



# Cabometyx<sup>®</sup> (kabozantynib) w 3. linii leczenia zaawansowanego raka nerki

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, marzec 2020

**Autorzy**

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

**Dane kontaktowe**

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

**Zamawiający**

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

**Konflikt interesów**

Analiza w całości finansowana przez Ipsen Poland

# Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów .....	4
Streszczenie .....	5
<b>1 Cel analizy.....</b>	<b>7</b>
<b>2 Metodyka.....</b>	<b>8</b>
2.1 Populacja .....	9
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana .....	9
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku .....	11
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ...	14
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 .....	14
2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji .....	15
2.2 Opis modelu .....	16
2.3 Perspektywa analizy .....	17
2.4 Horyzont czasowy analizy .....	17
2.5 Długość prowadzenia leczenia.....	17
2.6 Rynek leków.....	19
2.7 Analizowane koszty .....	19
2.7.1 Koszty wnioskowanego leku .....	19
2.7.2 Zestawienie pozostałych kosztów uwzględnionych w analizie.....	21
2.8 Analiza wrażliwości .....	22
2.9 Scenariusze analizy .....	22
2.9.1 Scenariusz istniejący .....	22
2.9.2 Scenariusze nowe .....	23
<b>3 Wyniki .....</b>	<b>24</b>
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku .....	24
3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny.....	24
3.3 Wariant minimalny .....	27
3.4 Wariant maksymalny.....	30
<b>4 Analiza racjonalizacyjna.....</b>	<b>33</b>
4.1 Definicja problemu.....	33
4.2 Przedmiot analizy .....	36
4.3 Metodyka .....	36
4.4 Wyniki analizy .....	38
<b>5 Ograniczenia i dyskusja.....</b>	<b>39</b>

6	Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	41
7	Wnioski .....	42
	Spis rysunków.....	43
	Spis tabel .....	44
	Bibliografia .....	45

## Wykaz skrótów i akronimów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BSC	najlepsze leczenie podtrzymujące (ang. <i>best supportive care</i> )
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
DDD	zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>defined daily dose</i> )
DGL	Departament Gospodarki Lekami
HCC	rak wątrobowokomórkowy (ang. <i>hepatocellular carcinoma</i> )
IMDC	<i>International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium</i>
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MSKCC	<i>Memorial Sloan Kettering Cancer Center</i>
MZ	Ministerstwo Zdrowia
n.d.	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLN	polski nowy złoty (zł)
RCC	rak nerkowokomórkowy (ang. <i>renal cell carcinoma</i> )
■	■
VEGF	czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (ang. <i>vascular endothelial growth factor</i> )
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia ( <i>World Health Organisation</i> )

# Streszczenie

## Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet NFZ, wydania pozytywnej decyzji dotyczącej rozszerzenia wskazania refundacyjnego preparatu Cabometyx® (kabozantynib) o populację dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym i korzystnym rokowaniem według skali IMDC (*International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium*), po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia z zastosowaniem terapii celowanej na czynnik wzrostu śródbłonka naczyniowego (VEGF) w 1. linii leczenia oraz niwolumabem w 2. linii leczenia. Cabometyx® jest obecnie refundowany w populacji dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, po niepowodzeniu uprzednio zastosowanej terapii celowanej na czynnik wzrostu śródbłonka naczyniowego (VEGF) (refundacja w ramach programu B.10.). Ponadto, zgodnie z informacjami przedstawionymi na stronie AOTMiT, Cabometyx® został pozytywnie zaopiniowany przez Prezesa AOTMiT w 3. i kolejnych liniach leczenia raka nerki w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL).

## Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat (2021-2022). Analizę kosztów terapii lekiem Cabometyx® (kabozantynib) przeprowadzono na tle kosztów terapii BSC. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), danych zawartych w analizach weryfikacyjnych oraz danych literaturowych. W analizie uwzględniono koszty leków (kabozantynib), koszt BSC, koszty podania leków, koszty monitorowania stanu pacjenta, koszty opieki paliatywnej oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych. Ze względu na brak istotnego współpłacenia, analizę przeprowadzono jedynie z perspektywy płatnika publicznego. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w którym oszacowano koszty leczenia pacjentów BSC przy założeniu braku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii, oraz scenariusze nowe (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których szacowano koszty terapii przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii lekowej. Poszczególne warianty scenariusza istniejącego i nowego różnią się liczebnością populacji docelowej. W analizie przedstawiono wariant, w którym kabozantynib jest refundowany w ramach istniejącej grupy limitowej, w kategorii dostępności refundacyjnej: lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach programu lekowego.

