
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	567 035	808 870	-241 835

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Nexavar®, wynosi kolejno 9,8 i 20,3 mln zł rocznie w pierwszych dwóch latach realizacji programu.

7.3 Wariant maksymalny

W wariantcie maksymalnym założono wykładnicze tempo przyrostu liczebności populacji docelowej na poziomie 5,9% rocznie. Oszacowana w ten sposób liczba pacjentów rozpoczynających leczenie wynosi 153 pacjentów w pierwszym oraz 163 w drugim roku rozważanego horyzontu czasowego.

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

7.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariacie maksymalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

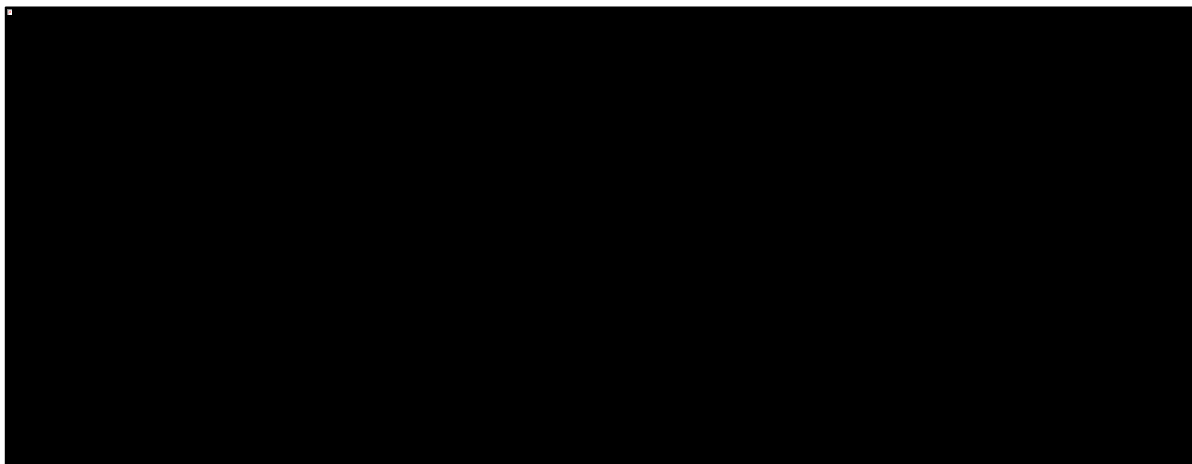
Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Schemat (strategia leczenia)	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
Rok 1			
Sorafenib	██████████	0	██████████
Wyłącznie BSC	0	129 849	-129 849
Radioterapia paliatywna	0	385 834	-385 834
Razem	██████████	515 683	██████████
Rok 2			
Sorafenib	██████████	0	██████████
Wyłącznie BSC	0	364 058	-364 058
Radioterapia paliatywna	0	529 470	-529 470
Razem	██████████	893 528	██████████

Po wprowadzeniu proponowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno ██████████ w pierwszym oraz ██████████ w drugim roku analizy.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 11. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 26. Struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
Rok 1			
RAZEM, w tym:	████████	515 683	████████
Nexavar	████████	0	████████
Podanie leku w programie	96 341	0	96 341
Diagnostyka / monitorowanie w programie	143 426	0	143 426
Leczenie AE (3/4 stopień)	23 583	2 571	21 012
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	169 381	513 112	-343 731

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
Rok 2			
RAZEM, w tym:	██████████	893 528	██████████
Nexavar	██████████	0	██████████
Podanie leku w programie	205 103	0	205 103
Diagnostyka / monitorowanie w programie	287 514	0	287 514
Leczenie AE (3/4 stopień)	50 206	4 465	45 740
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	610 592	889 062	-278 470

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Nexavar®, wynosi kolejno ██████████ rocznie w pierwszych dwóch latach realizacji programu.

7.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariacie maksymalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Schemat (strategia leczenia)	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
Rok 1			
Sorafenib	10 822 627	0	10 822 627
Wyłącznie BSC	0	129 849	-129 849
Radioterapia paliatywna	0	385 834	-385 834
Razem	10 822 627	515 683	10 306 944

Nexavar® (sorafenib)

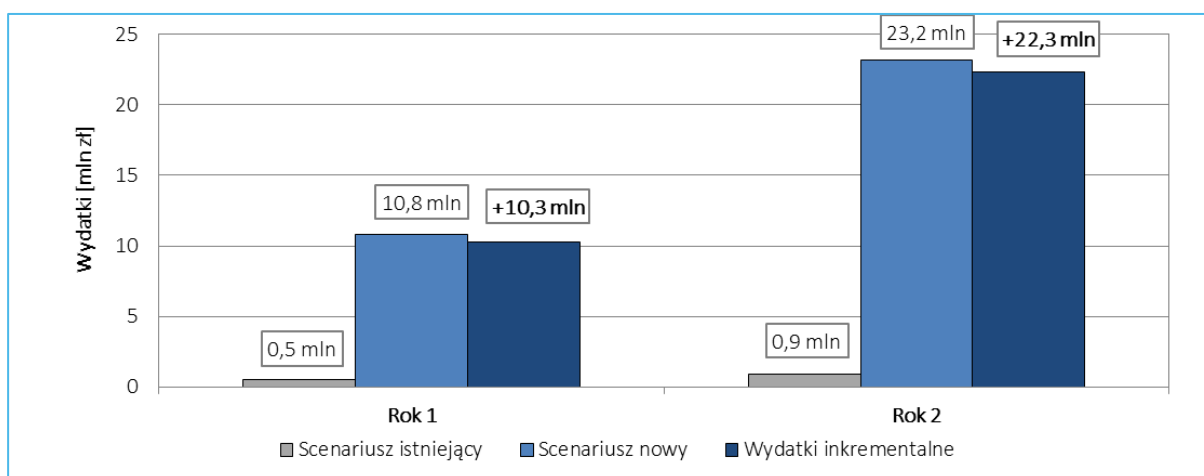
w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Schemat (strategia leczenia)	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
Rok 2			
Sorafenib	23 202 930	0	23 202 930
Wyłącznie BSC	0	364 058	-364 058
Radioterapia paliatywna	0	529 470	-529 470
Razem	23 202 930	893 528	22 309 403

Po wprowadzeniu proponowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno **10,3 mln zł** w pierwszym oraz **22,3 mln zł** w drugim roku analizy.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 12. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w kolejnej tabeli.

