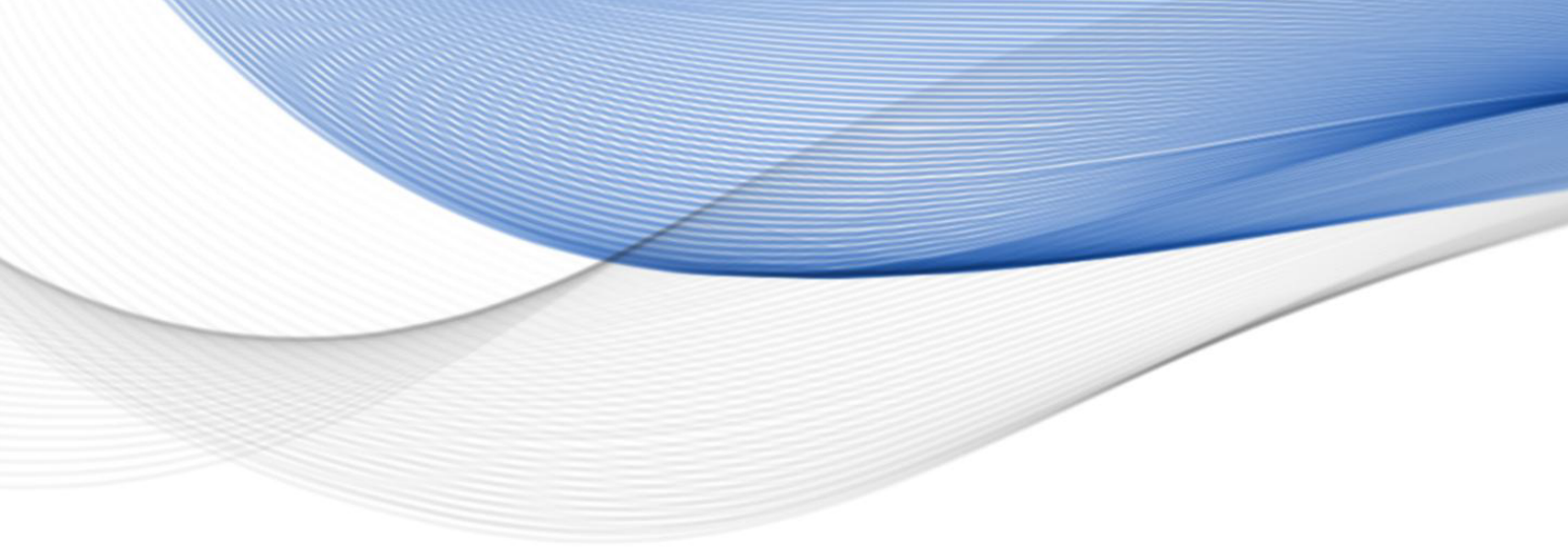




Cabometyx[®] (kabozantynib) w leczeniu guzów neuroendokrynnych pozatrzustkowych i trzustkowych

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, kwiecień 2026

Autorzy

[REDACTED]
[REDACTED]

Konsultacje

[REDACTED]
[REDACTED]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
ul. Mickiewicza 12 lokal 2a
01-517 Warszawa
tel/fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Zamawiający

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

Spis treści

Spis treści.....	2
Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Cel analizy	7
2 Metodyka.....	8
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	10
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ..	13
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.....	17
2.2 Opis modelu.....	18
2.3 Perspektywa analizy	19
2.4 Horyzont czasowy analizy	19
2.5 Analizowane koszty	19
2.5.1 Koszt wnioskowanego leku	20
2.5.2 Podsumowanie danych kosztowych wykorzystanych w modelu	21
2.6 Scenariusze analizy	34
2.6.1 Scenariusz istniejący.....	34
2.6.2 Scenariusze nowe	34
2.7 Analiza wrażliwości	35
3 Wyniki	36
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ	36
3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny.....	36
3.3 Wariant minimalny	38
3.4 Wariant maksymalny.....	40
3.5 Analiza wrażliwości	42
4 Ograniczenia i dyskusja	46
5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń	49
6 Wnioski	50
Aneks 1. Dane kosztowe wykorzystane w analizie wrażliwości	51
Spis rysunków	62

Spis tabel	63
Bibliografia	64

Wykaz skrótów i akronimów

AE	analiza ekonomiczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i>)
BSC	najlepsze leczenie wspomagające (ang. <i>best supportive care</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CHT	chemioterapia
epNET	guzy neuroendokrynne pozatrzustkowe (ang. <i>extrapancreatic neuroendocrine tumors</i>)
GEP-NEN	guzy neuroendokrynne przewodu pokarmowego i trzustki (ang. <i>gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms</i>)
GI	przewód pokarmowy (ang. <i>gastrointestinal</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
MZ	Minister Zdrowia
NEN	nowotwory neuroendokrynne (ang. <i>neuroendocrine neoplasms</i>)
NET	guzy neuroendokrynne (ang. <i>neuroendocrine tumors</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OS	przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i>)
PFS	przeżycie wolne od progresji (ang. <i>progression free survival</i>)
PLN	Polski Złoty
pNET	guzy neuroendokrynne trzustkowe (ang. <i>pancreatic neuroendocrine tumors</i>)
PRRT	terapia izotopowa receptorowa (ang. <i>peptide receptor radionuclide therapy</i>)
RSS	mechanizm dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
SSTR	receptory somatostatyny (ang. <i>somatostatin receptors</i>)
TT	terapia celowana (ang. <i>targeted therapy</i>)

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet związanego z refundacją preparatu Cabometyx® (kabozantynib) w leczeniu:

- dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi lub przerzutowymi, dobrze zróżnicowanymi guzami neuroendokrynnymi pozatrzustkowymi (epNET), u których doszło do progresji choroby po uprzednim zastosowaniu co najmniej jednej terapii ogólnoustrojowej innej niż analogi somatostatyny oraz
- dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi lub przerzutowymi, dobrze zróżnicowanymi guzami neuroendokrynnymi trzustkowymi (pNET), którzy zakończyli leczenie terapią izotopową ukierunkowaną na receptory peptydowe (PRRT), sunitynibem i ewerolimusem, lub u których istnieją przeciwwskazania do zastosowania tych terapii.

Analizę kosztów terapii lekiem kabozantynib (Cabometyx®) + BSC przeprowadzono na tle kosztów samego BSC (ang. *best supportive care*).

Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat (2027-2028). Liczebność populacji docelowej szacowano w oparciu o dostępne dane epidemiologiczne, obejmujące w szczególności zapadalność na nowotwory neuroendokrynne, a także dane demograficzne dotyczące populacji Polski oraz informacje publikowane w literaturze naukowej. Stopień przejścia rynku przez wnioskowaną technologię szacowano na podstawie opinii ekspertów klinicznych. W analizie uwzględniono koszty związane z: zakupem leków (kabozantynib, BSC), podaniem leków, monitorowaniem, zdarzeniami niepożądanymi oraz opieką terminalną. Wszystkie dane kosztowe wykorzystane w analizie wpływu na budżet pochodzą bezpośrednio z arkusza kalkulacyjnego modelu ekonomicznego wykorzystanego w analizie ekonomicznej. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym oszacowano obecne koszty leczenia pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku 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 oraz tempem przejścia rynku przez wnioskowaną interwencję. W analizie przedstawiono wariant, w którym wnioskowana terapia jest refundowana w ramach istniejącej grupy limitowej 1175.0, Kabozantynib w katalogu chemioterapii.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w dwóch wariantach, tj. z uwzględnieniem i bez uwzględnienia umów podziału ryzyka. W niniejszym streszczeniu ograniczono opis wyników do wyników z uwzględnieniem umów podziału ryzyka, ze względu na fakt, że dla płatnika publicznego są to najistotniejsze i najbardziej informatywne wyniki.

Wyniki

Liczebność docelowej populacji oszacowano na 511 (405-625) oraz 525 (419-641) pacjentów odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Wyniki wszystkich wariantów przeprowadzonej analizy wskazują, że pozytywna decyzja dotycząca finansowania wnioskowanego preparatu będzie wiązała się ze wzrostem wydatków NFZ.

Tab. 1. Zestawienie wyników analizy – zmiana kosztów vs scenariusz istniejący.