[Redacted text block]

## Wyniki

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## Wnioski



# 1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet NFZ, wydania pozytywnej decyzji dotyczącej rozszerzenia wskazania refundacyjnego preparatu Cabometyx® (kabozantynib) o populację dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym i korzystnym rokowaniem według skali IMDC (*International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium*), po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia z zastosowaniem terapii celowanej na czynnik wzrostu śródbłonka naczyniowego (VEGF) w 1. linii leczenia oraz niwolumabem w 2. linii leczenia. Cabometyx® jest obecnie refundowany w populacji dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, po niepowodzeniu uprzednio zastosowanej terapii celowanej na czynnik wzrostu śródbłonka naczyniowego (VEGF) (refundacja w ramach programu B.10.). Ponadto, zgodnie z informacjami przedstawionymi na stronie AOTMiT, Cabometyx® został pozytywnie zaopiniowany przez Prezesa AOTMiT [Cabometyx RDTL] w 3. i kolejnych liniach leczenia raka nerki w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL). Analizę kosztów terapii lekiem kabozantynib przeprowadzono na tle kosztów terapii najlepszym leczeniem podtrzymującym (BSC, ang. *best supportive care*). Nie analizowano dopłat pacjentów do leku Cabometyx® z uwagi na wnioskowaną refundację w ramach programu lekowego (lek dostępny dla pacjenta bezpłatnie).



## 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: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny (patrz rozdział 2.9.1 oraz 2.9.2).

## 2.1 Populacja

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

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, kabozantynib (Cabometyx®) jest wskazany w leczeniu:

- zaawansowanego raka nerkowokomórkowego (RCC):
  - u nieleczonych wcześniej dorosłych pacjentów z grupy pośredniego lub niekorzystnego ryzyka;
  - u dorosłych pacjentów, u których uprzednio zastosowano terapię celowaną na czynnik wzrostu śródbłonka naczyniowego (VEGF);
- raka wątrobowokomórkowego – produkt leczniczy Cabometyx® jest wskazany do stosowania w monoterapii w leczeniu raka wątrobowokomórkowego (HCC) u dorosłych uprzednio leczonych sorafenibem.

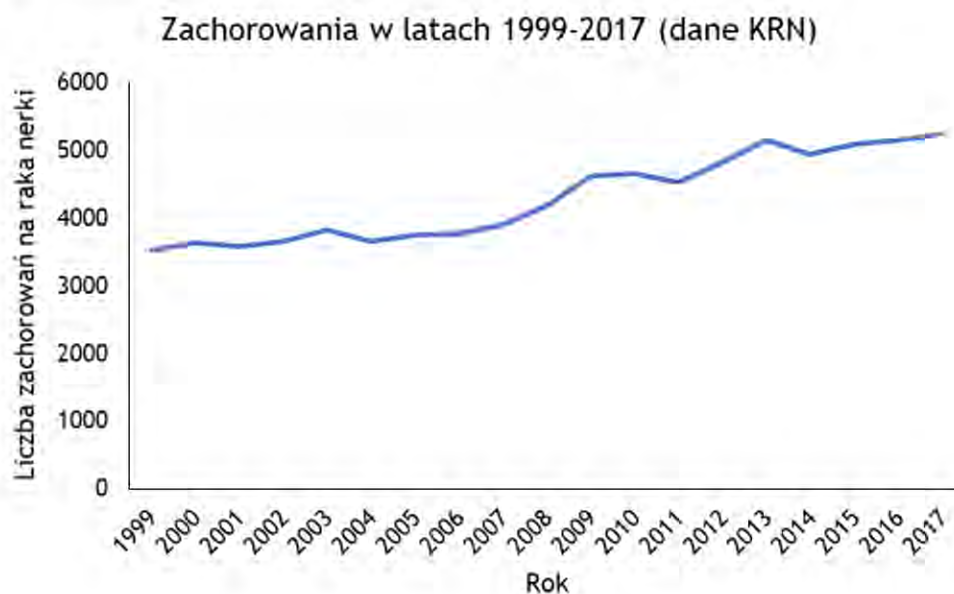
Nowotwory złośliwe nerki stanowią 3% zachorowań u kobiet oraz 4% zachorowań u mężczyzn. 80% zachorowań na raka nerki dotyczy osób powyżej 55 roku życia. Rak nerkowokomórkowy powoduje 3% zgonów u mężczyzn i 2% u kobiet. Zachorowalność na nowotwory złośliwe nerki u obu płci wynosi około 10 na 100 tys. mieszkańców. Roczny przyrost zachorowań oscyluje wokół 3% [KRN] – przyrost wyznaczony dla danych od 2006 roku, ponieważ od około tego roku można zaobserwować wzrost zachorowań na raka nerki (tj. żeby nie zaniżyć przyrostu zapadalności na raka nerkowokomórkowego, w obliczeniach nie uwzględniono danych za lata 1999-2005) – patrz Tab. 1 i Rys. 1. Surowy współczynnik zachorowań na świecie wynosi 5,3 na 100 000 osób [CANCERTODAY].

**Tab. 1. Dane KRN dotyczące zachorowalności na raka nerki.**

Rok	Liczba zachorowań
1999	3520
2000	3624
2001	3572
2002	3638
2003	3807
2004	3651
2005	3739
2006	3766
2007	3886
2008	4164
2009	4599
2010	4644
2011	4515

Rok	Liczba zachorowań
2012	4819
2013	5143
2014	4921
2015	5077
2016	5134
2017	5232

Rys. 1. Liczba zachorowań na raka nerki wg danych KRN.



Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów oszacowano w oparciu o dane NFZ dotyczące liczby pacjentów leczonych w ramach programu lekowego B.10 w przypadku raka nerki oraz w ramach programu lekowego B.5. w przypadku raka wątrobowokomórkowego. W analizie posłużono się danymi za IV kwartał 2019 r. [REDACTED]

[REDACTED] W przypadku wskazania dotyczącego leczenia raka wątrobowokomórkowego u dorosłych pacjentów uprzednio leczonych sorafenibem, liczebność oparto na liczbie pacjentów, u których zastosowano sorafenib w ramach programu lekowego B.5 (leczenie raka wątrobowokomórkowego) – dane ze sprawozdania NFZ za IV kwartał 2019 roku. W tabeli poniżej przedstawiono liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.



[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]



**Tab. 6. Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku.**



AOTMiT – Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji; KRN – Krajowy Rejestr Nowotworów; RDTL – Ratunkowy Dostęp do Technologii Lekowych.

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

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana oszacowano na podstawie danych NFZ za 2019 rok. Wg tych danych 319 pacjentów przyjmowało kabozantynib w 2019 roku.

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

<b>Wskazanie</b>	<b>Liczebność populacji</b>	<b>Źródło</b>
Program lekowy B.10, dorośli pacjenci, u których uprzednio zastosowano terapię celowaną na czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF)	319	Sprawozdanie NFZ za IV kwartał 2019 r.

### **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**


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

[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted] Tab. 6
[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

### 2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

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

Tab. 9. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.

[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted] Tab. 2
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted] Tab. 7
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



## 2.2 Opis modelu

Model analizy wpływu na budżet oparto na założeniach i wynikach modelu analizy ekonomicznej (patrz załączona dokumentacja – analiza ekonomiczna [AE Cabometryx 3 linia]). Analogicznie do modelu ekonomicznego, model analizy wpływu na budżet zbudowano w oparciu o cykle terapii o długości 28 dni. Rok analizy składa się zatem z 13 cykli, a cały model z 26 cykli. W celu oszacowania odsetka pacjentów otrzymujących leczenie w programie (pacjenci bez progresji) oraz pacjentów otrzymujących opiekę paliatywną (po progresji choroby) wykorzystano parametry przeżycia bez progresji oraz całkowitego przeżycia dla kabozantynibu oraz technologii opcjonalnych (BSC) – parametry uzyskane z modelu ekonomicznego. W BIA, w zakresie danych kosztowych również wykorzystano dane z modelu ekonomicznego. W analizie uwzględniono koszty leków (kabozantynib), koszt BSC, koszty monitorowania stanu pacjenta, koszty opieki paliatywnej oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych – patrz szczegółowe informacje w rozdziale 2.7.

Kalkulator BIA składa się z 5 głównych arkuszy:

- „Populacja” – arkusz z szacunkami populacji docelowej kwalifikującej się do leczenia kabozantynibem oraz BSC;
- „Dane kosztowe” – arkusz z danymi kosztowymi;
- „Wyniki” – arkusz z wynikami analizy;
- „Referencje” – arkusz z referencjami prac wykorzystanych w zakresie szacowania liczebności populacji oraz źródeł wykorzystanych w analizie racjonalizacyjnej.

Nawigacja pomiędzy arkuszami odbywa się przez zakładkę "NAWIGACJA" na wstążce skoroszytu. Prawidłowe działanie arkusza wymaga włączenia funkcji makr.

Dodatkowo kalkulator zawiera arkusze pomocnicze i obliczeniowe w tym:

Arkusze powiązane z arkuszem „Populacja”:

- „sprawozd. NFZ”, „Przyrost - dane KRN” – arkusz z danymi wykorzystanymi w celu oszacowania liczebności populacji docelowej;
- „Rynek leków” – dane dotyczące udziału w rynku analizowanych leków.

Arkusze z danymi wykorzystywanymi w obliczeniach:

- „Dane wejściowe” – arkusz podsumowujący wszystkie parametry uwzględnione w modelu BIA;
- „Dane z modelu CUA” – arkusz zawierający parametry przeżycia bez progresji oraz całkowitego przeżycia dla kabozantynibu oraz technologii opcjonalnych (BSC);
- „Lista” – arkusz pomocniczy zawierający definicje list rozwijanych uwzględnionych w modelu.

Arkusze obliczeniowe:

- „scenariusz nowy – CAB/BSC” – obliczenia dla scenariuszy nowych;
- „scenariusz obecny – CAB/BSC” – obliczenia dla scenariuszy istniejących.

Arkusze umożliwiające przeprowadzenie analizy racjonalizacyjnej:

- „DaneAR” – arkusz zawierający dane wejściowe, wykorzystane w celu przeprowadzenia analizy racjonalizacyjnej;
- „WynikiAR” – arkusz z wygenerowanymi wynikami analizy racjonalizacyjnej.

## 2.3 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Ze względu na zakładany sposób finansowania kabozantynibu (wnioskowane jest finansowanie w ramach programu lekowego) nie dochodzi do współpłacenia przez pacjenta. Wydatki ponoszone przez pacjenta są znikome (współpłacenie pacjenta występuje jedynie przy kosztach leczenia podtrzymującego, kosztach opieki terminalnej oraz przy kosztach leczenia zdarzeń niepożądanych w zakresie stosowanej farmakoterapii, które stanowią niewielki odsetek kosztów uwzględnionych w niniejszej analizie), dlatego przedstawiono wyniki jedynie z perspektywy płatnika publicznego.

