

Dakomitynib (Vizimpro[®]) w I linii leczenia zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z aktywującą mutacją w genie EGFR

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, wrzesień 2019

Autorzy**Dane kontaktowe**

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

Zamawiający

Pfizer Polska Sp. z o.o
ul. Żwirki i Wigury 16B
02-092 Warszawa

Informacje dodatkowe

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez Pfizer Polska Sp. z o.o.



Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Cel analizy	6
2 Metodyka	7
2.1 Populacja	8
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	8
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	8
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ...	10
2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	10
2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji	11
2.2 Opis modelu	12
2.3 Perspektywa analizy	12
2.4 Horyzont czasowy analizy	13
2.5 Analizowane koszty	13
2.5.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku	13
2.5.2 Koszt dakomitynibu	15
2.5.3 Podsumowanie danych kosztowych użytych w modelu	17
2.6 Scenariusze analizy	20
2.6.1 Scenariusz istniejący	21
2.6.2 Scenariusz nowy	21
3 Wyniki	23
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ	23
3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny	27
3.3 Wariant minimalny	31
3.4 Wariant maksymalny	35
4 Analiza racjonalizacyjna	39
4.1 Przedmiot analizy	39
4.2 Metodyka	39
4.3 Wyniki analizy	40
5 Ograniczenia i dyskusja	42
6 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń	43
7 Wnioski	44
Spis rysunków.....	45
Spis tabel	46

Wykaz skrótów i akronimów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i>)
BSC	leczenie wspomagające (ang. <i>best supportive care</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
EGFR	receptor naskórkowego czynnika wzrostu, ang. <i>epidermal growth factor receptor</i>
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
NDRP	niedrobnokomórkowy rak płuca (ang. <i>non-small cell lung cancer</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OS	przeżycie całkowite (OS, ang. <i>overall survival</i>)
PFS	przeżycie wolne od progresji (PFS, ang. <i>progression-free survival</i>)
PLN	polski złoty

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet NFZ objęcia finansowaniem w ramach programu lekowego preparatu Vizimpro® (dakomitynib) w leczeniu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym niedrobnokomórkowym rakiem płuca oraz aktywującą mutacją w genie EGFR, u których nie stosowano wcześniejszego leczenia farmakologicznego w stadium uogólnienia lub miejscowego zaawansowania.

Metody

Model analizy zbudowano w oparciu o dane wykorzystywane w analizie ekonomicznej (wykorzystano parametry OS i PFS oraz podejście do danych kosztowych i zużycia zasobów). Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w horyzoncie dwóch kolejnych lat. W analizie uwzględniono koszt dakomitynibu, koszt komparatorów, koszt leczenia zdarzeń niepożądanych, koszt monitorowania do progresji, koszt monitorowania po progresji choroby, koszt leczenia w kolejnych liniach, koszt BSC oraz koszt opieki terminalnej. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym przedstawiono koszty leczenia w ramach obecnego programu lekowego, oraz scenariusz nowy, w którym przedstawiono koszty leczenia w przypadku podjęcia przez ministra właściwego do spraw zdrowia pozytywnej decyzji o objęciu dakomitynibu refundacją ze środków publicznych. Scenariusz nowy analizy przygotowano w trzech wariantach - najbardziej prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym, różniącymi się parametryzacją odsetka udziału w rynku dla poszczególnych interwencji.

Wyniki

[Redacted content]

Wnioski

[Redacted content]

1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest oszacowanie wpływu na budżet NFZ objęcia finansowaniem w ramach programu lekowego preparatu Vizimpro® (dakomitynib) w leczeniu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym niedrobnokomórkowym rakiem płuca oraz aktywującą mutacją w genie EGFR, u których nie stosowano wcześniejszego leczenia farmakologicznego w stadium uogólnienia lub miejscowego zaawansowania.

2 Metodyka

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

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

W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusz nowy w wariantach: najbardziej prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym (patrz rozdział 2.6).

2.1 Populacja

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

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, produkt leczniczy Vizimpro® (dakomitynib) jest wskazany do stosowania w pierwszej linii leczenia dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) z mutacjami aktywującymi w genie kodującym receptor naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR, ang. epidermal growth factor receptor).

Niedrobnokomórkowy rak płuca (ang. non-small cell lung cancer, NDRP) jest najczęściej występującym typem pierwotnego raka płuca (ICD-10: C34) i stanowi około 85% wszystkich przypadków tej choroby (pozostałymi postaciami są rak drobnokomórkowy oraz znacznie rzadsze nabłonkowe i nienabłonkowe nowotwory płuc) [Szczeklik 2016]. Jedną z mutacji NDRP jest mutacja receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR) [Kutkowska 2017].

Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana przyjęto za opiniami ekspertów opublikowanymi w 2019 roku przez AOTMiT [AWA ozymertynib]. Liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana wynosi od około 700 do 1000. W tabeli poniżej przedstawiono liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

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

Populacja	Liczebność populacji	Źródło
Pacjenci z miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym NDRP oraz potwierdzoną obecnością mutacji EGFR - nowe zachorowania w ciągu roku	700	AWA ozymertynib; opinia eksperta (Prof. dr hab. n. med. Paweł Krawczyk - Kierownik Pracowni Immunologii i Genetyki)
	Okolo 1000	AWA ozymertynib; opinia eksperta (Prof. dr hab. med. Maciej Krzakowski - Konsultant Krajowy)

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Populację docelową dla zastosowania wnioskowanej technologii stanowią dorośli pacjenci z miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym niedrobnokomórkowym rakiem płuca oraz aktywującą mutacją w genie EGFR, u których nie stosowano wcześniejszego leczenia farmakologicznego w stadium uogólnienia lub miejscowego zaawansowania. Liczebność populacji docelowej we wnioskowanym wskazaniu oszacowano w oparciu o dane NFZ z systemu SMPT dotyczące liczby pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie w 1 linii erlotynibem,

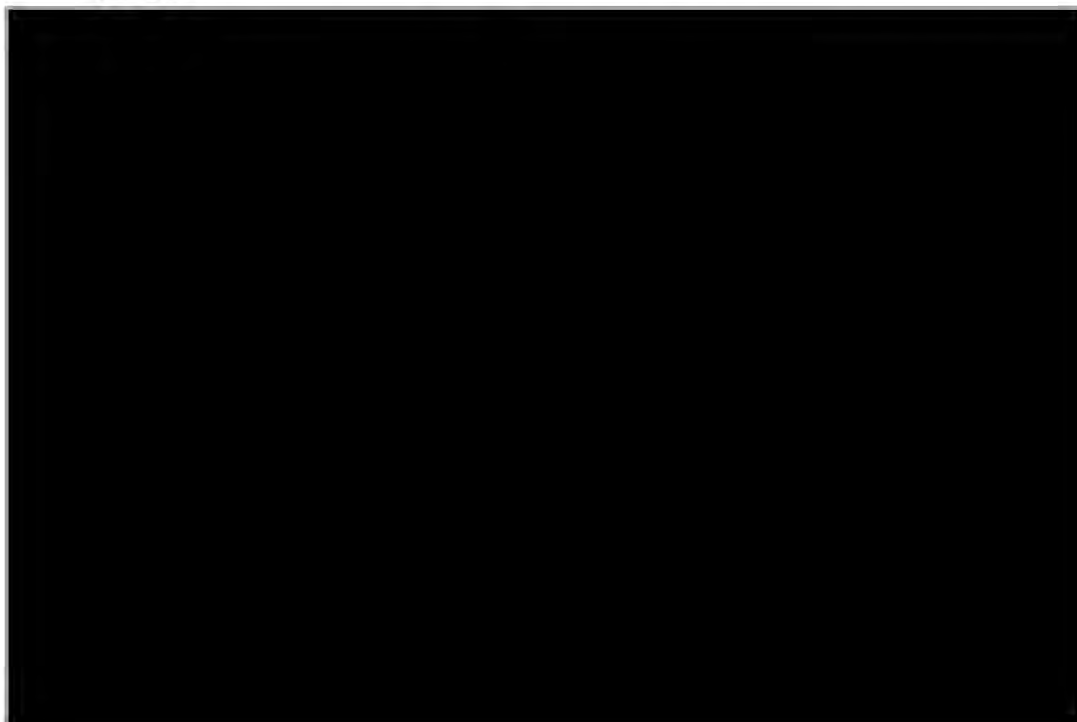
gefitynibem i afatynibem w ramach programów lekowych B.6. (leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca) oraz B.63 (leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem afatynibu), obejmujące lata 2012-2018 [AWA ozymertynib]. Dane te podsumowano w Tab. 2.

Tab. 2. Dane NFZ dotyczące liczby pacjentów w programie lekowym B.6 i B.63 w latach 2012-2018 leczonych w ramach 1. linii terapii.