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Tabela 28. Struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
Rok 1			
RAZEM, w tym:	10 822 627	515 683	10 306 944
Nexavar	10 389 897	0	10 389 897
Podanie leku w programie	96 341	0	96 341
Diagnostyka / monitorowanie w programie	143 426	0	143 426
Leczenie AE (3/4 stopień)	23 583	2 571	21 012
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	169 381	513 112	-343 731
Rok 2			
RAZEM, w tym:	23 202 930	893 528	22 309 403
Nexavar	22 119 374	0	22 119 374
Podanie leku w programie	205 103	0	205 103
Diagnostyka / monitorowanie w programie	287 514	0	287 514
Leczenie AE (3/4 stopień)	50 206	4 465	45 740
Inne (Rutynowa opieka – BSC, RTH)	610 592	889 062	-278 470

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Nexavar®, wynosi kolejno 10,4 i 22,1 mln zł rocznie w pierwszych dwóch latach realizacji programu.

7.4 Przewidywane zużycie opakowań Nexavar®

W poniższej tabeli przedstawiono prognozowaną ilość opakowań leku Nexavar® wykorzystywaną w terapii RAI-R DTC w kolejnych dwóch latach horyzontu czasowego.

Tabela 29. Prognozowana ilość opakowań produktu leczniczego Nexavar® zużywana przez pacjentów wchodzących w skład populacji docelowej.

Wariant analizy	1. rok	2. rok
Podstawowy	■	■
Minimalny	■	■
Maksymalny	■	■

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

W pierwszym roku refundacji przewiduje się zapotrzebowanie na [REDACTED] opakowań produktu Nexavar®. W drugim roku ilość ta wzrasta do [REDACTED] opakowań.

7.5 Analiza wrażliwości

Scenariusze testowane w ramach deterministycznej analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 5.2 (str. 34). W tabelach z wynikami numeracja scenariuszy wrażliwości pokrywa się z przedstawioną wcześniej. Wariant minimalny danego scenariusza oznaczono literą **a**, zaś wariant maksymalny literą **b**.

7.5.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Poniższa tabela zawiera zestawienie wyników w wariacie analizie wrażliwości z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości w wariacie z uwzględnieniem RSS.

Lp.	1. rok				2. rok			
	Scenariusz nowy (wydatki całkowite)	Scenariusz aktualny (wydatki całkowite)	Wydatki inkrementalne	Wydatki na Nexavar®	Scenariusz nowy (wydatki całkowite)	Scenariusz aktualny (wydatki całkowite)	Wydatki inkrementalne	Wydatki na Nexavar®
Analiza podstawowa	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
1a	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
1b	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
2a	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
2b	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
3	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
4a	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
4b	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████

Przeprowadzona analiza wrażliwości wskazała na wysoką stabilność wyników analizy wpływu na budżet. Wydatki inkrementalne wyniosły:

- W pierwszym roku: od ██████ (przy założeniu niższej ceny sorafenibu) do ██████ (przy założeniu wyższej ceny sorafenibu),
- W drugim roku: od ██████ (przy założeniu niższej ceny sorafenibu) do ██████ (przy założeniu wyższej ceny sorafenibu).

Fakt, że wariantami o największym odchyleniu wydatków inkrementalnych od analizy podstawowej są warianty, w których przyjęto zmianę ceny produktu leczniczego Nexavar® o $\pm 5\%$ świadczy o względnej niewrażliwości wyniku analizy na zmiany innych przyjętych oszacowań i założeń.

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksylfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

7.5.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Poniższa tabela zawiera zestawienie wyników w wariacie analizie wrażliwości bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

Tabela 31. Wyniki analizy wrażliwości w wariacie bez uwzględnienia RSS.

Lp.	1. rok				2. rok			
	Scenariusz nowy (wydatki całkowite)	Scenariusz aktualny (wydatki całkowite)	Wydatki inkrementalne	Wydatki na Nexavar®	Scenariusz nowy (wydatki całkowite)	Scenariusz aktualny (wydatki całkowite)	Wydatki inkrementalne	Wydatki na Nexavar®
Analiza podstawowa	10 553 110	502 840	10 050 269	10 131 156	22 371 340	859 184	21 512 156	21 324 914
1a	10 046 552	502 840	9 543 712	9 624 598	21 305 094	859 184	20 445 910	20 258 669
1b	11 059 668	502 840	10 556 827	10 637 714	23 437 586	859 184	22 578 401	22 391 160
2a	10 521 493	502 840	10 018 653	10 131 156	22 304 791	859 184	21 445 606	21 324 914
2b	10 595 068	502 840	10 092 227	10 131 156	22 459 657	859 184	21 600 473	21 324 914
3	10 693 867	502 902	10 190 965	10 268 649	23 084 384	859 426	22 224 958	22 021 420
4a	10 553 110	458 834	10 094 276	10 131 156	22 371 340	813 795	21 557 545	21 324 914
4b	10 553 110	546 847	10 006 262	10 131 156	22 371 340	904 574	21 466 766	21 324 914

Przeprowadzona analiza wrażliwości wskazała na wysoką stabilność wyników analizy wpływu na budżet. Wydatki inkrementalne wyniosły:

- W pierwszym roku: od 9,5 mln zł (przy założeniu niższej ceny sorafenibu) do 10,6 mln zł (przy założeniu wyższej ceny sorafenibu),
- W drugim roku: od 20,4 mln zł (przy założeniu niższej ceny sorafenibu) do 22,6 mln zł (przy założeniu wyższej ceny sorafenibu).