## 2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji. Przyjęty horyzont analizy wynika z czasu obowiązywania decyzji refundacyjnej. Mając na uwadze termin przygotowania analizy i czas konieczny na przeprowadzenie postępowania administracyjnego dotyczącego wniosku o refundację, horyzont czasowy obejmuje lata: styczeń 2021 – grudzień 2022.

## 2.5 Długość prowadzenia leczenia

Zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego, leczenie kabozantynibem jest prowadzone m.in. do momentu stwierdzenia progresji choroby lub klinicznie istotnej toksyczności leku (wyjątek stanowi BSC, w przypadku której leczenie BSC prowadzone jest przez cały czas, tj. zarówno przed progresją jak i po progresji choroby). W przypadku oligoprogresji możliwa jest kontynuacja leczenia kabozantynibem, przy zastosowaniu leczenia miejscowego ognisk ulegających progresji i gdy pacjent w ocenie lekarza prowadzącego odniesie korzyść z takiego postępowania. Przerwanie leczenia z wyżej wymienionych powodów, uwzględniono poprzez zaimplementowanie w modelu BIA danych dotyczących odsetka pacjentów leczonych aktywnie w danym cyklu analizy – dane uzyskane z modelu analizy ekonomicznej. W modelu, czas do przerwania leczenia (TTD) określał odsetek pacjentów leczonych w poszczególnych punktach czasowych. Dla kabozantynibu czas trwania leczenia oparto na danych dotyczących TTD przyjętych z badania METEOR. Parametryczne krzywe przeżycia oszacowane na podstawie danych z badania METEOR wskazują, iż czas trwania leczenia jest inny niż PFS w obu badanych grupach (tj. jest dłuższy niż PFS). Zgodnie z informacjami przedstawionymi w badaniu, pacjenci mogli kontynuować terapię po progresji według uznania badacza: 74/193 (38%) pacjentów z grupy kabozantynibu oraz 71/226 (31%) pacjentów z grupy ewerolimusu kontynuowało terapię mimo progresji



## 2.6 Rynek leków

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

## 2.7 Analizowane koszty

### 2.7.1 Koszty wnioskowanego leku

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

### 2.7.1.2 Koszt kabozantynibu

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

### 2.7.2 Zestawienie pozostałych kosztów uwzględnionych w analizie

[Redacted]

- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

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

[REDACTED]

## 2.8 Analiza wrażliwości

W modelu nie testowano innych założeń niż liczebność docelowej populacji. Powyższe parametry są najistotniejsze z punktu widzenia analizy. Reszta zmiennych, jak wykazała analiza wrażliwości przeprowadzona w ramach analizy ekonomicznej, ma ograniczony wpływ na koszty terapii.

## 2.9 Scenariusze analizy

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym kabozantynib nie jest refundowany we wnioskowanym wskazaniu oraz scenariusz nowy, w którym przedstawiono prognozy wpływu na budżet związane z refundacją preparatu Cabometyx®. Każdy ze scenariuszy analizy przedstawiono w 3 wariantach: najbardziej prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym, które różnią się między sobą liczebnością populacji docelowej (patrz rozdział 2.1.2-2.1.4)

### 2.9.1 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.

W scenariuszu istniejącym założono, że we wnioskowanej populacji nie jest refundowane leczenie kabozantynibem, a jedynie stosowane jest BSC.

Ponieważ jedną ze zmiennych testowanych w analizie scenariuszowej jest liczebność populacji docelowej, a zmienna ta wpływa również na wyniki scenariusza istniejącego, zatem w praktyce w modelu każdemu z trzech scenariuszy nowych (najbardziej prawdopodobnemu, minimalnemu i maksymalnemu) odpowiada osobny scenariusz istniejący. W tabeli poniżej zestawiono parametry wykorzystane w poszczególnych scenariuszach istniejących.

**Tab. 16. Zestawienie założeń scenariusza istniejącego analizy.**

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

## 2.9.2 Scenariusze nowe

Scenariusze nowe 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.

W niniejszej analizie zdefiniowano trzy scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny. Poszczególne scenariusze różnią się liczebnością populacji docelowej. W tabeli poniżej zestawiono parametry wykorzystane w poszczególnych scenariuszach nowych.