TKIs	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Afatynib	-	-	-	34	107	133	116
Erlotynib	-	28	67	91	83	93	106
Gefitynib	43	56	56	49	68	75	90
SUMA	43	84	123	174	258	301	312

Oszacowań liczebności populacji docelowej na kolejne lata analizy dokonano w oparciu o dostępne dane NFZ, z założeniem przyrostu liczby pacjentów w czasie, opisanego funkcją logarytmiczną - patrz Rys. 1.

Rys. 1. Prognoza liczebności populacji pacjentów z NDRP EGFR+ otrzymujących leczenie w programie lekowym B.6 w ramach 1. linii terapii.



Tab. 3. Liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.

Wariant	Liczebność populacji*		Źródło
	1. rok	2. rok	
Podjęcie zakładające trend wzrostu liczebności populacji opisany logarytmicznie	■	■	Szacunki własne na podstawie danych NFZ**

*Populacja dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym niedrobnokomórkowym rakiem płuca oraz aktywującą mutacją w genie EGFR, u których nie stosowano wcześniejszego leczenia farmakologicznego w stadium uogólnienia lub miejscowego zaawansowania

**wartość dla 1. roku stanowi średnią z lat 2020-2021 a wartość dla 2. Roku stanowi średnią z lat 2021-2022

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

Preparat Vizimpro® nie jest obecnie stosowany w Polsce. Preparat był stosowany w ramach badania klinicznego ARCHER 1050, które było prowadzone również w Polsce.

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

Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana w przypadku, gdy minister właściwy do spraw zdrowia wyda pozytywną decyzję o objęciu refundacją ze środków publicznych przeprowadzono w oparciu o założenia odsetka przejścia rynku odpowiedniego dla poszczególnych wariantów scenariusza nowego.

Tab. 4. Podział rynku w latach analizy dla poszczególnych wariantów scenariusza nowego.

	Wariant najbardziej prawdopodobny		Wariant minimalny		Wariant maksymalny	
	1.rok	2.rok	1.rok	2.rok	1.rok	2.rok
Afatynib	■	■	■	■	■	■
Erlotynib	■	■	■	■	■	■
Gefitynib	■	■	■	■	■	■
Dakomitynib	■	■	■	■	■	■

Tab. 5. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda pozytywną decyzję o objęciu refundacją.

Wariant analizy	Liczebność populacji		Źródło
	1. rok	2. rok	
Najbardziej prawdopodobny	■	■	■
Minimalny	■	■	■
Maksymalny	■	■	■

2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.1.1-2.1.2 zestawiono w tabeli poniżej.

Tab. 6. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Populacja	Liczebność populacji		Odnosnik do rozdziału i tabeli
	1. rok	2. rok	
Pacjenci z miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym NDRP oraz potwierdzoną obecnością mutacji EGFR	700-1000		Rozdział 2.1.1, Tab. 1
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	■	■	Rozdział 2.1.2, Tab. 3
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	■		Rozdział 2.1.3
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant najbardziej prawdopodobnym	■	■	Rozdział 2.1.4, Tab. 5
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię - analiza wrażliwości wariant minimalny	■	■	Rozdział 2.1.4, Tab. 5

Populacja	Liczebność populacji		Odnosnik do rozdziału i tabeli
	1. rok	2. rok	
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię - analiza wrażliwości wariant maksymalny	■	■	Rozdział 2.1.4, Tab. 5

2.2 Opis modelu

Model oparto na danych pochodzących z modelu analizy użyteczności kosztów (patrz załączona dokumentacja - analiza ekonomiczna). Model uwzględnia koszt dakomitynibu, koszt komparatorów, koszt leczenia zdarzeń niepożądanych, koszt monitorowania do progresji, koszt monitorowania po progresji choroby, koszt leczenia w kolejnych liniach, koszt leczenia podtrzymującego (ang. best supportive care, BSC) oraz koszt opieki terminalnej. Aby oszacować zużycie poszczególnych zasobów wykorzystano parametry przeżycia ogólnego (ang. *overall survival*, OS) i przeżycia wolnego od progresji (ang. *progression free survival*, PFS), które podobnie jak dane kosztowe zaimplementowano z analizy ekonomicznej (arkusz „Dane kosztowe”, „Dane - dakomitynib”). Cykl w modelu obejmuje 28 dni, a cały model to 26 cykli (2 lata). W modelu uwzględniono scenariusz istniejący (zakładający brak refundacji dakomitynibu ze środków publicznych) oraz scenariusz nowy, zakładający podjęcia przez minister właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu Vizimpro refundacją w ramach programu lekowego, w trzech wariantach: najbardziej prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym. W celu przetestowania odpowiedniego wariantu należy wybrać go z listy rozwijanej w jednym z poniższych arkuszy: „Ustawienia”, „Wyniki”, „Dakomitynib - nowy”, „Afatynib - nowy”, „Erlotynib - nowy” lub „Gefitynib - nowy”. [REDACTED]