Wariant analizy	Perspektywa NFZ, PLN	
	1. rok analizy	2. rok analizy
Wariant najbardziej prawdopodobny		
Wariant minimalny		
Wariant maksymalny		

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty.

Analiza wrażliwości

Dodatkowo w ramach analizy wpływu na budżet przeprowadzono analizę wrażliwości dla parametru mającego największy wpływ na ostateczne wyniki analizy, tj. długości czasu trwania leczenia. Analiza wrażliwości została wykonana jedynie dla wariantu podstawowego.

Uwzględnienie czasu leczenia odpowiadającego okresowi przeżycia wolnego od progresji skutkuje zwiększeniem wydatków refundacyjnych o około 25% w 1. roku analizy oraz o około 41% w 2. roku analizy, w porównaniu z wynikami analizy podstawowej.

Wnioski

Analiza wykazała, że pozytywna decyzja refundacyjna dla preparatu Cabometyx® (kabozantynib) wiązać się ze wzrostem wydatków refundacyjnych o [REDACTED] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Wyniki te są zgodne z oczekiwaniami dotyczącymi wprowadzania nowych technologii lekowych w obszarze leczenia nowotworów rzadkich, gdzie dodatkowy koszt wynika przede wszystkim z objęcia refundacją pacjentów, dla których obecne możliwości terapeutyczne są ograniczone.

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Cabometyx® (kabozantynib) stosowanego w leczeniu:

- dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi lub przerzutowymi, dobrze zróżnicowanymi guzami neuroendokrynnymi pozatrzustkowymi (epNET), u których doszło do progresji choroby po uprzednim zastosowaniu co najmniej jednej terapii ogólnoustrojowej innej niż analogi somatostatyny oraz
- dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi lub przerzutowymi, dobrze zróżnicowanymi guzami neuroendokrynnymi trzustkowymi (pNET), którzy zakończyli leczenie terapią izotopową ukierunkowaną na receptory peptydowe (PRRT), sunitynibem i ewerolimusem, lub u których istnieją przeciwwskazania do zastosowania tych terapii.

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje trzy prezentacje produktu leczniczego Cabometyx®:

- 20 mg x 30 tabletek;
- 40 mg x 30 tabletek;
- 60 mg x 30 tabletek.

Analizę kosztów terapii lekiem Cabometyx® w skojarzeniu z BSC przeprowadzono w porównaniu z kosztami leczenia samym BSC (najlepsze leczenie wspomagające, ang. *best supportive care*). W zakresie kosztów terapii BSC uwzględniono wydatki związane ze stosowaniem analogów somatostatyny, tj. lanreotydu i oktreotydu. Ze względu na wnioskowane warunki refundacji preparatu Cabometyx®, tj. refundacja w ramach katalogu chemioterapii odstąpiono od przeprowadzania analizy dopłat pacjentów.

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 prognozą, 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: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny (patrz Rozdział 2.6.1 oraz 2.6.2).

2.1 Populacja

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

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, produkt leczniczy Cabometyx® zarejestrowany jest w następujących wskazaniach [ChPL Cabometyx]:

Rak nerkowokomórkowy (RCC)

- Cabometyx® w monoterapii jest wskazany w leczeniu zaawansowanego raka nerkowokomórkowego:
 - jako pierwsza linia leczenia dorosłych pacjentów z grupy pośredniego lub niekorzystnego ryzyka,
 - u dorosłych pacjentów, u których uprzednio zastosowano terapię celowaną na czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF).
- Cabometyx® w skojarzeniu z niwolumabem jest wskazany jako leczenie pierwszej linii zaawansowanego RCC u dorosłych pacjentów.

Rak wątrobowokomórkowy (HCC)

- Cabometyx® w monoterapii jest wskazany do leczenia HCC u dorosłych pacjentów wcześniej leczonych sorafenibem.

Zróżnicowany rak tarczycy (DTC)

- Cabometyx® w monoterapii jest wskazany do leczenia miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy u dorosłych pacjentów z opornością na jod promieniotwórczy lub niekwalifikujących się do tej terapii, u których stwierdzono progresję choroby w trakcie lub po zakończeniu wcześniejszego leczenia systemowego.

Guzy neuroendokrynne (NET)

- Cabometyx® jest wskazany u dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi lub przerzutowymi, dobrze zróżnicowanymi guzami neuroendokrynnymi pozatrzustkowymi (epNET) oraz trzustkowymi (pNET), u których doszło do progresji choroby po co najmniej jednej wcześniejszej terapii ogólnoustrojowej innej niż analogi somatostatyny.

Liczebność populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana w leczeniu raka nerkowokomórkowego, raka wątrobowokomórkowego oraz zróżnicowanego raka tarczycy, oszacowano na podstawie danych NFZ dotyczących liczby osób leczonych w programach lekowych B.5, B.10 i B.119. W analizie wykorzystano najnowsze dostępne dane ze sprawozdań NFZ (II kwartał 2024 - dane półroczne, IV kwartał 2024 - dane roczne oraz II kwartał 2025 - dane półroczne). Założono, że tempo narastania liczby pacjentów od II do IV

kwartału w 2025 r. będzie odpowiadało relacji obserwowanej w 2024 r. w ramach każdego z analizowanych programów. W tym celu dla każdego programu wyznaczono współczynnik przeliczeniowy jako iloraz liczby pacjentów raportowanej w IV kwartale 2024 i II kwartale 2024, a następnie zastosowano go do danych półrocznych z 2025 roku, co pozwoliło uzyskać prognozowaną roczną liczbę pacjentów w tym roku. Wyniki zebrano w Tab. 2.

Szacowanie populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana we wskazaniu dotyczącym guzów neuroendokrynnych (NET) przedstawiono w rozdziale 2.1.2.

Zgodnie z przeprowadzonym oszacowaniem, liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana wynosi 2 249 osób – patrz Tab. 2.

Tab. 2. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
Rak nerkowokomórkowy (PL B.10)	219	Szacunki własne oparte na danych ze sprawozdań NFZ za II kwartał 2024 r., IV kwartał 2024 r. i II kwartał 2025 r.
Rak wątrobowokomórkowy (PL B.5)	1 461	
Zróżnicowany rak tarczycy (PL B.119)	58	
Guzy neuroendokrynnne	511	Rozdział 2.1.2, Tab. 5
SUMA	2 249	-

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego Cabometyx® brzmi:

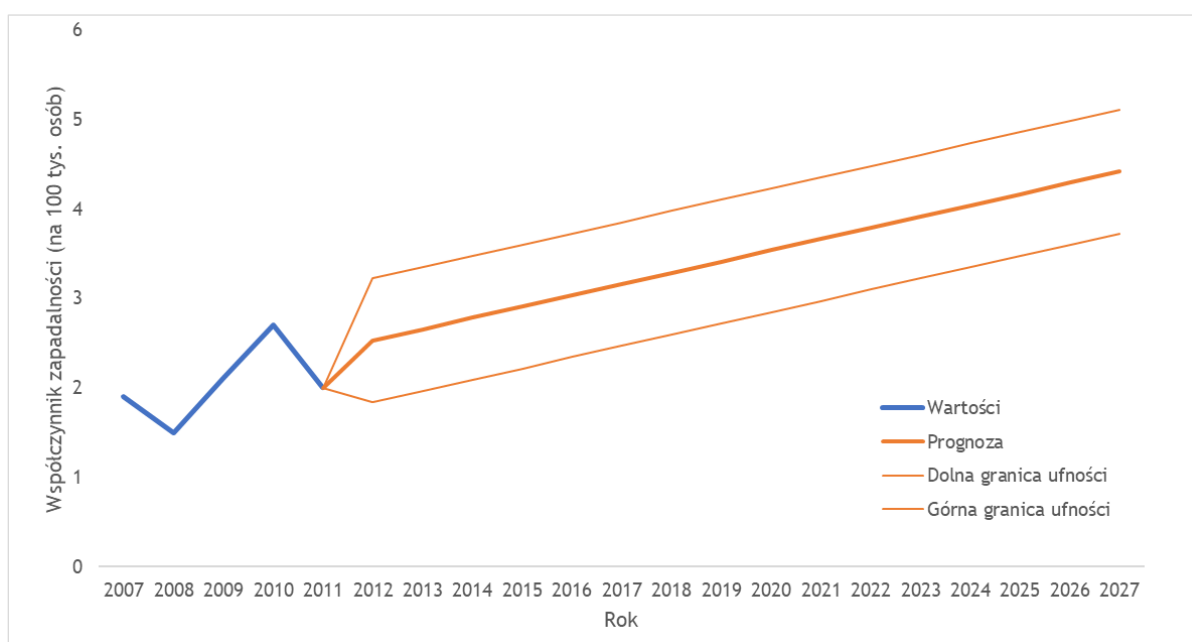
- leczenie dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi lub przerzutowymi, dobrze zróżnicowanymi guzami neuroendokrynnymi pozatrzustkowymi (epNET), u których doszło do progresji choroby po uprzednim zastosowaniu co najmniej jednej terapii ogólnoustrojowej innej niż analogi somatostatyny oraz
- leczenie dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi lub przerzutowymi, dobrze zróżnicowanymi guzami neuroendokrynnymi trzustkowymi (pNET), którzy zakończyli leczenie terapią izotopową ukierunkowaną na receptory peptydowe (PRRT), sunitynibem i ewerolimusem, lub u których istnieją przeciwwskazania do zastosowania tych terapii.

Szacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono na podstawie dostępnych danych epidemiologicznych, obejmujących w szczególności zapadalność na nowotwory neuroendokrynnne, a także danych demograficznych dotyczących populacji Polski oraz informacji publikowanych w literaturze naukowej. W niniejszym rozdziale przedstawiono szczegółowy opis poszczególnych etapów analizy, które uwzględniono w celu oszacowania liczebności populacji pacjentów spełniających kryteria wnioskowanego wskazania refundacyjnego.

Prognoza zapadalności na GEP-NEN

Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku przeprowadzono w oparciu o dane epidemiologiczne dotyczące zapadalności na GEP-NEN. Dla roku 2027 zapadalność na GEP-NEN oszacowano na podstawie prognozy opartej na danych z lat 2007-2011 raportowanych w publikacji Trofimiuk-Müldner 2017. W celu sporządzenia prognozy wykorzystano narzędzie „Arkusz prognozy” dostępne w programie Microsoft Excel, które umożliwia tworzenie prognoz w oparciu o dane historyczne. W ramach przeprowadzonej prognozy, oprócz wartości podstawowych, wyznaczono również wartości minimalną i maksymalną, które stanowią dolną i górną granicę 95% przedziału ufności. Na Rys. 1 przedstawiono dane z zakresu prognozowanej zapadalności w Polsce.

Rys. 1. Zapadalność w latach 2007-2011 oraz prognozowane wartości zapadalności GEP-NEN w Polsce (liczba przypadków na 100 tys.).



Przeliczenie zapadalności GEP-NEN na wszystkie wnioskowane lokalizacje

Ponieważ badanie Trofimiuk-Müldner 2017 dotyczyło zapadalności na GEP-NEN, konieczne było przeliczenie danych tak, aby uzyskać wartości odpowiadające wszystkim NET. Ponieważ wskazanie obejmuje guzy neuroendokryne trzustkowe i pozatrzustkowe (w tym guzy przewodu pokarmowego, płuc oraz inne lub o nieznanym miejscu lokalizacji), zapadalność GEP-NEN przeskalowano, uwzględniając odsetek pacjentów z NET płuc oraz NET o innych lub nieznanym miejscu lokalizacji. Strukturę lokalizacji guzów NET oszacowano na podstawie liczby przypadków zarejestrowanych w latach 2011-2018 w badaniu White 2022. Lokalizacje szczegółowe pogrupowano do czterech kategorii: NET przewodu pokarmowego, NET trzustki, NET płuc oraz NET w innych/nieznanym miejscu lokalizacji. Udział procentowy każdej kategorii obliczono jako liczbę przypadków w danej grupie podzieloną przez sumę wszystkich przypadków NET w analizowanym okresie – wyniki przedstawiono w Tab. 3.

Tab. 3. Podział guzów neuroendokrynnych (NET) według lokalizacji.

Lokalizacja NET	Odsetek [%]
Trzustka	11,9
Przewód pokarmowy	57,2
Płuco	21,4
Inne/nieznane	9,5

Udział NET wśród wszystkich NEN

Następnie uzyskane wartości pomnożono przez odsetek NET spośród wszystkich NEN zgodnie z danymi Das 2021, według których NET stanowią 80-90% NEN (w analizie podstawowej przyjęto wartość 85%, a w wariantach skrajnych odpowiednio 80% i 90%). W ten sposób uzyskano zapadalność odpowiadającą guzom neuroendokrynnym.

Uwzględnienie stopnia zaawansowania choroby

Do dalszych obliczeń wykorzystano dane demograficzne dotyczące liczby mieszkańców Polski zaczerpnięte z Rocznika Demograficznego 2024 [GUS 2023]. Aby doprecyzować populację zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym, zapadalność NET pomnożono przez odsetek pacjentów w IV stopniu zaawansowania, zgodnie z publikacją White 2022 (28%).

Oszacowanie rozpowszechnienia choroby

Otrzymana zapadalność NET w stadium IV została następnie pomnożona przez wartość OS, co pozwoliło oszacować rozpowszechnienie choroby. Całkowity czas przeżycia (OS) zastosowany w analizie wyliczono jako średnią ważoną median OS dla pNET i epNET, wykorzystując ich udział w populacji (11,9% dla guzów trzustki oraz 88,1% dla guzów pozatrzustkowych), co na podstawie danych z badania CABINET dało wartość OS na poziomie 2 lat.

Uwzględnienie populacji realnie kwalifikującej się do terapii

Kolejnym etapem było ograniczenie tej populacji do pacjentów realnie kwalifikujących się do leczenia, poprzez uwzględnienie odsetka chorych otrzymujących terapię systemową - chemioterapię, terapię celowaną lub PRRT (63% według badania Borbath 2022) oraz odsetka pacjentów kwalifikowanych do drugiej i kolejnych linii leczenia (79% według badania von Hassert-Vaudoncourt 2022).

Kolejne kroki szacowania populacji przedstawiono w Tab. 4.

Tab. 4. Liczebność populacji obejmującej pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w leczeniu NET (I rok analizy).

Parametr	Wartość podstawowa	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Źródło
Prognozowana zapadalność na GEP-NEN na 2027 r. (/100 000 osób) [A]	4,42	3,73	5,11	Trofimiuk-Müldner 2017 + prognoza Excel
Przeliczenie zapadalności na NEN:	5,78	4,88	6,69	White 2022

Parametr	Wartość podstawowa	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Źródło
$[B] = [A] \times (1 + \text{udział NET płuc } 21,4\% + \text{udział NET innych/nieznanych lokalizacji } 9,5\%)$				
Przeliczenie zapadalności na NET: $[C] = [B] \times (\text{wariant podstawowy: } 85\%, \text{ minimalny: } 80\%, \text{ maksymalny: } 90\%)$	4,92	3,90	6,02	Das 2021
Liczba ludności Polski [D]	37 637 000			GUS 2023
Liczba nowych przypadków NET/rok: $[E] = [C] \times [D] / 100\,000$	1850	1469	2266	-
NET w IV stopniu zaawansowania: $[F] = [E] \times 28\%$	511	406	626	White 2022
Rozpowszechnienie NET IV stopnia: $[G] = [F] \times OS \text{ (równy } 2,0)$	1024	813	1254	Chan 2025
Pacjenci leczeni CHT/TT/PRRT: $[H] = [G] \times 63\%$	645	512	790	Borbath 2022
Pacjenci kwalifikowani do II+ linii leczenia: $[I] = [H] \times 79\%$	511	405	625	von Hessert-Vaudoncourt 2025
Liczebność populacji docelowej w I roku analizy	511	405	625	-

CHT - chemioterapia; GEP-NEN - guzy neuroendokrynne przewodu pokarmowego i trzustki (ang. *gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms*); GUS - Główny Urząd Statystyczny; NET - guzy neuroendokrynne (ang. *neuroendocrine tumors*); NEN - nowotwory neuroendokrynne (ang. *neuroendocrine neoplasms*); OS - przeżycie całkowite (ang. *overall survival*); PRRT - terapia izotopowa receptorowa (ang. *peptide receptor radionuclide therapy*); TT - terapia celowana (ang. *targeted therapy*).