**Tab. 17. Zestawienie założeń scenariuszy nowych analizy.**

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



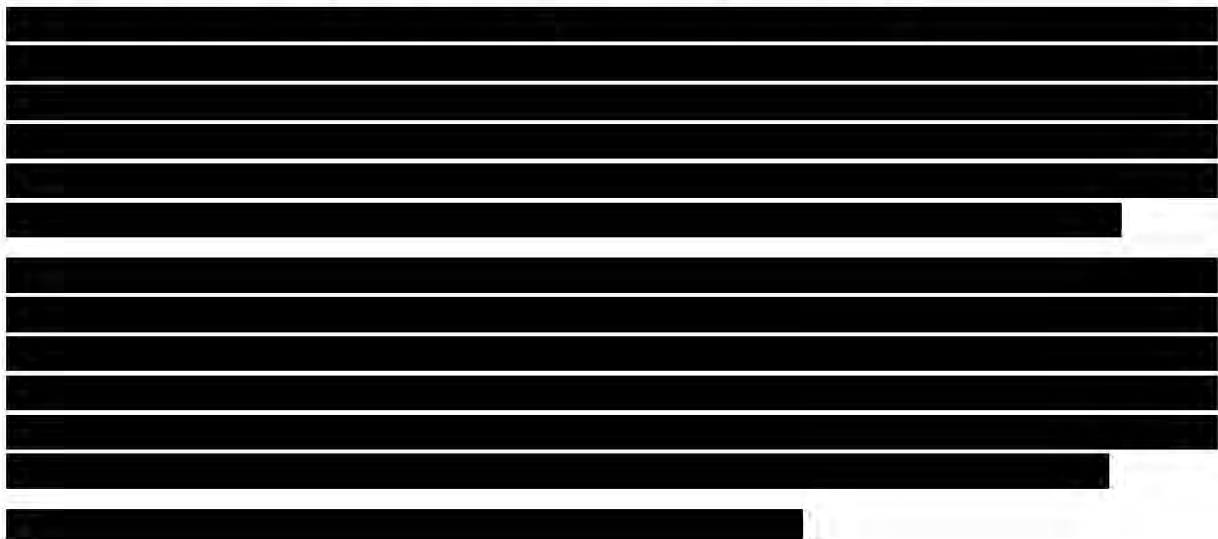
## 3 Wyniki

### 3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku są tożsame z kosztami obliczonymi dla wariantu podstawowego istniejącego (patrz rozdział 3.2).

Koszt refundacji terapii lekiem kabozantynib we wnioskowanym wskazaniu wynosi 0 zł.

### 3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny

The table content is completely redacted with black bars, obscuring all data and text within the table structure.



















## 4 Analiza racjonalizacyjna

### 4.1 Definicja problemu

Analiza racjonalizacyjna przedkładana jest w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji. Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.

W zakresie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych, można zidentyfikować następujące rozwiązania.

1. Likwidacja jednej lub więcej grup limitowych:
  - a. wycofanie z listy leków refundowanych ze środków publicznych leków stanowiących grupę limitową;
  - b. wycofanie z listy środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych ze środków publicznych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego stanowiących grupę limitową;
  - c. wycofanie z listy wyrobów medycznych refundowanych ze środków publicznych wyrobów medycznych stanowiących grupę limitową.
2. Zmiana definicji jednej lub więcej grup limitowych w zakresie:
  - a. redukcji liczby preparatów objętych grupą limitową (wycofanie co najmniej jednego preparatu) skutkującej zmianą leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który stanowi podstawę limitu w danej grupie limitowej na lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny o niższej cenie (w konsekwencji redukcja limitu detalicznego);
  - b. redukcji liczby preparatów objętych grupą limitową (wycofanie co najmniej jednego preparatu) nieskutkującej zmianą leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, stanowiącego podstawę limitu w danej grupie limitowej (brak redukcji limitu detalicznego);
  - c. utworzenia nowej grupy limitowej, w skład której weszłyby leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyroby medyczne przyporządkowane w chwili obecnej do co najmniej dwóch odrębnych grup limitowych, skutkujące obniżeniem limitu detalicznego dla co najmniej jednej dotychczasowej grupy limitowej.
3. Redukcja ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, stanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych (redukcja limitu detalicznego).
4. Redukcja ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych niestanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych w sposób, który spowodowałby, że leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyroby medyczne, których dotyczyłaby

redukcja ceny detalicznej, stałyby się podstawą limitów w swoich grupach limitowych (redukcja limitu detalicznego).

5. Zmiana poziomu odpłatności dla pacjenta dla grupy limitowej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych na wyższy w stosunku do obecnie obowiązującego.

Analizując wymienione wyżej warianty można wyszczególnić rozwiązania, w których uwolnienie środków publicznych wiąże się ze wzrostem kosztów po stronie:

- pacjentów,
- podmiotów odpowiedzialnych,
- obu wymienionych wyżej grup.

Do rozwiązań wiążących się ze wzrostem kosztów po stronie pacjentów należą rozwiązania opisane w punktach 1 i 5. Również rozwiązanie opisane w punkcie 2c niesie ze sobą znaczne ryzyko zwiększenia kosztów po stronie pacjenta. Należy podkreślić, że Art. 11, Ust. 11 pkt. 1a, 1b Ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych stanowi, że:

*Minister właściwy do spraw zdrowia odmawia wydania decyzji, o której mowa w ust. 10 (tj. skrócenie okresu obowiązywania decyzji dot. refundacji - przyp. autorów), jeżeli:*

- 1) *jej wydanie spowodowałoby:*
  - a) *istotne ograniczenie dostępności świadczeniobiorców do leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych,*
  - b) *znaczný wzrost odpłatności lub dopłat świadczeniobiorców (...)*

W związku z powyższym, należy przyjąć, że rozwiązania opisane w punktach 1, 5 oraz 2c, przenoszące bezpośrednio obciążenia na pacjentów są mało prawdopodobne.