2.3 Perspektywa analizy

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

2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji. Przyjęty horyzont analizy wynika z czasu obowiązywania decyzji refundacyjnej. Mając na uwadze termin przygotowania analizy i czas konieczny na przeprowadzenie postępowania administracyjnego dotyczącego wniosku o refundację, horyzont czasowy obejmuje okres od lipca 2020 r. do czerwca 2022 r.

2.5 Analizowane koszty

W analizie uwzględniono koszty związane z:

- wnioskowaną interwencją - dakomitynibem;
- zdefiniowanymi komparatorami - afatynibem, erlotynibem oraz gefitynibem;
- kosztem monitorowania do progresji choroby;
- kosztem leczenia podtrzymującego (BSC);
- kosztem monitorowania i opieki po progresji choroby;
- opieką terminalną;
- leczeniem działań niepożądanych.

Dane wejściowe w modelu dotyczące kosztów oraz ich zużycia sparametryzowano w oparciu o dane z modelu ekonomicznego. Szczegółowy opis danych kosztowych przedstawiono w rozdziale 2.5 dokumentu analizy ekonomicznej [AE Vizimpro]. W rozdziale poniżej zestawiono jedynie dane kosztowe dla wnioskowanej technologii oraz podsumowano tabelarycznie dane kosztowe wykorzystane w modelu niniejszej analizy.

2.5.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania Vizimpro[®] ze środków publicznych w leczeniu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym niedrobnokomórkowym rakiem płuca oraz aktywującą mutacją w genie EGFR uprzednio nieleczonych farmakologicznie z powodu zaawansowanego nowotworu, w ramach programu lekowego.

Zgodnie z ustawą refundacyjną (art. 14 ustawy), Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do odpłatności bezpłatnie leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego, albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego.

Wniosek obejmuje refundację w ramach programu lekowego, stąd wnioskowana jest kategoria odpłatności: bezpłatnie.

Ponieważ:

1. Nie zidentyfikowano grupy limitowej, w której byłyby leki o tej samej nazwie międzynarodowej lub innej nazwie międzynarodowej, ale podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania do Vizimpro® - brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 ustawy zezwalających na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.
2. Nie zidentyfikowano również grupy limitowej, w której byłyby leki uzyskujące podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny do Vizimpro®, pomimo odmiennych mechanizmów działania leków - brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy zezwalających na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.
3. Vizimpro® jest lekiem, co oznacza, że art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy odnoszący się do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego nie znajduje zastosowania.
4. W Analizie klinicznej [AEK Vizimpro] wykazano, że stosowanie leku Vizimpro daje dodatkowe efekty zdrowotne w porównaniu do dotychczas refundowanych komparatorów - spełnienie kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 pkt 1 ustawy zezwalających na utworzenie nowej grupy limitowej.

Pomimo, że zarówno dakomitynib, jak i przyjęte w analizie technologie opcjonalne należą do grupy inhibitorów kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu (TKI EGFR), wykazują aktywność wobec różnych mutacji co świadczy o różnicach w ich mechanizmie działania (Tab. 7).

Tab. 7. Lista wartości IC₅₀ dla TKI EGFR wobec poszczególnych mutacji [Ou 2015].

Mutacja	Gefitynib	Erlotylinib	Afatynib	Dakomitynib
Linia komórkowa EGFR WT				
Calu3	1 933	4 101	71	65
NCI-H2073	200	692	30	54
NCI-H1666	46	48	2,8	8,1
H358	b.d.	449	31	b.d.
Linia komórkowa z delecją eksonu 19 EGFR				
PC-9	23	28	0,8	0,4
PC-9	34	46	3	17
NCI-H1650	5 100	9 900	77	76
HCC827	7.5	9,8	0,76	0,55
HCC827	b.d.	3,2	1,8	b.d.
Linia komórkowa z delecją eksonu 19/T790M EGFR				
PC-9 VanR	4 232	5 778	679	531
PC-9ER	2 000	1 500	23	27
Linia komórkowa z delecją eksonu L858R/T790M EGFR				
NCI-H1975	6 962	6 165	483	335
NCI-H1975	9 700	10 000	230	110