Szacowanie liczebności populacji docelowej w 2 roku analizy

Populację pacjentów w drugim roku analizy oszacowano poprzez przemnożenie wartości z roku pierwszego przez stosunek prognozowanej zapadalności GEP-NEN w roku 2028 do zapadalności prognozowanej na rok 2027 (1,028 w wariancie podstawowym, 1,034 w wariancie minimalnym, 1,025 w wariancie maksymalnym).

Liczebność populacji docelowej podsumowano w Tab. 5.

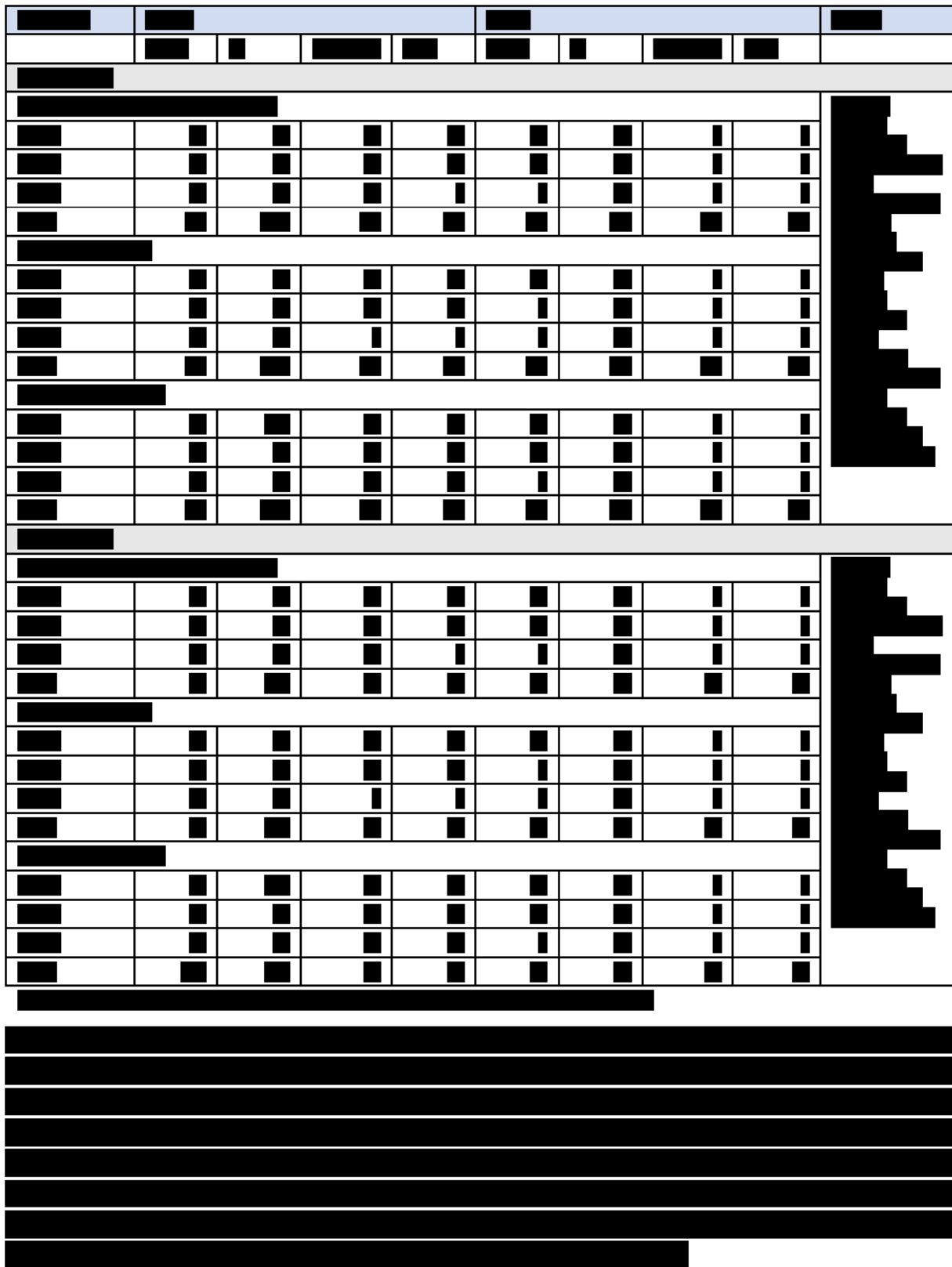
Tab. 5. Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku.

Wariant analizy	Liczebność populacji		Źródło
	1. rok	2. rok	
Podstawowy	511	525	Szacunki własne oparte na danych z piśmiennictwa
Minimalny	405	419	
Maksymalny	625	641	

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 II kwartał 2025 r. Według danych 1 249 pacjentów przyjmowało kabozantynib w pierwszej połowie 2025 r.

--	--	--



Populacja	Liczebność populacji		Odnosnik do rozdziału i tabeli
	1. rok	2. rok	
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	1 737		Rozdział 2.1.3, Tab. 6
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant najbardziej prawdopodobny			Rozdział 2.1.4, Tab. 9
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant minimalny			Rozdział 2.1.4, Tab. 9
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant maksymalny			Rozdział 2.1.4, Tab. 9

2.2 Opis modelu

Model analizy wpływu na budżet oparto na założeniach i wynikach modelu analizy ekonomicznej (patrz załączona dokumentacja – analiza ekonomiczna [AE Cabometyx]). W modelu BIA uwzględniono 28-dniowy cykl analizy – właściwy horyzont modelu zamyka się w 26 cyklach tj. 2 lata. W analizie uwzględniono koszty związane z: zakupem leków (koszt kabozantynibu, koszt BSC), podaniem leków, monitorowaniem, zdarzeniami niepożądanymi oraz opieką terminalną – patrz szczegółowe informacje w rozdziale 2.5.

Kalkulator BIA składa się 5 głównych arkuszy:

- „Ustawienia” – arkusz umożliwiający wybranie wariantu analizy oraz włączenie analizy ze schematem podziału ryzyka (RSS);
- „Populacja” – arkusz z szacunkami populacji docelowej kwalifikującej się do leczenia technologiami uwzględnionymi w analizie;
- „Dane kosztowe” – arkusz z danymi kosztowymi z modelu ekonomicznego;
- „Wyniki” – arkusz z wynikami analizy;
- „Referencje” – arkusz z referencjami prac wykorzystanych w zakresie szacowania liczebności populacji.

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:

- „Lista” – arkusz pomocniczy zawierający definicje list rozwijanych uwzględnionych w modelu;
- „Ankieta” – arkusz zawierający wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicznych;
- „Szacowanie populacji”, „Prognoza zapadalności” – arkusze pomocnicze, zawierające dane wykorzystane do szacowania populacji docelowej kwalifikującej się do leczenia technologiami uwzględnionymi w analizie;
- „Cabo_nowy”, „BSC_nowy” – obliczenia dla scenariuszy nowych;
- „Cabo_obecny”, „BSC_obecny” – obliczenia dla scenariuszy istniejących.

2.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z obowiązującymi przepisami [Rozporządzenie MZ 2023] analizę należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ).

Ze względu na zakładany sposób finansowania terapii lekiem kabozantynib (Cabometyx®) (wnioskowane jest finansowanie w ramach katalogu chemioterapii) nie dochodzi do współpłacenia przez pacjenta, dlatego nie przeprowadzano dodatkowej analizy kosztów ponoszonych przez pacjenta.

2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto dwuletni 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 2027 – 2028.

2.5 Analizowane koszty

W analizie uwzględniono następujące koszty:

- koszt leku kabozantynib;
- koszt BSC;
- koszt podania leczenia;
- koszt monitorowania leczenia;
- koszt opieki terminalnej;
- koszt leczenia zdarzeń niepożądanych.

- 40 mg x 30 tabletek;
- 60 mg x 30 tabletek.

Cenę zbytu netto preparatów Cabometyx® dla wariantu bez uwzględnienia RSS przyjęto w oparciu o dane z aktualnego obwieszczenia MZ.

Zgodnie z ChPL, zalecana dawka produktu leczniczego Cabometyx® wynosi 60 mg raz na dobę. W przypadku konieczności zmniejszenia dawki, zaleca się zmniejszyć ją do 40 mg na dobę, a następnie do 20 mg [ChPL Cabometyx].