Do rozwiązań wiążących się ze wzrostem kosztów po stronie podmiotów odpowiedzialnych należy jedynie rozwiązanie opisane w punkcie 2b, przy czym należy podkreślić, że w tym przypadku również istnieje ryzyko zwiększenia kosztów po stronie pacjenta (np. w przypadku, w którym pacjenci są przywiązani do leku, który został skreślony z listy refundacyjnej).

Pozostałe zaproponowane rozwiązania (pkt. 2a, 3 i 4) prowadzą w konsekwencji do obniżenia limitu w grupie limitowej, przy czym konsekwencje (wzrost kosztów, tj. w tym wypadku redukcja zysków) w założeniu powinny dotyczyć głównie firm farmaceutycznych zakładając, że pacjenci z definicji będą wybierali leki o niższych cenach. W przypadku istnienia innego niż cena mechanizmu wpływającego na preferencje pacjentów, przywiązanie do poszczególnych preparatów, których ceny są wyższe od cen preparatów stanowiących limit w grupie, przy obniżonym limicie będzie skutkowało zwiększeniem kosztów również po stronie pacjenta (dotyczy to szczególnie rozwiązań opisanych w pkt. 2a i 3).

Konkludując, należy stwierdzić, że opracowanie mechanizmu, który spowoduje uwolnienie środków publicznych bez negatywnych konsekwencji dla pacjentów jest stosunkowo trudne. Jedynym mechanizmem, który nie powinien wpływać na wzrost kosztów po stronie pacjentów, jest obniżenie cen wszystkich preparatów refundowanych w obrębie danej grupy limitowej. Należy przy tym podkreślić, że obniżenie cen wszystkich preparatów może

nieproporcjonalnie w stosunku do cen detalicznych niektórych preparatów zmniejszyć limit w stopniu skutkującym wzrostem kosztów po stronie pacjenta.

Mając na uwadze opisane wyżej mechanizmy dot. uwolnienia środków publicznych, należy podkreślić, że z praktycznego punktu widzenia obniżenie ceny preparatu znajdującego się obecnie na liście refundacyjnej bądź usunięcie go z tej listy jest utrudnione ze względu na obowiązujące przepisy ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. W myśl ustawy (art. 33):

*1. Minister właściwy do spraw zdrowia uchyla decyzję administracyjną o objęciu refundacją leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, w przypadku:*

- 1) stwierdzenia braku deklarowanej skuteczności terapeutycznej;*
- 2) stwierdzenia ryzyka stosowania niewspółmiernego do efektu terapeutycznego;*
- 3) podważenia wiarygodności i precyzji oszacowań kryteriów, o których mowa w art. 12 pkt 3-10;*
- 4) gdy zobowiązanie, o którym mowa w art. 25 pkt 4, nie zostanie dotrzymane w zakresie dotyczącym zapewnienia ciągłości dostaw lub rocznej wielkości dostaw, i nastąpi niezaspokojenie potrzeb świadczeniobiorców.*

Minister Zdrowia podejmuje również decyzję o skróceniu czasu obowiązywania decyzji o refundacji lub zmianie ceny urzędowej w oparciu o wniosek, do którego złożenia uprawniony jest Wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny, przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego, podmiot uprawniony do importu równoległego w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2001 r. - Prawo farmaceutyczne, wytwórca wyrobów medycznych, jego autoryzowany przedstawiciel, dystrybutor albo importer, w rozumieniu ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. Nr 107, poz. 679), a także podmiot działający na rynku spożywczym) - Art. 24 Ustawy:

*1. Wnioskodawca może złożyć do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosek o:*

- 1) objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego;*
- 2) podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją;*
- 3) obniżenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją;*
- 4) ustalenie albo zmianę urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, o którym mowa w art. 6 ust. 1 pkt 4.;*
- 5) skrócenie okresu obowiązywania decyzji, o której mowa w art. 11 ust. 1 albo ust. 6.*

W związku z powyższym, wykonanie analizy racjonalizacyjnej pokazującej rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków

publicznych ograniczają przepisy, które warunkują uwolnienie tych środków decyzją wielu podmiotów, na które Wnioskodawca nie ma wpływu.

Kolejnym problemem związanym z wykonaniem analizy racjonalizacyjnej jest ograniczona wielkość rynku, z którego można uwalniać środki publiczne, zarówno w aspekcie całkowitego rynku leków, jak i w aspekcie rynku poszczególnych grup terapeutycznych. W przypadku braku identyfikacji możliwości uwolnienia środków w obrębie rynku dla wskazania, w którym składany jest wniosek refundacyjny, należy zidentyfikować oszczędności w obrębie rynku innych grup terapeutycznych [Ustawa refundacyjna 2011].

## 4.2 Przedmiot analizy

Przedmiotem analizy jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów płatnika publicznego związanego z refundacją preparatu Cabometyx® (kabozantynib) w populacji dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym i korzystnym rokowaniem według skali IMDC, po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia z zastosowaniem terapii celowanej na czynnik wzrostu śródbłonka naczyniowego (VEGF) w 1. linii leczenia oraz niwolumabem w 2. linii leczenia, tj. 3 linia leczenia.