Fakt, że wariantami o największym odchyleniu wydatków inkrementalnych od analizy podstawowej są warianty, w których przyjęto zmianę ceny produktu leczniczego Nexavar® o $\pm 5\%$ świadczy o względnej niewrażliwości wyniku analizy na zmiany innych przyjętych oszacowań i założeń.

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksylfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

8 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie programu lekowego „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym [z komórek Hürthle'a]) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)” nie będzie skutkowało dodatkowymi nakładami, związanymi z przykładowo potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych czy też zmianą zasad diagnostyki. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady stosowania leczenia raka tarczycy zdefiniowane w opisie programu (*PL Nexavar 2019*).

9 Aspekty etyczne i społeczne

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu Nexavar® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dostęp tej technologii medycznej dla pacjentów byłby ułatwiony ze względu na pełne finansowanie ze środków publicznych.

Zastosowanie sorafenibu generuje dodatkowe korzyści zdrowotne w stosunku do aktualnie refundowanych strategii leczenia raka tarczycy.

Decyzja dotycząca finansowania preparatu Nexavar® ze środków publicznych nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 32).

Tabela 32. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Nexavar®.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Duża korzyść dla wąskiej grupy osób

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Kryterium	Ocena
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Tak, refundacja sorafenibu zapewniłaby pacjentom z RAI-R DTC dostęp do pierwszej refundowanej aktywnej opcji leczenia w przypadku oporności na leczenie jodem radioaktywnym
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

10 Dyskusja i ograniczenia

Celem przeprowadzonej analizy była ocena wpływu na budżet płatnika publicznego efektu jaki miałyby refundacja produktu Nexavar® (sorafenib) w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym [z komórek Hürthle’a]) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)” w przyjętym 2-letnim horyzoncie czasowym obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej.

RAI-R DTC stanowi chorobę rzadką, eksperci kliniczni ankietowani przez AOTMiT oszacowali, że liczebność populacji docelowej dla sorafenibu, zgodnej z proponowanym programem lekowym (*PL Nexavar 2019*) wynosi około **145** pacjentów (stan na 2019 r.). Przy pomocy dopasowanego do dostępnych danych dotyczących zachorowalności (*KRN 2019*) oszacowano, że w rozważanym dwuletnim horyzoncie liczba ta może wzrosnąć do **150** pacjentów w 2020 r. oraz **155** pacjentów w 2021 r.

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują na umiarkowany wzrost wydatków płatnika o [REDACTED] w pierwszym oraz [REDACTED] w drugim roku refundacji sorafenibu. Wzrost wydatków płatnika będzie wynikał głównie z kosztów lekowych refundacji produktu leczniczego Nexavar®, co jest konsekwencją braku dostępnych opcji aktywnego leczenia w scenariuszu aktualnym (wydatki lekowe stanowią w całości koszt inkrementalny pomiędzy rozważanymi scenariuszami).

Wyniki przeprowadzonej równoległej analizy ekonomicznej (AE Nexavar 2019) wskazują, że terapia sorafenibem wiąże się z dodatkowym efektem zdrowotnym w postaci lat życia skorygowanych o jakość w wysokości 0,50 QALY na pacjenta w horyzoncie dożywoć. Jest to jednocześnie interwencja droższa od leczenia wyłącznie objawowego (BSC), inkrementalne koszty wyniosły [REDACTED] (również w przeliczeniu na jednego pacjenta w horyzoncie dożywoć).

W populacji chorych z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym, zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na leczenie radioaktywnym jodem (RAI-R DTC), dostępne opcje terapeutyczne o zadowalającej skuteczności i profilu bezpieczeństwa są bardzo ograniczone. Zgodnie z odnalezionymi na etapie analizy problemu decyzyjnego (APD Nexavar 2019) wytycznymi postępowania sorafenib oraz lenwatinib są rekomendowanymi technologiami medycznymi w tym wskazaniu, zarówno w Polsce (Jarzqb 2018), jak i za granicą (odnaleziono wytyczne postępowania z Chin, USA oraz Włoch). Decyzja o ewentualnej refundacji sorafenibu zapewniłaby więc chorym w Polsce dostęp do pierwszej opcji leczenia opornego na leczenie jodem radioaktywnym zróżnicowanego raka tarczycy o potwierdzonej skuteczności klinicznej (badanie DECISION, Brose 2014).

11 Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków budżetowych produktu leczniczego Nexavar® w ramach wnioskowanego programu lekowego w populacji pacjentów z RAI-R DTC spowoduje umiarkowany ([REDACTED], po uwzględnieniu RSS) wzrost wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

Należy podkreślić, że ewentualna realizacja programu będzie stanowić odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby tej grupy chorych. Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Realizacja programu lekowego dla wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

12 Załączniki

12.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Tabela 33. Wkład autorów w opracowanie raportu.

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDAKTED]	bieżące konsultacje korekta i formatowanie tekstu ocena jakości i ostateczna weryfikacja raportu
[REDAKTED]	aktualizacja modelu wpływu na budżet opis metodyki analizy analiza kosztów przeprowadzenie obliczeń i opis wyników przygotowanie oraz przeprowadzenie analizy wrażliwości opis ograniczeń analizy, dyskusja
[REDAKTED]	modelowanie opis metodyki analizy analiza kosztów bieżące konsultacje
[REDAKTED]	bieżące konsultacje korekta i formatowanie tekstu ocena jakości raportu i ostateczna weryfikacja raportu

12.2 Wnioskowany program lekowy

Poniższa tabela prezentuje wnioskowany program lekowy dla sorafenibu (produkt leczniczy Nexavar®).