Wszystkie wnioskowane produkty lecznicze leku kabozantynib mają taką samą cenę. Wynika to z faktu, że dawkowanie leku nie opiera się na zdefiniowanej dawce dobowej (DDD). Zgodnie z informacjami przedstawionymi na stronie WHO [WHO DDD]) wartość DDD dla leku kabozantynib nie została zdefiniowana, ponieważ dawkowanie tego leku jest wysoce zindywidualizowane, a rozpiętość dawek terapeutycznych jest duża. W praktyce podstawą do szacowania jest zatem PDD (najczęściej stosowana dobową dawką leku), która niezależnie od dawki w tabletkach (20 mg, 40 mg, 60 mg) wynosi 1 tabl. na dobę. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, zmniejszenie stosowanej dawki nie wpływa na koszty terapii lekiem kabozantynib.

Oszacowanie cen i odpłatności leku kabozantynib bez uwzględnienia RSS przedstawiono w Tab. 12.

Tab. 12. Koszt preparatów Cabometyx® (bez RSS).

Kategoria	Cabometyx® 20 mg x 30 tabletek	Cabometyx® 40 mg x 30 tabletek	Cabometyx® 60 mg x 30 tabletek
Cena zbytu netto [PLN]	19 489,20	19 489,20	19 489,20
Urzędowa cena zbytu [PLN]	21 048,34	21 048,34	21 048,34
Cena hurtowa brutto [PLN]	22 311,23	22 311,23	22 311,23
Wysokość limitu finansowania [PLN]	22 311,23	22 311,23	22 311,23
Odpłatność [%]	bezpłatny	bezpłatny	bezpłatny
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	0,00	0,00	0,00
Koszt NFZ [PLN]	22 311,23	22 311,23	22 311,23

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

2.5.2 Podsumowanie danych kosztowych wykorzystanych w modelu

Dane kosztowe dla poszczególnych cykli terapii, które uwzględniono w modelu analizy wpływu na budżet, przeklejone są bezpośrednio z arkuszy obliczeniowych analizy kosztów-żyteczności do arkusza „Dane kosztowe”. Dane nieuwzględniające dyskontowania kosztów i efektów skopiowano z modelu ekonomicznego (komórki: AE16:AN41 w arkuszu

„Cabozantinib Trace” oraz komórki: AE16:AN41 w arkuszu „BSC Trace”). Podsumowanie danych kosztowych przedstawiono w Tab. 13 i Tab. 14.

Dane kosztowe wykorzystane w analizie wrażliwości zebrano w Tab. 21 i Tab. 22 w Aneksie 1.

Tab. 13. Koszty wykorzystane w analizie - pNET.

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
Kabozantynib											
Bez RSS											
1	1	18513,33	0,00	2484,04	514,68	0,00	126,86	0,00	0,00	0,00	152,36
	2	17151,66	0,00	2301,34	506,92	0,00	117,53	0,00	0,00	0,00	302,42
	3	15890,14	0,00	2132,07	492,68	0,00	108,89	391,35	9,65	0,00	297,86
	4	14721,40	0,00	1975,26	469,94	0,00	100,88	902,59	31,90	0,00	293,37
	5	13638,63	0,00	1829,97	444,57	0,00	93,46	1065,15	58,15	0,00	288,95
	6	12635,49	0,00	1695,38	418,59	0,00	86,58	1107,58	85,46	0,00	284,60
	7	11706,14	0,00	1570,68	393,12	0,00	80,22	1084,11	112,18	0,00	280,31
	8	10845,14	0,00	1455,16	368,74	0,00	74,32	1026,03	137,47	0,00	276,08
	9	10047,47	0,00	1348,13	345,72	0,00	68,85	951,34	160,92	0,00	271,92
	10	9308,47	0,00	1248,97	324,18	0,00	63,79	870,30	182,38	0,00	267,82
	11	8623,82	0,00	1157,11	304,11	0,00	59,09	788,70	201,82	0,00	263,78
	12	7989,53	0,00	1072,00	285,48	0,00	54,75	709,74	219,31	0,00	259,81
	13	7401,90	0,00	993,16	268,21	0,00	50,72	635,09	234,97	0,00	255,89
2	14	6857,48	0,00	920,11	252,20	0,00	46,99	565,54	248,91	0,00	252,03
	15	6353,11	0,00	852,43	237,38	0,00	43,53	501,34	261,27	0,00	248,23
	16	5885,83	0,00	789,74	223,65	0,00	40,33	442,44	272,17	0,00	244,49
	17	5452,92	0,00	731,65	210,92	0,00	37,37	388,63	281,75	0,00	240,80
	18	5051,85	0,00	677,84	199,11	0,00	34,62	339,60	290,13	0,00	237,17

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
	19	4680,28	0,00	627,98	188,14	0,00	32,07	294,99	297,40	0,00	233,60
	20	4336,04	0,00	581,79	177,95	0,00	29,71	254,47	303,67	0,00	230,08
	21	4017,12	0,00	539,00	168,46	0,00	27,53	217,68	309,04	0,00	226,61
	22	3721,66	0,00	499,36	159,63	0,00	25,50	184,28	313,58	0,00	223,19
	23	3447,93	0,00	462,63	151,40	0,00	23,63	153,98	317,37	0,00	219,83
	24	3194,33	0,00	428,60	143,71	0,00	21,89	126,48	320,49	0,00	216,52
	25	2959,38	0,00	397,08	136,53	0,00	20,28	101,53	323,00	0,00	213,25
	26	2741,72	0,00	367,87	129,81	0,00	18,79	78,88	324,94	0,00	210,04
Z RSS											
1	1	██████	0,00	1856,12	514,68	0,00	126,86	0,00	0,00	0,00	152,36
	2	██████	0,00	1719,60	506,92	0,00	117,53	0,00	0,00	0,00	302,42
	3	██████	0,00	1593,12	492,68	0,00	108,89	292,42	9,65	0,00	297,86
	4	██████	0,00	1475,94	469,94	0,00	100,88	674,43	31,90	0,00	293,37
	5	██████	0,00	1367,39	444,57	0,00	93,46	795,90	58,15	0,00	288,95
	6	██████	0,00	1266,81	418,59	0,00	86,58	827,60	85,46	0,00	284,60
	7	██████	0,00	1173,64	393,12	0,00	80,22	810,06	112,18	0,00	280,31
	8	██████	0,00	1087,32	368,74	0,00	74,32	766,67	137,47	0,00	276,08
	9	██████	0,00	1007,34	345,72	0,00	68,85	710,86	160,92	0,00	271,92
	10	██████	0,00	933,25	324,18	0,00	63,79	650,30	182,38	0,00	267,82
	11	██████	0,00	864,61	304,11	0,00	59,09	589,33	201,82	0,00	263,78
	12	██████	0,00	801,02	285,48	0,00	54,75	530,33	219,31	0,00	259,81
	13	██████	0,00	742,10	268,21	0,00	50,72	474,55	234,97	0,00	255,89

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
2	14	■	0,00	687,52	252,20	0,00	46,99	422,58	248,91	0,00	252,03
	15	■	0,00	636,95	237,38	0,00	43,53	374,61	261,27	0,00	248,23
	16	■	0,00	590,10	223,65	0,00	40,33	330,60	272,17	0,00	244,49
	17	■	0,00	546,70	210,92	0,00	37,37	290,39	281,75	0,00	240,80
	18	■	0,00	506,49	199,11	0,00	34,62	253,75	290,13	0,00	237,17
	19	■	0,00	469,24	188,14	0,00	32,07	220,42	297,40	0,00	233,60
	20	■	0,00	434,72	177,95	0,00	29,71	190,14	303,67	0,00	230,08
	21	■	0,00	402,75	168,46	0,00	27,53	162,65	309,04	0,00	226,61
	22	■	0,00	373,13	159,63	0,00	25,50	137,70	313,58	0,00	223,19
	23	■	0,00	345,68	151,40	0,00	23,63	115,05	317,37	0,00	219,83
	24	■	0,00	320,26	143,71	0,00	21,89	94,51	320,49	0,00	216,52
	25	■	0,00	296,70	136,53	0,00	20,28	75,86	323,00	0,00	213,25
	26	■	0,00	274,88	129,81	0,00	18,79	58,94	324,94	0,00	210,04
BSC											
Bez RSS											
1	1	0,00	0,00	2339,02	512,97	0,00	31,67	19,81	0,49	0,00	206,26
	2	0,00	0,00	1892,22	480,46	0,00	25,62	1306,68	32,70	0,00	408,31
	3	0,00	0,00	1530,76	414,92	0,00	20,73	3278,48	113,52	0,00	399,98
	4	0,00	0,00	1238,36	337,23	0,00	16,77	4011,56	212,40	0,00	391,81
	5	0,00	0,00	1001,80	264,18	0,00	13,56	3748,73	304,81	0,00	383,82
	6	0,00	0,00	810,44	202,59	0,00	10,97	3080,60	380,75	0,00	375,98
	7	0,00	0,00	655,63	153,55	0,00	8,88	2348,03	438,63	0,00	368,31