## 4.3 Metodyka

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

## 4.4 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]

## 5 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy było oszacowanie wpływu na budżet NFZ, wydania pozytywnej decyzji dotyczącej rozszerzenia wskazania refundacyjnego preparatu Cabometyx® (kabozantynib) o populację dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym i korzystnym rokowaniem według skali IMDC (*International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium*), po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia z zastosowaniem terapii celowanej na czynnik wzrostu śródbłonka naczyniowego (VEGF) w 1. linii leczenia oraz niwolumabem w 2. linii leczenia, tj. 3 linia leczenia. Cabometyx® jest obecnie refundowany w populacji dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, po niepowodzeniu uprzednio zastosowanej terapii celowanej na czynnik wzrostu śródbłonka naczyniowego (VEGF) (refundacja w ramach programu B.10.), tj. 2 linia leczenia raka nerkowokomórkowego. Ponadto, zgodnie z informacjami przedstawionymi na stronie AOTMiT, Cabometyx® został pozytywnie zaopiniowany przez Prezesa AOTMiT [Cabometyx RDTL] w 3. i kolejnych liniach leczenia raka nerki w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL) – wskazanie zbliżone do wnioskowanego. Analizę kosztów terapii lekiem kabozantynib przeprowadzono na tle kosztów terapii najlepszym leczeniem podtrzymującym (BSC, ang. *best supportive care*). Nie analizowano dopłat pacjentów do leku Cabometyx® z uwagi na wnioskowaną refundację w ramach programu lekowego (lek dostępny dla pacjenta bezpłatnie).

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat (2021-2022). Analizę kosztów terapii lekiem Cabometyx® (kabozantynib) przeprowadzono na tle kosztów terapii BSC. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), danych zawartych w analizach weryfikacyjnych oraz danych literaturowych. W analizie uwzględniono koszty leków (kabozantynib), koszt BSC, koszty podania leków, koszty monitorowania stanu pacjenta, koszty opieki paliatywnej oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych. Ze względu na brak istotnego współpłacenia, analizę przeprowadzono jedynie z perspektywy płatnika publicznego. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w którym oszacowano koszty leczenia pacjentów BSC przy założeniu braku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii, oraz scenariusze nowe (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których szacowano koszty terapii przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii lekowej. Poszczególne warianty scenariusza istniejącego i nowego różnią się liczebnością populacji docelowej. W analizie przedstawiono wariant, w którym kabozantynib jest refundowany w ramach istniejącej grupy limitowej, w kategorii dostępności refundacyjnej: lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach programu lekowego.

[Redacted text block]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

## 7 Wnioski

[REDACTED]

## Spis rysunków

Rys. 1. Liczba zachorowań na raka nerki wg danych KRN. ....	10
---	----

# Spis tabel

Tab. 1. Dane KRN dotyczące zachorowalności na raka nerki. ....	9
Tab. 2. Liczebność populacji obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana. ....	11
[REDACTED] .....	12
[REDACTED] .....	13
[REDACTED] .....	13
Tab. 6. Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku. ....	14
Tab. 7. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	14
Tab. 8. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją. ....	15
Tab. 9. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji. ....	15
[REDACTED] .....	18
[REDACTED] .....	19
[REDACTED] .....	20
[REDACTED] .....	21
[REDACTED] .....	21
[REDACTED] .....	21
Tab. 16. Zestawienie założeń scenariusza istniejącego analizy. ....	23
Tab. 17. Zestawienie założeń scenariuszy nowych analizy. ....	23
[REDACTED] .....	25
[REDACTED] .....	26
[REDACTED] .....	27
[REDACTED] .....	28
[REDACTED] .....	30
[REDACTED] .....	31
[REDACTED] .....	37
[REDACTED] .....	37
[REDACTED] .....	38