Tabela 34. Wnioskowany program lekowy „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym [z komórek Hürthle'a]) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C.73).

Świadczeniobiorcy	Zakres świadczenia gwarantowanego Schemat dawkowania leków w programie	Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Świadczeniobiorcy	Zakres świadczenia gwarantowanego Schemat dawkowania leków w programie	Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

12.3 Odsetki chorych w poszczególnych stanach zdrowotnych

Poniższa tabela przedstawia liczbowo odsetki chorych w stanie PFS i PPS w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia leczenia.

Tabela 35. Odsetki chorych w stanie przed (PFS) i po wystąpieniu (PPS) progresji choroby.

Miesiąc od rozpoczęcia terapii	Sorafenib		BSC	
	Choroba stabilna (PFS)	Progresja choroby (PPS)	Choroba stabilna (PFS)	Progresja choroby (PPS)
1	■	■	■	■
2	■	■	■	■
3	■	■	■	■
4	■	■	■	■
5	■	■	■	■
6	■	■	■	■
7	■	■	■	■
8	■	■	■	■
9	■	■	■	■
10	■	■	■	■
11	■	■	■	■
12	■	■	■	■
13	■	■	■	■
14	■	■	■	■
15	■	■	■	■
16	■	■	■	■
17	■	■	■	■
18	■	■	■	■
19	■	■	■	■
20	■	■	■	■
21	■	■	■	■
22	■	■	■	■
23	■	■	■	■
24	■	■	■	■

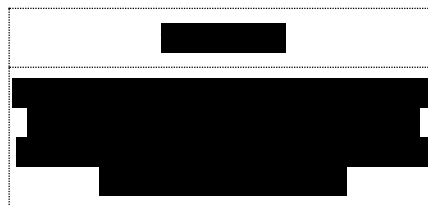
12.4.3 Wyniki

Część A: Epidemiologia raka tarczycy

1. Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów, liczba nowych zachorowań (zapadalność) na nowotwory tarczycy (ICD 10: C73) w 2011 roku wyniosła ok. 2400 i wykazuje trend rosnący. Z uwagi na wysoką (w stosunku do innych populacji onkologicznych) przeżywalność, rzeczywista liczba chorych (chorobowość) na nowotwory tarczycy, w tym DTC, jest prawdopodobnie wielokrotnie wyższa. Czy istnieją wiarygodne dane dotyczące rocznej chorobowości DTC oraz rocznej chorobowości DTC opornego na leczenie jodem radioaktywnym w Polsce? Jeśli tak, prosimy o podanie odpowiednich oszacowań.

Populacja chorych z rakiem tarczycy w Polsce

Roczna liczba chorych z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym (RAI-R DTC)



2. U jakiego odsetka chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy (DTC) występuje choroba w stadium miejscowo zaawansowanym lub przerzuty odległe?

%

3. U jakiego odsetka chorych z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym DTC występuje oporność na leczenie jodem radioaktywnym?

%

4. U jakiego odsetka chorych z zaawansowanym, zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym (RAI-R DTC) występuje stan sprawności 0-2 według WHO/ECOG?

%

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Część B: Zużycie zasobów w przebiegu leczenia raka tarczycy

1. Jaki odsetek chorych kontynuuje leczenie jodem radioaktywnym mimo oporności na terapię RAI?

%

2. Jakie metody leczenia są obecnie stosowane u chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na terapię RAI?

Rodzaj leczenia	Udział [%]	Dawka, częstość podawania	Czas trwania leczenia [liczba cykli lub mies.]
<input type="text" value=""/>	<input type="text" value=""/>	<input type="text" value=""/>	<input type="text" value=""/>
<input type="text" value=""/>	<input type="text" value=""/>	<input type="text" value=""/>	<input type="text" value=""/>

3. Jaka szacunkowo liczba pacjentów z RAI-R DTC (w skali całego kraju) otrzymuje sorafenib w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej?

2013 rok osób

2014 rok osób

Komentarz eksperta:

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

4. Jakie rodzaje farmakoterapii są stosowane w ramach najlepszego leczenia objawowego (BSC) u chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym?

Grupa leków	Nazwa leku	Odsetek chorych otrzymujących dany lek	Dawkowanie; częstość i czas stosowania
Bisfosfoniany	Kludronian	■	■
	Kwas pamidronowy	■	■
	Kwas zoledronowy	■	■
Hormony tarczycy	L-tyroksyna	■	■
Leki przeciwbólowe	NLPZ tramadol opiaty	■	■
Inne	sterydy	■	■

5. Jakie rodzaje świadczeń z zakresu leczenia szpitalnego i ambulatoryjnego są stosowane u chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym w poszczególnych fazach choroby?

Świadczenie	Okres wolny od progresji choroby, leczenie BSC		Okres po wystąpieniu progresji choroby, leczenie BSC	
	% pacjentów otrzymujących dane świadczenie	częstość stosowania (np. liczba / miesiąc)	% pacjentów otrzymujących dane świadczenie	częstość stosowania (np. liczba / miesiąc)
Porada onkologiczna	■	■	■	■
Scyntygrafia kości	■	■	■	■
Badanie tomografii komputerowej (głowy)	■	■	■	■
Badanie tomografii komputerowej (jamy brzusznej)	■	■	■	■
Badanie tomografii komputerowej (klatki piersiowej)	■	■	■	■
Badanie rezonansu magnetycznego	■	■	■	■
Obrazowanie z wykorzystaniem radioaktywnego izotopu jodu	■	■	■	■
Inne: PET/CT	■	■	■	■
Ablacja prądem o częstotliwości radiowej	■	■	■	■

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Opieka paliatywna I hospicyjna

6. Leczenie zdarzeń niepożądanych 3/4 stopnia, związanych z terapią zróżnicowanego raka tarczycy opornego na leczenie RAI.