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
	8	0,00	0,00	530,39	115,71	0,00	7,18	1695,18	480,42	0,00	360,80
	9	0,00	0,00	423,43	87,02	0,00	5,73	1163,82	509,11	0,00	353,43
	10	0,00	0,00	326,47	65,47	0,00	4,42	751,42	527,63	0,00	346,22
	11	0,00	0,00	246,09	49,35	0,00	3,33	439,97	538,47	0,00	339,15
	12	0,00	0,00	186,04	37,31	0,00	2,52	208,65	543,62	0,00	332,23
	13	0,00	0,00	141,15	28,31	0,00	1,91	55,24	544,57	0,00	325,45
2	14	0,00	0,00	107,51	21,56	0,00	1,46	0,00	542,48	0,00	318,81
	15	0,00	0,00	82,24	16,49	0,00	1,11	0,00	538,17	0,00	312,31
	16	0,00	0,00	63,18	12,67	0,00	0,86	0,00	532,29	0,00	305,93
	17	0,00	0,00	48,74	9,77	0,00	0,66	0,00	525,28	0,00	299,69
	18	0,00	0,00	37,77	7,57	0,00	0,51	0,00	517,48	0,00	293,57
	19	0,00	0,00	29,40	5,90	0,00	0,40	0,00	509,15	0,00	287,58
	20	0,00	0,00	22,98	4,61	0,00	0,31	0,00	500,47	0,00	281,71
	21	0,00	0,00	18,03	3,62	0,00	0,24	0,00	491,57	0,00	275,96
	22	0,00	0,00	14,21	2,85	0,00	0,19	0,00	482,55	0,00	270,33
	23	0,00	0,00	11,24	2,25	0,00	0,15	0,00	473,49	0,00	264,82
	24	0,00	0,00	8,92	1,79	0,00	0,12	0,00	464,43	0,00	259,41
	25	0,00	0,00	7,11	1,43	0,00	0,10	0,00	455,43	0,00	254,12
	26	0,00	0,00	5,69	1,14	0,00	0,08	0,00	446,52	0,00	248,93
Z RSS											
1	1	0,00	0,00	1747,75	512,97	0,00	31,67	14,81	0,49	0,00	206,26
	2	0,00	0,00	1413,90	480,46	0,00	25,62	976,37	32,70	0,00	408,31

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
	3	0,00	0,00	1143,81	414,92	0,00	20,73	2449,73	113,52	0,00	399,98
	4	0,00	0,00	925,32	337,23	0,00	16,77	2997,50	212,40	0,00	391,81
	5	0,00	0,00	748,56	264,18	0,00	13,56	2801,11	304,81	0,00	383,82
	6	0,00	0,00	605,57	202,59	0,00	10,97	2301,87	380,75	0,00	375,98
	7	0,00	0,00	489,90	153,55	0,00	8,88	1754,49	438,63	0,00	368,31
	8	0,00	0,00	396,31	115,71	0,00	7,18	1266,66	480,42	0,00	360,80
	9	0,00	0,00	316,39	87,02	0,00	5,73	869,62	509,11	0,00	353,43
	10	0,00	0,00	243,94	65,47	0,00	4,42	561,48	527,63	0,00	346,22
	11	0,00	0,00	183,88	49,35	0,00	3,33	328,75	538,47	0,00	339,15
	12	0,00	0,00	139,01	37,31	0,00	2,52	155,91	543,62	0,00	332,23
	13	0,00	0,00	105,47	28,31	0,00	1,91	41,28	544,57	0,00	325,45
2	14	0,00	0,00	80,34	21,56	0,00	1,46	0,00	542,48	0,00	318,81
	15	0,00	0,00	61,45	16,49	0,00	1,11	0,00	538,17	0,00	312,31
	16	0,00	0,00	47,21	12,67	0,00	0,86	0,00	532,29	0,00	305,93
	17	0,00	0,00	36,42	9,77	0,00	0,66	0,00	525,28	0,00	299,69
	18	0,00	0,00	28,22	7,57	0,00	0,51	0,00	517,48	0,00	293,57
	19	0,00	0,00	21,97	5,90	0,00	0,40	0,00	509,15	0,00	287,58
	20	0,00	0,00	17,17	4,61	0,00	0,31	0,00	500,47	0,00	281,71
	21	0,00	0,00	13,47	3,62	0,00	0,24	0,00	491,57	0,00	275,96
	22	0,00	0,00	10,62	2,85	0,00	0,19	0,00	482,55	0,00	270,33
	23	0,00	0,00	8,40	2,25	0,00	0,15	0,00	473,49	0,00	264,82
	24	0,00	0,00	6,67	1,79	0,00	0,12	0,00	464,43	0,00	259,41

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
	25	0,00	0,00	5,32	1,43	0,00	0,10	0,00	455,43	0,00	254,12
	26	0,00	0,00	4,25	1,14	0,00	0,08	0,00	446,52	0,00	248,93

Tab. 14. Koszty wykorzystane w analizie - epNET.

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
Kabozantynib											
Bez RSS											
1	1	17578,22	0,00	3064,94	468,85	0,00	69,54	0,00	0,00	0,00	62,39
	2	15703,06	0,00	2737,98	459,33	0,00	62,12	339,89	7,80	0,00	185,98
	3	14027,94	0,00	2445,91	437,60	0,00	55,50	984,53	30,40	0,00	286,66
	4	12531,50	0,00	2184,99	407,91	0,00	49,58	1401,48	62,56	0,00	355,22
	5	11194,71	0,00	1951,91	375,39	0,00	44,29	1508,74	97,19	0,00	406,00
	6	10000,51	0,00	1743,69	343,04	0,00	39,56	1440,70	130,26	0,00	443,62
	7	8933,71	0,00	1557,68	312,35	0,00	35,34	1290,74	159,88	0,00	470,74
	8	7980,70	0,00	1391,51	283,98	0,00	31,57	1111,31	185,39	0,00	489,25
	9	7129,36	0,00	1243,07	258,11	0,00	28,20	929,70	206,73	0,00	500,65
	10	6368,84	0,00	1110,47	234,73	0,00	25,20	759,18	224,15	0,00	506,16
	11	5689,44	0,00	992,01	213,68	0,00	22,51	605,48	238,05	0,00	506,83

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
2	12	5082,52	0,00	886,19	194,77	0,00	20,11	470,32	248,84	0,00	503,58
	13	4540,34	0,00	791,65	177,80	0,00	17,96	353,42	256,96	0,00	497,17
	14	4056,00	0,00	707,20	162,56	0,00	16,05	253,45	262,77	0,00	488,26
	15	3623,33	0,00	631,76	148,88	0,00	14,33	168,73	266,65	0,00	477,41
	16	3236,81	0,00	564,37	136,56	0,00	12,81	97,44	268,88	0,00	465,10
	17	2891,52	0,00	504,17	125,48	0,00	11,44	37,84	269,75	0,00	451,72
	18	2583,07	0,00	450,38	115,47	0,00	10,22	5,37	269,48	0,00	437,61
	19	2307,52	0,00	402,34	106,44	0,00	9,13	0,00	268,28	0,00	423,03
	20	2061,36	0,00	359,42	98,26	0,00	8,15	0,00	266,30	0,00	408,20
	21	1841,47	0,00	321,08	90,84	0,00	7,29	0,00	263,70	0,00	393,32
	22	1645,03	0,00	286,83	84,10	0,00	6,51	0,00	260,59	0,00	378,51
	23	1469,55	0,00	256,23	77,98	0,00	5,81	0,00	257,08	0,00	363,90
	24	1312,78	0,00	228,90	72,39	0,00	5,19	0,00	253,25	0,00	349,58
	25	1172,74	0,00	204,48	67,30	0,00	4,64	0,00	249,18	0,00	335,60
	26	1047,64	0,00	182,67	62,64	0,00	4,14	0,00	244,93	0,00	322,02
Z RSS											
1	1	██████	0,00	2290,17	468,85	0,00	69,54	0,00	0,00	0,00	62,39
	2	██████	0,00	2045,87	459,33	0,00	62,12	253,97	7,80	0,00	185,98
	3	██████	0,00	1827,62	437,60	0,00	55,50	735,65	30,40	0,00	286,66
	4	██████	0,00	1632,66	407,91	0,00	49,58	1047,21	62,56	0,00	355,22
	5	██████	0,00	1458,50	375,39	0,00	44,29	1127,35	97,19	0,00	406,00
	6	██████	0,00	1302,91	343,04	0,00	39,56	1076,52	130,26	0,00	443,62