## Bibliografia

- AE Cabometyx 3 linia** Cabometyx® (kabozantynib) w 3. linii leczenia zaawansowanego raka nerki. Analiza ekonomiczna. Warszawa 2020.
- AEK Cabometyx 3 linia** Cabometyx® (kabozantynib) w 3. linii leczenia zaawansowanego raka nerki. Analiza efektywności klinicznej. Warszawa 2020.
- AWA Kabozantynib 1 linia** Wniosek o objęcie refundacją leku Cabometyx (kabozantynib) w ramach programu lekowego „Leczenie raka nerki (ICD-10 C64). Analiza weryfikacyjna. Warszawa 2019.  
<http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/6214-172-2019-zlc>, dostęp online: 2020.03.06.
- AWA Opdivo** AWA Opdivo w raku nerki, dostęp online:  
[http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2016/186/AWA/186\\_AWA\\_OT\\_4351\\_30\\_2016\\_Opdivo\\_rak\\_nerki\\_KLa\\_AZa\\_AgB\\_2016.11.10.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/186/AWA/186_AWA_OT_4351_30_2016_Opdivo_rak_nerki_KLa_AZa_AgB_2016.11.10.pdf), dostęp online: 2020.03.06.
- Bodnar 2019** Bodnar L, Kopczyńska A, Żołnierek J, Wieczorek-Rutkowska M, Chrom P, Tomczak P. Real-world Experience of Cabozantinib as Second- or Subsequent Line Treatment in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma: Data From the Polish Managed Access Program. *Clin Genitourin Cancer*. 2019 Jun;17(3):e556-e564.
- Cabometyx RDTL** <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/6410-264-2019-zlc>,  
<http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/6408-263-2019-zlc>,  
<http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/6406-262-2019-zlc>,  
<http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/6367-243-2019-zlc>, dostęp online: 2020.03.06.
- CANCERTODAY** <https://gco.iarc.fr/today/home>, dostęp online: 2020.03.05.
- ChPL Cabometyx** Charakterystyka Produktu Leczniczego Cabometyx®, [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004163/human\\_med\\_002018.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004163/human_med_002018.jsp&mid=WC0b01ac058001d124), dostęp online: 2020.03.06.
- De Liano 2018** De Liano AG, Venugopal B, Fife K, Khasti L, Symeonides SN, Pettinger C, Powles T, Rudman SM, Vasudev N, Boleti E. Cabozantinib in metastatic renal cell carcinoma (mRCC): real world experience from the UK. *Journal of clinical oncology*. 2018;36(15).
- GABIONLINE 2015** <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biologicals-patent-expiries>, dostęp online: 2020.03.06.
- GABIONLINE 2017** <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 online: 2020.03.06.
- Gan 2020** Gan C.L, Dudani S, Wells C, Donskov F, Pal S.K, Dizman N, Rathi N., Beuselinck B, Yan F, Lalani A.-K.A, Hansen A.R, Szabados B, De Velasco G, Tran B, Lee J.-L, Vaishampayan U.N, Bjarnason G.A, Subasri M, Choueiri T.K, Heng D.Y.C. Cabozantinib real-world effectiveness in the first through fourth-line settings for the treatment of metastatic renal cell carcinoma (mRCC): Results from the International mRCC Database Consortium (IMDC). *Journal of Clinical Oncology* (2020) 38:6.
- Gross-Goupil 2020** Gross-Goupil M, Flechon A, Chevreau C, Topart D, Gravis G, Oudard S, Tourani J.-M, Geoffrois L, Meriaux E, Thiery-Vuillemin A, Barthelemy P, Ladoire S, Laguerre B, Perrot V, Billard A, Escudier B, Albiges L.

- Real-world data of cabozantinib in patients with VEGF-refractory metastatic renal cell carcinoma (mRCC): Results from the French Early Access Program (CABOREAL). *Journal of Clinical Oncology* (2020) 38:6. <http://onkologia.org.pl/>, dostęp online: 2020.03.05.
- KRN**
- Lacovelli 2019** Lemke E, Shah AY, Chandramohan A, Campbell MT, VanAlstine M, Jonasch E, Tannir NM. Real-world experience with cabozantinib in metastatic clear cell renal cell carcinoma (mccRCC). *Journal of Clinical Oncology* (2018) 36:6 Supplement 1. Date of Publication: 1 Feb 2018.
- METEOR** Choueiri TK, Escudier B, Powles T, Tannir NM, Mainwaring PN, Rini BI, Hammers HJ, Donskov F, Roth BJ, Peltola K, Lee JL, Heng DY, Schmidinger M, Agarwal N, Sternberg CN, McDermott DF, Aftab DT, Hessel C, Scheffold C, Schwab G, Hutson TE, Pal S, Motzer RJ; METEOR investigators. Cabozantinib versus everolimus in advanced renal cell carcinoma (METEOR): final results from a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2016 Jul;17(7):917-27.
- Peverelli 2019** Peverelli G, Raimondi A, Ratta R, Verzoni E, Bregni M, Cortesi E, Carteni G, Fornarini G, Facchini G, Buti S, Galli L, Tucci M, Prisciandaro M, Procopio G. Cabozantinib in Renal Cell Carcinoma With Brain Metastases: Safety and Efficacy in a Real-World Population. *Clin Genitourin Cancer.* 2019 Aug;17(4):291-298.
- Procopio 2018** Procopio G, Prisciandaro M, Iacovelli R, Cortesi E, Fornarini G, Facchini G, Carteni G, Sabbatini R, Del Bene G, Galli L et al. Safety and Efficacy of Cabozantinib in Metastatic Renal-Cell Carcinoma: real-World Data From an Italian Managed Access Program. *Clinical genitourinary cancer.* 2018;16(4):e945-e951.
- 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.
- Santoni 2020** Santoni M, Heng DY, Bracarda S, Procopio G, Milella M, Porta C, Matrana MR, Carteni G, Crabb SJ, De Giorgi U, Basso U, Masini C, Calabrò F, Vitale MG, Santini D, Massari F, Galli L, Fornarini G, Ricotta R, Buti S, Zucali P, Caffo O, Morelli F, Carrozza F, Martignetti A, Gelibter A, Iacovelli R, Mosca A, Atzori F, Vau N, Incorvaia L, Ortega C, Scarpelli M, Lopez-Beltran A, Cheng L, Paolucci V, Graham J, Pierce E, Scagliarini S, Sepe P, Verzoni E, Merler S, Rizzo M, Sorgentoni G, Conti A, Piva F, Cimadamore A, Montironi R, Battelli N. Real-World Data on Cabozantinib in Previously Treated Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma: Focus on Sequences and Prognostic Factors. *Cancers* (2020) Jan 1;12(1). pii: E84.
- 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).