Mutacja	Gefitynib	Erlotynib	Afatynib	Dakomitynib
Linia komórkowa EGFR WT				
NCI-H1975	b.d.	2 253	53	b.d.

b.d. - brak danych

W związku z powyższym, ze względu na brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 ustawy i zapisów art. 15 ust. 3 pkt 2 wskazujących na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej oraz uzyskiwane efekty zdrowotne i dodatkowe efekty zdrowotne wykazane w ramach Analizy klinicznej (spełnienie kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 pkt 1 zezwalających na utworzenie odrębnej grupy limitowej) wnioskowane jest utworzenie nowej grupy limitowej.

2.5.2 Koszt dakomitynibu

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje trzy prezentacje preparatu Vizimpro®:

- tabletki powlekane 15 mg x 30 tabletek;
- tabletki powlekane 30 mg x 30 tabletek;
- tabletki powlekane 45 mg x 30 tabletek.

Cenę zbytu netto preparatów Vizimpro® wyznaczono w oparciu o dane przekazane przez wnioskodawcę.

Zgodnie z ChPL oraz zapisem wnioskowanego programu lekowego, zalecany sposób dawkowania dakomitynibu we wnioskowanym wskazaniu wynosi 45 mg raz na dobę [ChPL Vizimpro]. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych, możliwe jest zmniejszenie dawki do 30 mg, a następnie do 15 mg raz na dobę. W badaniu ARCHER 1050, dawkę 30 mg stosowało 38% pacjentów, natomiast dawkę 15 mg stosowało 28% pacjentów [Wu 2017]. W publikacji do badania ARCHER 1050, wykazano, że skuteczność dakomitynibu stosowanego w zredukowanych dawkach była zbliżona do skuteczności uzyskanej w całej badanej populacji [Corral 2019]. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, analizę ekonomiczną oparto na założeniu, że skuteczność leczenia w przypadku wszystkich analizowanych dawek dakomitynibu jest taka sama.

W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w modelu przyjęto, że względna intensywność dawki dakomitynibu wynosi 100%.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

2.5.3 Podsumowanie danych kosztowych użytych w modelu

Dane kosztowe użyte w modelu ekstrahowane są z modelu ekonomicznego z arkusza „Model Engine” kolumny od CG do CN. Model przedstawia dane kosztowe dla substancji zdefiniowanej w komórce B3. W celu wyboru zestawu kosztów charakteryzującego wnioskowany lek należy w komórce B3 arkusza „Model Engine” wpisać wartość „1”. W celu wyboru zestawu kosztów charakteryzujących kolejno gefitynib, afatynib i erlotynib należy w komórce B3 arkusza „Model Engine” wpisać wartość odpowiednio „2”, „3” i „4”. Wszystkie dane kosztowe wykorzystane w BIA zostały wygenerowane dla wariantu analizy ekonomicznej opierającego się na wynikach analizy sieciowej (komórki G33-G36 w arkuszu „Settings” modelu CUA ustawione w wartości „Yes”).

W tabelach poniżej zestawiono dane kosztowe wykorzystane w modelu BIA (arkusz „Dane kosztowe”)

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

	١	٢	٣	٤	٥	٦	٧	٨	٩	١٠
١										
٢										
٣										
٤										
٥										
٦										
٧										
٨										
٩										
١٠										
١١										
١٢										
١٣										
١٤										
١٥										
١٦										
١٧										
١٨										
١٩										
٢٠										
٢١										
٢٢										
٢٣										
٢٤										
٢٥										
٢٦										
٢٧										
٢٨										
٢٩										
٣٠										

المجموع الكلي

	١	٢	٣	٤	٥	٦	٧	٨	٩	١٠
١										
٢										
٣										
٤										
٥										
٦										
٧										
٨										
٩										
١٠										
١١										
١٢										
١٣										
١٤										
١٥										
١٦										
١٧										
١٨										
١٩										
٢٠										
٢١										
٢٢										
٢٣										
٢٤										
٢٥										
٢٦										
٢٧										
٢٨										
٢٩										
٣٠										
٣١										
٣٢										
٣٣										
٣٤										
٣٥										
٣٦										
٣٧										
٣٨										
٣٩										
٤٠										
٤١										
٤٢										
٤٣										
٤٤										
٤٥										
٤٦										
٤٧										
٤٨										
٤٩										
٥٠										

zdrowia, dotyczącą objęcia dakomitynibu refundacją ze środków publicznych w ramach programu lekowego. Analizę scenariuszową przeprowadzono w trzech wariantach: najbardziej prawdopodobnym, minimalnym oraz maksymalnym. [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] patrz rozdział 2.1).