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
	7	■	0,00	1163,92	312,35	0,00	35,34	964,46	159,88	0,00	470,74
	8	■	0,00	1039,76	283,98	0,00	31,57	830,39	185,39	0,00	489,25
	9	■	0,00	928,85	258,11	0,00	28,20	694,69	206,73	0,00	500,65
	10	■	0,00	829,76	234,73	0,00	25,20	567,27	224,15	0,00	506,16
	11	■	0,00	741,25	213,68	0,00	22,51	452,42	238,05	0,00	506,83
	12	■	0,00	662,17	194,77	0,00	20,11	351,43	248,84	0,00	503,58
	13	■	0,00	591,54	177,80	0,00	17,96	264,08	256,96	0,00	497,17
2	14	■	0,00	528,43	162,56	0,00	16,05	189,38	262,77	0,00	488,26
	15	■	0,00	472,06	148,88	0,00	14,33	126,08	266,65	0,00	477,41
	16	■	0,00	421,71	136,56	0,00	12,81	72,81	268,88	0,00	465,10
	17	■	0,00	376,72	125,48	0,00	11,44	28,27	269,75	0,00	451,72
	18	■	0,00	336,53	115,47	0,00	10,22	4,02	269,48	0,00	437,61
	19	■	0,00	300,63	106,44	0,00	9,13	0,00	268,28	0,00	423,03
	20	■	0,00	268,56	98,26	0,00	8,15	0,00	266,30	0,00	408,20
	21	■	0,00	239,91	90,84	0,00	7,29	0,00	263,70	0,00	393,32
	22	■	0,00	214,32	84,10	0,00	6,51	0,00	260,59	0,00	378,51
	23	■	0,00	191,46	77,98	0,00	5,81	0,00	257,08	0,00	363,90
	24	■	0,00	171,04	72,39	0,00	5,19	0,00	253,25	0,00	349,58
	25	■	0,00	152,79	67,30	0,00	4,64	0,00	249,18	0,00	335,60
	26	■	0,00	136,49	62,64	0,00	4,14	0,00	244,93	0,00	322,02
BSC											
Bez RSS											

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
1	1	0,00	0,00	2986,25	466,71	0,00	14,86	88,12	2,02	0,00	96,32
	2	0,00	0,00	2450,59	442,45	0,00	12,19	1151,40	28,45	0,00	286,17
	3	0,00	0,00	2011,02	389,81	0,00	10,01	2775,80	92,16	0,00	438,36
	4	0,00	0,00	1650,30	324,34	0,00	8,21	3462,10	171,62	0,00	538,44
	5	0,00	0,00	1354,28	260,81	0,00	6,74	3228,24	245,71	0,00	608,88
	6	0,00	0,00	1111,35	205,80	0,00	5,53	2597,91	305,34	0,00	657,23
	7	0,00	0,00	912,01	160,82	0,00	4,54	1894,70	348,83	0,00	688,08
	8	0,00	0,00	748,42	125,14	0,00	3,72	1260,41	377,75	0,00	704,83
	9	0,00	0,00	614,17	97,31	0,00	3,06	739,65	394,73	0,00	710,22
	10	0,00	0,00	504,00	75,77	0,00	2,51	333,81	402,39	0,00	706,54
	11	0,00	0,00	408,24	59,15	0,00	2,03	79,13	403,04	0,00	695,75
	12	0,00	0,00	323,19	46,33	0,00	1,61	0,00	398,55	0,00	679,47
	13	0,00	0,00	254,16	36,44	0,00	1,26	0,00	390,38	0,00	659,10
2	14	0,00	0,00	200,71	28,77	0,00	1,00	0,00	379,68	0,00	635,79
	15	0,00	0,00	159,18	22,82	0,00	0,79	0,00	367,30	0,00	610,47
	16	0,00	0,00	126,79	18,18	0,00	0,63	0,00	353,88	0,00	583,93
	17	0,00	0,00	101,43	14,54	0,00	0,50	0,00	339,89	0,00	556,77
	18	0,00	0,00	81,48	11,68	0,00	0,41	0,00	325,69	0,00	529,48
	19	0,00	0,00	65,73	9,42	0,00	0,33	0,00	311,54	0,00	502,44
	20	0,00	0,00	53,24	7,63	0,00	0,26	0,00	297,60	0,00	475,94
	21	0,00	0,00	43,29	6,21	0,00	0,22	0,00	284,02	0,00	450,19
	22	0,00	0,00	35,34	5,07	0,00	0,18	0,00	270,88	0,00	425,34

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
	23	0,00	0,00	28,95	4,15	0,00	0,14	0,00	258,23	0,00	401,51
	24	0,00	0,00	23,80	3,41	0,00	0,12	0,00	246,11	0,00	378,75
	25	0,00	0,00	19,64	2,81	0,00	0,10	0,00	234,54	0,00	357,09
	26	0,00	0,00	16,25	2,33	0,00	0,08	0,00	223,51	0,00	336,56
Z RSS											
1	1	0,00	0,00	2231,37	466,71	0,00	14,86	65,85	2,02	0,00	96,32
	2	0,00	0,00	1831,12	442,45	0,00	12,19	860,35	28,45	0,00	286,17
	3	0,00	0,00	1502,67	389,81	0,00	10,01	2074,12	92,16	0,00	438,36
	4	0,00	0,00	1233,13	324,34	0,00	8,21	2586,94	171,62	0,00	538,44
	5	0,00	0,00	1011,94	260,81	0,00	6,74	2412,19	245,71	0,00	608,88
	6	0,00	0,00	830,42	205,80	0,00	5,53	1941,20	305,34	0,00	657,23
	7	0,00	0,00	681,46	160,82	0,00	4,54	1415,75	348,83	0,00	688,08
	8	0,00	0,00	559,23	125,14	0,00	3,72	941,80	377,75	0,00	704,83
	9	0,00	0,00	458,92	97,31	0,00	3,06	552,68	394,73	0,00	710,22
	10	0,00	0,00	376,60	75,77	0,00	2,51	249,43	402,39	0,00	706,54
	11	0,00	0,00	305,04	59,15	0,00	2,03	59,12	403,04	0,00	695,75
	12	0,00	0,00	241,50	46,33	0,00	1,61	0,00	398,55	0,00	679,47
	13	0,00	0,00	189,91	36,44	0,00	1,26	0,00	390,38	0,00	659,10
2	14	0,00	0,00	149,97	28,77	0,00	1,00	0,00	379,68	0,00	635,79
	15	0,00	0,00	118,94	22,82	0,00	0,79	0,00	367,30	0,00	610,47
	16	0,00	0,00	94,74	18,18	0,00	0,63	0,00	353,88	0,00	583,93
	17	0,00	0,00	75,79	14,54	0,00	0,50	0,00	339,89	0,00	556,77

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
	18	0,00	0,00	60,88	11,68	0,00	0,41	0,00	325,69	0,00	529,48
	19	0,00	0,00	49,11	9,42	0,00	0,33	0,00	311,54	0,00	502,44
	20	0,00	0,00	39,78	7,63	0,00	0,26	0,00	297,60	0,00	475,94
	21	0,00	0,00	32,35	6,21	0,00	0,22	0,00	284,02	0,00	450,19
	22	0,00	0,00	26,40	5,07	0,00	0,18	0,00	270,88	0,00	425,34
	23	0,00	0,00	21,63	4,15	0,00	0,14	0,00	258,23	0,00	401,51
	24	0,00	0,00	17,78	3,41	0,00	0,12	0,00	246,11	0,00	378,75
	25	0,00	0,00	14,67	2,81	0,00	0,10	0,00	234,54	0,00	357,09
	26	0,00	0,00	12,14	2,33	0,00	0,08	0,00	223,51	0,00	336,56

2.6 Scenariusze analizy

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 scenariuszu istniejącym założono, że we wnioskowanej populacji nie jest refundowane leczenie wnioskowaną technologią.