Komentarz eksperta:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Część C: Stan po wprowadzeniu programu lekowego z zastosowaniem produktu Nexavar® (sorafenib) w leczeniu raka tarczycy


1. C.1 Ilu chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym (RAI-R DTC) będzie rocznie rozpoczynać leczenie sorafenibem w programie lekowym, w skali całego kraju?

Rok I	[REDACTED]	osób/rok
Rok II	[REDACTED]	osób/rok
Rok III	[REDACTED]	osób/rok


Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

12.4.4 Wzór kwestionariusza



Leczenie chorych z zaawansowanym, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym



Leczenie postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy, opornego na leczenie jodem radioaktywnym (RAI-R DTC)

Ankieta ma na celu zebranie informacji na temat aktualnej praktyki klinicznej w kontekście leczenia pacjentów z **postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym (Radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer; RAI-R DTC)** oraz możliwych zmian w systemie ochrony zdrowia w Polsce, spowodowanych wprowadzeniem programu lekowego z zastosowaniem produktu **Nexavar (sorafenib)** w powyższym wskazaniu.

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik | ul. Krakowska 36/3, 31-062 Kraków | tel./fax: + 48 12 430 08 73 | e-mail: biuro@aestimo.eu

- 1 -



Leczenie chorych z zaawansowanym, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym

Podstawowe dane dotyczące Eksperta

Imię i nazwisko	
Tytuł naukowy	
Specjalizacja	
Nazwa i adres reprezentowanego Ośrodka	
Liczba chorych z DTC opornym na leczenie jodem radioaktywnym, leczonych w ostatnim roku w Ośrodku	
Liczba chorych z DTC opornym na leczenie jodem radioaktywnym, leczonych w ostatnim roku przez Lekarza wypełniającego ankietę	
Podpis	

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik | ul. Krakowska 36/3, 31-062 Kraków | tel./fax: + 48 12 430 08 73 | e-mail: biuro@aestimo.eu

- 2 -

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym



Spis treści

Podstawowe dane dotyczące Eksperta	2
A. Epidemiologia raka tarczycy	5
A.1 Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów, liczba nowych zachorowań (zapadalność) na nowotwory tarczycy (ICD 10: C73) w 2011 roku wyniosła ok. 2400 i wykazuje trend rosnący. Z uwagi na wysoką (w stosunku do innych populacji onkologicznych) przeżywalność, rzeczywista liczba chorych (chorobowość) na nowotwory tarczycy, w tym DTC, jest prawdopodobnie wielokrotnie wyższa. Czy istnieją wiarygodne dane dotyczące rocznej chorobowości DTC oraz rocznej chorobowości DTC opornego na leczenie jodem radioaktywnym w Polsce? Jeśli tak, prosimy o podanie odpowiednich oszacowań.	6
A.2 U jakiego odsetka chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy (DTC) występuje choroba w stadium miejscowo zaawansowanym lub przerzuty odległe?	6
A.3 U jakiego odsetka chorych z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym DTC występuje oporność na leczenie jodem radioaktywnym?	6
A.4 U jakiego odsetka chorych z zaawansowanym, zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym (RAI-R DTC) występuje stan sprawności 0-2 według WHO/ECOG?	6
B. Zużycie zasobów w przebiegu leczenia raka tarczycy.....	7
B.1 Obecne standardy leczenia chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy po niepowodzeniu leczenia RAI.....	9
B.1.1 Jaki odsetek chorych kontynuuje leczenie jodem radioaktywnym mimo oporności na terapię RAI?	9
B.1.2 Jakie metody leczenia są obecnie stosowane u chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na terapię RAI?	9
B.1.3 Jaka szacunkowo liczba pacjentów z RAI-R DTC (w skali całego kraju) otrzymuje sorafenib w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej?	10
B.1.4 Jakie rodzaje farmakoterapii są stosowane w ramach najlepszego leczenia objawowego (BSC) u chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym?	10
B.1.5 Jakie rodzaje świadczeń z zakresu leczenia szpitalnego i ambulatoryjnego są stosowane u chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym w poszczególnych fazach choroby?	11
B.2 Leczenie zdarzeń niepożądanych 3/4 stopnia, związanych z terapią zróżnicowanego raka tarczycy opornego na leczenie RAI.....	13
C. Stan po wprowadzeniu programu lekowego z zastosowaniem produktu Nexavar® (sorafenib) w leczeniu raka tarczycy	15
C.1 Ilu chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym (RAI-R DTC) będzie rocznie rozpoczynać leczenie sorafenibem w programie lekowym, w skali całego kraju?	16



Leczenie chorych z zaawansowanym, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym

> W razie wątpliwości i pytań związanych z wypełnieniem ankiety prosimy o kontakt:

Dr n. med. Marcin Kaczor:

tel.: 608 392 029

e-mail: marcin.kaczor@aestimo.eu

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik | ul. Krakowska 36/3, 31-062 Kraków | tel./fax: + 48 12 430 08 73 | e-mail: biuro@aestimo.eu

- 4 -

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym



Leczenie chorych z zaawansowanym, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym

A. Epidemiologia raka tarczycy

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik | ul. Krakowska 36/3, 31-062 Kraków | tel./fax: + 48 12 430 08 73 | e-mail: biuro@aestimo.eu

- 5 -

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym



Leczenie chorych z zaawansowanym, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym

Uwzględniając zapisy programu lekowego zróżnicowany rak tarczycy (DTC) należy rozumieć jako rak brodawkowaty lub pęcherzykowaty, w tym z komórek Hurthle'a. Program wyklucza pacjentów z rakiem nisko zróżnicowanym.