2.6.1 Scenariusz istniejący

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

W poniższej tabeli (Tab. 15) przedstawiono parametry wykorzystane w analizie scenariusza istniejącego.

Tab. 15. Zestawienie założeń scenariusza obecnego analizy.

Zmienna	Wartość	Źródło
Liczebność populacji docelowej określonej we wniosku	[REDAKTOWANE]	Patrz rozdział 2.1.2
Udział dakomitynibu w rynku	0% (1., 2. rok)	Założenie o braku refundacji dakomitynibu

2.6.2 Scenariusz nowy

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

Tab. 16. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.

Zmienna testowana	Wartość	Uzasadnienie zmienności
Liczebność populacji docelowej określonej we wniosku	Wariant najbardziej prawdopodobny	[REDAKTOWANE] Patrz rozdział 2.1.2
	Wariant maksymalny	
	Wariant minimalny	

Zmienna testowana		Wartość	Uzasadnienie zmienności
Udział dakomitynibu w rynku	Wariant najbardziej prawdopodobny	██████████	Założenie na podstawie istniejącego rozkładu udziałów w rynku; Patrz rozdział 2.1.4
	Wariant minimalny	██████████	
	Wariant maksymalny	██████████	
Liczebność pacjentów stosujących dakomitynib	Wariant najbardziej prawdopodobny	██████████	Założenie na podstawie istniejącego rozkładu udziałów w rynku (Patrz rozdział 2.1.4) oraz przyjętej populacji docelowej (Patrz rozdział 2.1.2)
	Wariant minimalny	██████████	
	Wariant maksymalny	██████████	

3 Wyniki

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku oszacowano na podstawie sprawozdania NFZ za rok 2018 (Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r) [NFZ IV_2018]. [REDACTED]





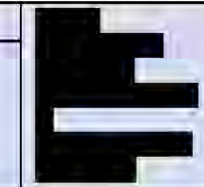







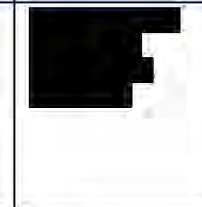


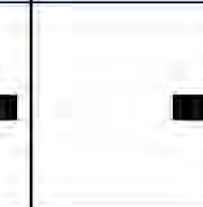

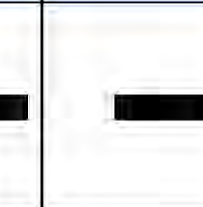

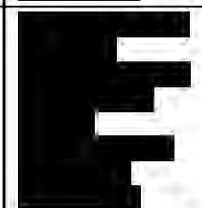
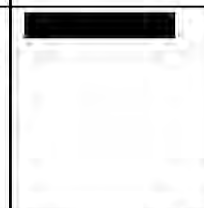
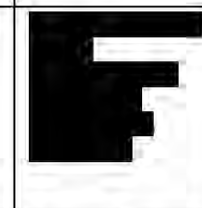
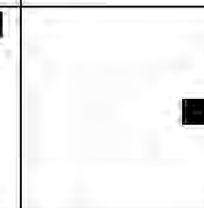
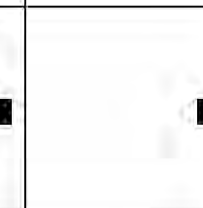
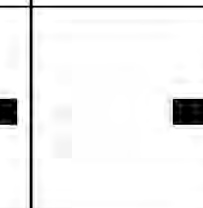
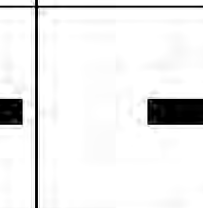
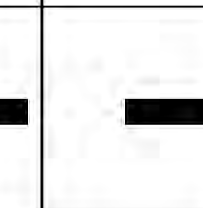