A.1 Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów, liczba nowych zachorowań (zapadalność) na nowotwory tarczycy (ICD 10: C73) w 2011 roku wyniosła ok. 2400 i wykazuje trend rosnący. Z uwagi na wysoką (w stosunku do innych populacji onkologicznych) przeżywalność, rzeczywista liczba chorych (chorobowość) na nowotwory tarczycy, w tym DTC, jest prawdopodobnie wielokrotnie wyższa. Czy istnieją wiarygodne dane dotyczące rocznej chorobowości DTC oraz rocznej chorobowości DTC opornego na leczenie jodem radioaktywnym w Polsce? Jeśli tak, prosimy o podanie odpowiednich oszacowań.

Roczna liczba chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy (DTC)

osób/rok Źródło:

Roczna liczba chorych z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym (RAI-R DTC)

osób/rok Źródło:

A.2 U jakiego odsetka chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy (DTC) występuje choroba w stadium miejscowo zaawansowanym lub przerzuty odległe?

%

A.3 U jakiego odsetka chorych z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym DTC występuje oporność na leczenie jodem radioaktywnym?

%

A.4 U jakiego odsetka chorych z zaawansowanym, zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym (RAI-R DTC) występuje stan sprawności 0-2 według WHO/ECOG?

%

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik | ul. Krakowska 36/3, 31-062 Kraków | tel./fax: + 48 12 430 08 73 | e-mail: biuro@aestimo.eu

- 6 -



Leczenie chorych z zaawansowanym, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym

B. Zużycie zasobów w przebiegu leczenia raka tarczycy

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik | ul. Krakowska 36/3, 31-062 Kraków | tel./fax: + 48 12 430 08 73 | e-mail: biuro@aestimo.eu

- 7 -

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym



Leczenie chorych z zaawansowanym, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym

Instrukcja wypełniania części B

- W ankiecie proszę podawać dane uśrednione, które w Pana/Pani uznaniu są reprezentatywne dla populacji chorych z RAI-R DTC w Państwa Ośrodku. Przy wypełnianiu ankiety prosimy kierować się raczej swoją wiedzą i doświadczeniem, gdyż ze względu na ograniczenia czasowe w badaniu nie przewidziano dokładnej analizy dokumentacji chorych leczonych w Państwa Ośrodku.
- W niektórych podrozdziałach ankiety znajdują się sugerowane świadczenia i procedury. Jeżeli w Pani/Pana uznaniu nie są one wykonywane, to prosimy o ich skreślenie lub wpisanie „0”.
- W przypadku leczenia farmakologicznego proszę podać stosowane leki (refundowane i nierefundowane), które **nie są rozliczone w ramach innych świadczeń** (np. w czasie hospitalizacji). Prosimy ocenić proces leczenia chorego całościowo, tzn. podając dane na temat leczenia farmakologicznego prosimy wziąć pod uwagę także leki, które mogłyby zostać zlecone przez innych specjalistów.
- W częściach **B.1.4** i **B.1.5** ankiety prosimy **nie podawać** świadczeń i leków związanych z leczeniem działań niepożądanych (świadczenia te są uwzględnione oddzielnie w części **B.2**).



Leczenie chorych z zaawansowanym, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym

B.1 Obecne standardy leczenia chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy po niepowodzeniu leczenia RAI.

B.1.1 Jaki odsetek chorych kontynuuje leczenie jodem radioaktywnym mimo oporności na terapię RAI?

 %

B.1.2 Jakie metody leczenia są obecnie stosowane u chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na terapię RAI?

Metoda leczenia	Udział [%]	Dawka, częstość podawania	Czas trwania leczenia [liczba cykli lub mies.]
Brak aktywnego leczenia (leczenie wyłącznie objawowe - BSC)		-	-
Dokсорubicyna			
Inny schemat CTH:			
Inny schemat CTH:			
Inny schemat CTH:			
Inne			
Inne			
Inne			

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik | ul. Krakowska 36/3, 31-062 Kraków | tel./fax: + 48 12 430 08 73 | e-mail: biuro@aestimo.eu

- 9 -

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym



Leczenie chorych z zaawansowanym, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym

B.1.3 Jaka szacunkowo liczba pacjentów z RAI-R DTC (w skali całego kraju) otrzymuje sorafenib w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej?

2013 rok osób

2014 rok osób

B.1.4 Jakie rodzaje farmakoterapii są stosowane w ramach najlepszego leczenia objawowego (BSC) u chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym?

Grupa leków	Nazwa leku	Odsetek chorych otrzymujących dany lek	dawkowanie; częstość i czas stosowania
<i>Przykład: bisfosfoniary</i>	<i>Kwas pamidronowy</i>	<i>20%</i>	<i>30 mg co 3 tygodnie; stosowanie ciągłe</i>
Leki przeciwwrzodowe			
Leki przeciwbiegunkowe			
Leki przeciwwymiotne			
Leki przeciwpadaczkowe			
Bisfosfoniary			
Hormony tarczycy			
Leki przeciwbólowe			
Inne			
Inne			

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik | ul. Krakowska 36/3, 31-062 Kraków | tel./fax: + 48 12 430 08 73 | e-mail: biuro@aestimo.eu

- 10 -

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym



Leczenie chorych z zaawansowanym, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym

B.1.5 Jakie rodzaje świadczeń z zakresu leczenia szpitalnego i ambulatoryjnego są stosowane u chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym w poszczególnych fazach choroby?

Grupa leków	Okres wolny od progresji choroby, leczenie BSC		Okres po wystąpieniu progresji choroby, leczenie BSC	
	% pacjentów otrzymujących dane świadczenie	częstość stosowania (np. liczba / miesiąc)	% pacjentów otrzymujących dane świadczenie	częstość stosowania (np. liczba / miesiąc)
<i>Przykład: scyntygrafia kości</i>	30%	co 3 miesiące	15%	co 3 miesiące
Wizyty ambulatoryjne				
Porada onkologiczna				
Porada				
Inne				
Monitorowanie				
Scyntygrafia kości				
Badanie tomografii komputerowej (głowy)				
Badanie tomografii komputerowej (jamy brzusznej)				
Badanie tomografii komputerowej (klatki piersiowej)				
Badanie rezonansu magnetycznego				
Obrazowanie z wykorzystaniem radioaktywnego izotopu jodu				
Inne				
Inne				
Procedury				
Paliatywna radioterapia				

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik | ul. Krakowska 36/3, 31-062 Kraków | tel./fax: + 48 12 430 08 73 | e-mail: biuro@aestimo.eu

- 11 -

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym



Leczenie chorych z zaawansowanym, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym

Ablacja prądem o częstotliwości radiowej				
Inne				
Inne				
Opieka paliatywna i hospicyjna				
Hospicjum domowe				
Hospicjum stacjonarne				
Porada w poradni medycyny paliatywnej				

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym



Leczenie chorych z zaawansowanym, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym

B.2 Leczenie zdarzeń niepożądanych 3/4 stopnia, związanych z terapią zróżnicowanego raka tarczycy opornego na leczenie RAI.

Zdarzenie niepożądane st. 3/4	Leczenie szpitalne		Leczenie ambulatoryjne		
	% przypadków leczonych w warunkach hospitalizacji *	Najczęściej wykazywana grupa w systemie JGP (lub średnia liczba dni pobytu w przypadku rozliczania hospitalizacji w ramach katalogu chemioterapii)	% przypadków leczonych w warunkach ambulatoryjnych *	Średnia liczba porad / pacjenta	Stosowane leki (dzienna dawka, długość stosowania, % chorych)
<i>Przykład</i> : Biegunka	10%	F56 Choroby zapalne jelit > 17 r.z.	50%	1	Loperamid 2 mg 2x/dobę, średnio przez 14 dni u 100% chorych
Ogólne zaburzenia kardiologiczne					
Nadciśnienie					
Objawy ogólnoustrojowe					
Zmęczenie					
Utrata masy ciała					
Zaburzenia dermatologiczne					
Erytrodyzestezja dłoniowo-podeszwowa (zespół ręka-stopą)					
Wysypka					
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe					
Zmniejszenie łaknienia					
Biegunka					
Zaburzenia metaboliczne lub zmiany parametrów laboratoryjnych					

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik | ul. Krakowska 36/3, 31-062 Kraków | tel./fax: + 48 12 430 08 73 | e-mail: biuro@aestimo.eu

- 13 -

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym



Leczenie chorych z zaawansowanym, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym

Zdarzenie niepożądane st. 3/4	Leczenie szpitalne		Leczenie ambulatoryjne		
	% przypadków leczonych w warunkach hospitalizacji *	Najczęściej wykazywana grupa w systemie JGP (lub średnia liczba dni pobytu w przypadku rozliczania hospitalizacji w ramach katalogu chemioterapii)	% przypadków leczonych w warunkach ambulatoryjnych *	Średnia liczba porad / pacjenta	Stosowane leki (dzienna dawka, długość stosowania, % chorych)
Wzrost aktywności ALT					
Hipokalcemia					

* ze względu na fakt, że nie wszystkie epizody zdarzeń niepożądanych muszą wymagać leczenia, procenty przypadków leczonych szpitalnie i ambulatoryjnie nie muszą sumować się do 100%.



Leczenie chorych z zaawansowanym, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym

C. Stan po wprowadzeniu programu lekowego z zastosowaniem produktu Nexavar® (sorafenib) w leczeniu raka tarczycy

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik | ul. Krakowska 36/3, 31-062 Kraków | tel./fax: + 48 12 430 08 73 | e-mail: biuro@aestimo.eu

- 15 -

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym



Leczenie chorych z zaawansowanym, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym

C.1 Ilu chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym (RAI-R DTC) będzie rocznie rozpoczynać leczenie sorafenibem w programie lekowym, w skali całego kraju?

Rok I osób/rok

Liczba pacjentów włączanych w kolejnych miesiącach w I roku (powinna się sumować do powyższej wartości)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII

Rok II osób/rok

Liczba pacjentów włączanych w kolejnych miesiącach w II roku (powinna się sumować do powyższej wartości)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII

Rok III osób/rok

Liczba pacjentów włączanych w kolejnych miesiącach w III roku (powinna się sumować do powyższej wartości)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII



Leczenie chorych z zaawansowanym, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym

Serdecznie dziękujemy!

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik | ul. Krakowska 36/3, 31-062 Kraków | tel./fax: + 48 12 430 08 73 | e-mail: biuro@aestimo.eu