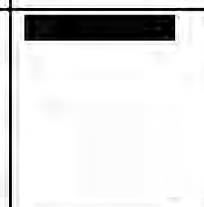
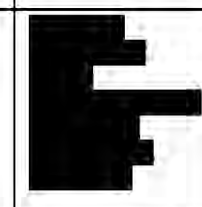
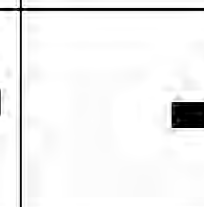
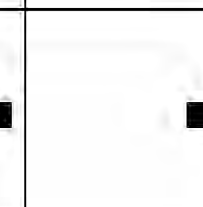
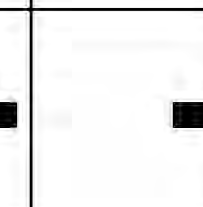
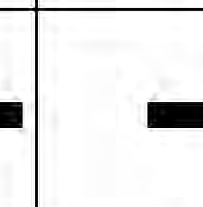
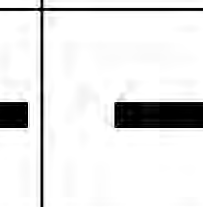

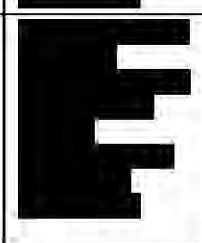

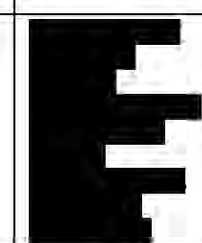
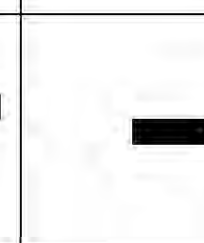
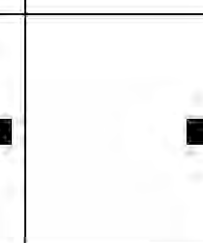
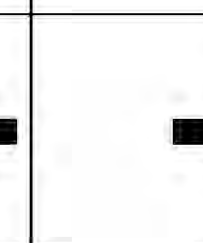
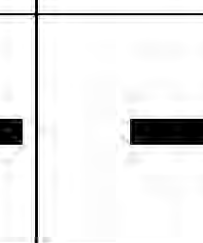
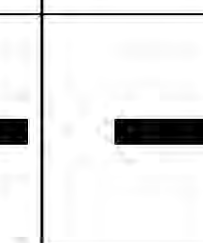
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

W tabeli poniżej zestawiono aktualne (na rok 2018) roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3.3 Warian minimalny

[Redacted text block]

3.4 Wariant maksymalny

[Redacted text block]

4 Analiza racjonalizacyjna

4.1 Przedmiot analizy

Przedmiotem analizy jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z refundacji preparatu dakomitynibu (Vizimpro®), stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP, ang. non-small cell lung cancer) oraz aktywującą mutacją w genie EGFR (receptor naskórkowego czynnika wzrostu, ang. epidermal growth factor receptor) u których nie stosowano wcześniejszego leczenia farmakologicznego w stadium uogólnienia lub miejscowego zaawansowania.

4.2 Metodyka

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

Analizę przeprowadzono dla 2-letniego horyzontu czasowego, analogicznego do horyzontu analizy wpływu na budżet.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

4.3 Wyniki analizy

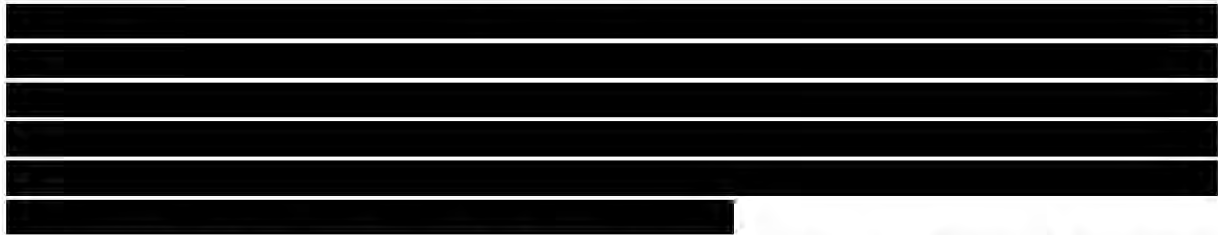
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

5 Ograniczenia i dyskusja



Wśród pozostałych ograniczeń można wymienić niepewność wynikającą z szacunków populacji docelowej i posłużenie się danymi NFZ, pochodzącymi z analizy weryfikacyjnej dla wniosku objęcia refundacją leku Tagrisso (ozymertynib) w ramach programu lekowego B.6 oraz przyjęcie prognozy bazującej na regresji opisanej funkcją logarytmiczną. Należy przy tym podkreślić, że dane pozyskane z AWA dla leku Tagrisso pochodzą z raportu NFZ z 2018 roku, a więc są danymi aktualnymi o bardzo wysokiej wiarygodności.