- 18 -

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Spis Tabel

Tabela 1. Liczebność chorych na DTC opornego na leczenie jodem promieniotwórczym (OP Nexavar 2018, OP Nexavar 2019, OP Nexavar 2019a).....	16
Tabela 2. Dane dotyczące zachorowalności w kategorii „C 73 Złośliwy nowotwór tarczycy”.....	17
Tabela 3. Liczebność populacji docelowej w latach przyjętego horyzontu czasowego analizy.	18
Tabela 4. Struktura leczenia – wariant podstawowy, scenariusz nowy.....	23
Tabela 5. Struktura leczenia – wariant podstawowy, scenariusz istniejący.	23
Tabela 6. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.	25
Tabela 7. Liczebność populacji docelowej w latach przyjętego horyzontu czasowego analizy (wariant maksymalny).	27
Tabela 8. Kategorie kosztów leczenia RAI-R DTC uwzględnione w modelu BIA.....	27
Tabela 9. Warunki refundacji produktu leczniczego Nexavar®.....	28
Tabela 10. Koszty lekowe w przeliczeniu na cykl modelu.	29
Tabela 11. Średni koszt leczenia AEs w porównywanych ramionach terapii RAI-R DTC, w przeliczeniu na miesięczną terapię.....	30
Tabela 12. Koszty rutynowej opieki nad chorym z RAI-R DTC w okresie przed i po wystąpieniu progresji, w przeliczeniu na cykl miesięczny.....	31
Tabela 13. Wycena teleradioterapii paliatywnej.	32
Tabela 14. Zestawienie parametrów modelu – analiza podstawowa.	33
Tabela 15. Zestawienie scenariuszy deterministycznej analizy wrażliwości.	34
Tabela 16. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej.	34
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS....	35
Tabela 18. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.....	37
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.	38
Tabela 20. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.	40
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.....	41
Tabela 22. Struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.....	42
Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.....	43
Tabela 24. Struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.....	44
Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.	45
Tabela 26. Struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.....	46
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.	47
Tabela 28. Struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.....	49

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowatego/pęcherzykowatego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Tabela 29. Prognozowana ilość opakowań produktu leczniczego Nexavar® zużywana przez pacjentów wchodzących w skład populacji docelowej.	49
Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem RSS.	51
Tabela 31. Wyniki analizy wrażliwości w wariancie bez uwzględnienia RSS.	52
Tabela 32. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Nexavar®.	53
Tabela 33. Wkład autorów w opracowanie raportu.	56
Tabela 34. Wnioskowany program lekowy „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym [z komórek Hürthle’a]) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C.73).	57
Tabela 35. Odsetki chorych w stanie przed (PFS) i po wystąpieniu (PPS) progresji choroby.	60
Tabela 36. Podsumowanie informacji dotyczących eksperta klinicznego.	61

Spis Wykresów

Wykres 1. Zachorowalność na złośliwego raka tarczycy (ICD-10: C 73) w Polsce.	18
Wykres 2. Krzywa czasu trwania leczenia sorafenibem.	20
Wykres 3. Rozkład kohorty w stanach zdrowotnych w okresie 2 lat od rozpoczęcia leczenia (sorafenib).	21
Wykres 4. Rozkład kohorty w stanach zdrowotnych w okresie 2 lat od rozpoczęcia leczenia (BSC).	21
Wykres 5. Prognozowana liczba chorych na RAI-R DTC objętych terapią sorafenibem w horyzoncie pierwszych trzech lat realizacji programu lekowego (wariant podstawowy).	22
Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	36
Wykres 7. Struktura miesięcznych kosztów leczenia sorafenibem w pierwszych dwóch latach obowiązywania programu (scenariusz nowy).	38
Wykres 8. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.	39
Wykres 9. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.	41
Wykres 10. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.	43
Wykres 11. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.	46
Wykres 12. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.	48

Piśmiennictwo

- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
Dostępne online pod adresem: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>
- AKL 2019** *Nexavar* ██████████ i wsp. Nexavar® (sorafenib) w leczeniu pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym. Analiza kliniczna. Wersja 1.0, Kraków 2019.
- APD 2019** *Nexavar* ██████████ i wsp. Nexavar® (sorafenib) w leczeniu pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym. Analiza problemu decyzyjnego. Wersja 1.0, Kraków 2019.
- AE Nexavar 2019** ██████████ i wsp. Nexavar® (sorafenib) w leczeniu pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym. Analiza ekonomiczna. Wersja 1.0, Kraków 2019.
- Brose 2014** Brose MS, Nutting CM, Jarzab B, Elisei R, Siena S, Bastholt L, de la Fouchardiere C, Pacini F, Paschke R, Shong YK, Sherman SI, Smit JW, Chung J, Kappeler C, Peña C, Molnár I, Schlumberger MJ; on behalf of the DECISION investigators. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*. 2014 Apr 23. pii: S0140-6736(14)60421-9.
- ChPL Nexavar** Charakterystyka produktu leczniczego Nexavar® 200 mg tabletki powlekane. Dostęp online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nexavar-epar-product-information_pl.pdf, data dostępu: 18.07.2019.
- DGL 007/2019** Zarządzenie nr 7/2019/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 stycznia 2019 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.
- KRN 2019** Wojciechowska U, Didkowska J. Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej - Curie. Dostęp online: <http://onkologia.org.pl/raporty/>; data dostępu: 17.07.2019.
- MZ 02/04/2012** Rozporządzenie Ministra Zdrowia 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.
- MZ 27/06/2019** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 27 czerwca 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2019 r.
- OP Nexavar 2018** Nexavar (sorafenib) we wskazaniu: rak brodawkowaty tarczycy (ICD-10 C73). Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych. Nr OT.422.47. 2018. Data ukończenia: 12 grudnia 2018 r.
- OP Nexavar 2019** Nexavar (sorafenib) we wskazaniu: rak pęcherzykowy tarczycy (ICD-10 C73). Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych. Nr OT.422.26.2019. Data ukończenia: 3 kwietnia 2019 r.
- OP 2019a** *Nexavar* Nexavar (sorafenib) we wskazaniu: rak oksyfilny (z komórek Hurthla) tarczycy (ICD-10 C73). Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych. Nr OT.422.34.2019. Data ukończenia: 6 maja 2018 r.

Nexavar® (sorafenib)

w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym

-
- PL Nexavar 2019** Proponowany program lekowy „Leczenie postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy (brodawkowego/pęcherzykowego/oksyfilnego [z komórek Hürthle'a]), opornego na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)”.
- UR 3/2019/III** Uchwała nr 3/2019/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r. Dostęp online: <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-32019iii,6478.html> , data dostępu: 18.07.2019.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.