W modelu analizy wpływu na budżet wykorzystano dane modelowane w analizie ekonomicznej co również może wpływać na precyzję szacunków, przy czym warto zwrócić uwagę na stosunkowo dużą zbieżność danych oszacowanych w modelu analizy wpływu na budżet z kosztami prowadzenia programu lekowego raportowanymi przez NFZ.

6 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń

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

7 Wnioski



Spis rysunków

Rys. 1. Prognoza liczebności populacji pacjentów z NDRP EGFR+ otrzymujących leczenie w programie lekowym B.6 w ramach w ramach 1. linii terapii.	9
---	---

Spis tabel

Tab. 1. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.	8
Tab. 2. Dane NFZ dotyczące liczby pacjentów w programie lekowym B.6 i B.63 w latach 2012-2018 leczonych w ramach 1. linii terapii.....	9
Tab. 3. Liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.	10
Tab. 4. Podział rynku w latach analizy dla poszczególnych wariantów scenariusza nowego.	11
Tab. 5. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda pozytywną decyzję o objęciu refundacją.....	11
Tab. 6. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	11
Tab. 7. Lista wartości IC ₅₀ dla TKI EGFR wobec poszczególnych mutacji [Ou 2015].....	14
.....	16
.....	16
.....	17
.....	18
.....	18
.....	19
.....	20
Tab. 15. Zestawienie założeń scenariusza obecnego analizy.	21
Tab. 16. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.	21
.....	24
.....	28
.....	29
.....	32
.....	33
.....	36
.....	37
.....	40
.....	40
.....	41

Bibliografia

- AE Vizimpro** Dakomitynib (Vizimpro®) w I linii leczenia zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z aktywującą mutacją w genie EGFR. Analiza ekonomiczna. HealthQuest. Warszawa, 2019.
- AEK Vizimpro** Dakomitynib (Vizimpro®) w I linii leczenia zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z aktywującą mutacją w genie EGFR. Analiza kliniczna. HealthQuest. Warszawa, 2019.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3, 2016
- AWA kryzotynib** [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/063/AWA/AWA_OT.4351.19.2017_XALKORI_\[kryzotynib\]_29.06.2017_BIP.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/063/AWA/AWA_OT.4351.19.2017_XALKORI_[kryzotynib]_29.06.2017_BIP.pdf)
- AWA ozymertynib** [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/053/AWA/53_awa_ot.4331.7.2019_tagrisso_\[osimertinibum\].pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/053/AWA/53_awa_ot.4331.7.2019_tagrisso_[osimertinibum].pdf)
- ChPL Vizimpro** https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vizimpro-epar-product-information_pl.pdf
- Corral 2019** Corral J, Mok TS, Nakagawa K, Rosell R, Lee KH, Migliorino MR, Pluzanski A, Linke R, Devgan G, Tan W, Quinn S, Wang T, Wu YL. Effects of dose modifications on the safety and efficacy of dacomitinib for EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer. *Future Oncol.* 2019 Jul 17.
- GABIJOURNAL** <http://gabi-journal.net/overview-of-the-patent-expiry-of-non-tyrosine-kinase-inhibitors-approved-for-clinical-use-in-the-eu-and-usa.html>
Dostęp on-line 30.07.2019.
- Katalog DGL** <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosc/aktualnosc-centrali/komunikat-dgl,7384.html>
- Kutkowska 2017** Kutkowska J, Porębska I, Rapak A. Non-small cell lung cancer - mutations, targeted and combination therapy. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej (Advances in Hygiene and Experimental Medicine)*. 71. 431-445, (2017)
- NFZ IV_2018** Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r. Dostęp on-line: <http://nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-32019iii,6478.html>
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2019 r. Dostęp on-line: 30.08.2019, <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych>
- Rozporządzenie MZ 2012** Rozporządzenie z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
- Szczeklik 2016** Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych, red. P. Gajewski, Kraków 2016.
- Ustawa refundacyjna 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696)
- Wu 2017** Wu YL, Cheng Y, Zhou X, Lee KH, Nakagawa K, Niho S, Tsuji F, Linke R, Rosell R, Corral J, Migliorino MR, Pluzanski A, Sbar EI, Wang T, White JL, Nadanaciva S, Sandin R, Mok TS. Dacomitinib versus gefitinib as first-line

treatment for patients with EGFR-mutation-positive non-small-cell lung cancer (ARCHER 1050): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Send to Lancet Oncol.* 2017 Nov;18(11):1454-1466.