W scenariuszu istniejącym uwzględniono zmienność parametrów:

- liczebność populacji docelowej.

Powyższy parametr posłużył do zdefiniowania trzech wariantów scenariusza istniejącego: najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego – patrz Tab. 15. W scenariuszu istniejącym uwzględniono liczebność populacji docelowej, której szczegółowe uzasadnienie przedstawiono w rozdziale 2.1.2.

Tab. 15. Zestawienie założeń scenariusza obecnego analizy.

Zmienna	Wariant najbardziej prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Uzasadnienie parametryzacji
Liczebność populacji docelowej - wariant najbardziej prawdopodobny	1. rok: 511 2. rok: 525	1. rok: 405 2. rok: 419	1. rok: 625 2. rok: 641	Szczegółowe informacje przedstawiono w rozdziale 2.1.2.
Liczebność populacji otrzymującej wnioskowaną technologię	1. rok: 0 2. rok: 0			Brak refundacji

2.6.2 Scenariusze nowe

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 lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

Scenariusz nowy zdefiniowano w niniejszej analizie jako wprowadzenie leku kabozantynib (Cabometyx®) we wnioskowanym wskazaniu do refundacji.

W scenariuszu nowym uwzględniono zmienność parametrów:

- liczebność populacji docelowej;
- tempo przejścia rynku przez wnioskowaną interwencję.

Powyższe parametry posłużyły do zdefiniowania trzech wariantów scenariusza nowego: najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego – patrz Tab. 16. Uzasadnienie zakresu zmienności testowanych parametrów przedstawiono w rozdziale 2.1.4.

Tab. 16. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.

Zmienna	Wariant najbardziej prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Uzasadnienie parametryzacji
Liczebność populacji docelowej	1. rok: 511 2. rok: 525	1. rok: 405 2. rok: 419	1. rok: 625 2. rok: 641	Patrz rozdział 2.1.2
Liczebność populacji otrzymującej wnioskowaną technologię	██████ ██████	██████ ██████	██████ ██████	Patrz rozdział 2.1.4
Tempo przejścia rynku	Kabozantynib przejmie 100% populacji docelowej w trzecim cyklu leczenia.	Kabozantynib przejmie 100% populacji docelowej w szóstym cyklu leczenia.	Kabozantynib przejmie 100% populacji docelowej w pierwszym cyklu leczenia.	

2.7 Analiza wrażliwości

W ramach analizy wpływu na budżet przeprowadzono analizę wrażliwości dla parametru mającego największy wpływ na różnicę kosztów pomiędzy interwencją a komparatorem (patrz załączona analiza ekonomiczna) tj.:

- Długość czasu trwania leczenia.

Spośród wszystkich testowanych w analizie ekonomicznej założeń jedynie zmiana sposobu wyznaczania długości leczenia z krzywej TTD (analiza podstawowa) na PFS (analiza wrażliwości) prowadziła do istotnej zmiany wyniku: różnica kosztów pomiędzy interwencją a komparatorem była o 58-59%% wyższa w populacji pNET i epNET względem scenariusza podstawowego. Pozostałe scenariusze powodowały odchylenia mieszczące się w zakresie wahań obserwowanych w scenariuszach populacyjnych, wynikających z testowania skrajnych wartości wielkości populacji docelowej.

Analizę wrażliwości została wykonana jedynie dla wariantu podstawowego.

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 odpowiadają w przybliżeniu szacunkom dla 1. roku analizy przedstawionym w scenariuszach istniejących (patrz rozdziały 3.2-3.4) i wynoszą od 9,8 mln PLN do 15,1 mln PLN w przypadku uwzględnienia cen realnych.

Koszt refundacji ocenianej terapii we wnioskowanym wskazaniu wynosi 0 PLN.

3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny

W przypadku nieuwzględnienia RSS, całkowite koszty refundacji terapii (kabozantynib + BSC) w populacji docelowej wyniosą 39,0 mln PLN i 68,9 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii wyniosą odpowiednio 24,8 mln PLN i 40,5 mln PLN w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków refundacyjnych NFZ o odpowiednio 23,6 mln PLN i 41,2 mln PLN w 1. i 2. roku analizy.

Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tab. 17.

Tab. 17. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego.

Kategoria kosztów	Cabometyx		BSC		Razem	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Bez RSS						
Scenariusz istniejący						
Koszt leku [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt BSC [PLN]	0	0	5 569 378	8 084 702	5 569 378	8 084 702
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	0	0	32 110	46 405	32 110	46 405
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	0	0	1 769 563	4 606 569	1 769 563	4 606 569
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	0	0	6 277 460	9 444 560	6 277 460	9 444 560

Kategoria kosztów	Cabometyx		BSC		Razem	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Koszt opieki terminalnej [PLN]	0	0	1 713 832	5 486 591	1 713 832	5 486 591
SUMA [PLN]	0	0	15 362 343	27 668 826	15 362 343	27 668 826
Scenariusz nowy						
Koszt leku [PLN]	24 806 135	40 530 644	0	0	24 806 135	40 530 644
Koszt BSC [PLN]	4 275 722	6 956 394	2 233 610	3 938 977	6 509 332	10 895 371
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	101 701	168 309	14 581	24 329	116 282	192 638
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	948 686	2 500 206	779 228	2 111 806	1 727 915	4 612 011
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	1 767 386	3 319 146	2 679 334	4 677 420	4 446 720	7 996 566
Koszt opieki terminalnej [PLN]	656 795	2 374 736	747 879	2 281 354	1 404 675	4 656 090
SUMA [PLN]	32 556 425	55 849 435	6 454 632	13 033 886	39 011 058	68 883 320
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt leku [PLN]	24 806 135	40 530 644	0	0	24 806 135	40 530 644
Koszt BSC [PLN]	4 275 722	6 956 394	-3 335 769	-4 145 725	939 953	2 810 669
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	101 701	168 309	-17 529	-22 076	84 172	146 233
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	948 686	2 500 206	-990 334	-2 494 763	-41 648	5 443
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	1 767 386	3 319 146	-3 598 126	-4 767 140	-1 830 740	-1 447 994
Koszt opieki terminalnej [PLN]	656 795	2 374 736	-965 952	-3 205 237	-309 157	-830 501
SUMA [PLN]	32 556 425	55 849 435	-8 907 711	-14 634 941	23 648 715	41 214 494
Z RSS						
Scenariusz istniejący						
Koszt leku [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt BSC [PLN]	0	0	4 161 528	6 041 017	4 161 528	6 041 017
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	0	0	32 110	46 405	32 110	46 405
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	0	0	1 769 563	4 606 569	1 769 563	4 606 569
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	0	0	4 690 618	7 057 125	4 690 618	7 057 125
Koszt opieki terminalnej [PLN]	0	0	1 713 832	5 486 591	1 713 832	5 486 591
SUMA [PLN]	0	0	12 367 650	23 237 708	12 367 650	23 237 708
Scenariusz nowy						
Koszt leku [PLN]	■	■	■	■	■	■
Koszt BSC [PLN]	■	■	■	■	■	■
Koszt podania leczenia [PLN]	■	■	■	■	■	■

Kategoria kosztów	Cabometyx		BSC		Razem	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]						
Koszt monitorowania leczenia [PLN]						
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]						
Koszt opieki terminalnej [PLN]						
SUMA [PLN]						
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt leku [PLN]						
Koszt BSC [PLN]						
Koszt podania leczenia [PLN]						
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]						
Koszt monitorowania leczenia [PLN]						
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]						
Koszt opieki terminalnej [PLN]						
SUMA [PLN]						

BSC – najlepsze leczenie wspomagające (ang. *best supportive care*); RSS – mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.3 Wariant minimalny

W przypadku nieuwzględnienia RSS, całkowite koszty refundacji terapii (kabozantynib + BSC) w populacji docelowej wyniosą 27,5 mln PLN i 55,3 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii wyniosą odpowiednio 16,1 mln PLN i 33,0 mln PLN w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków refundacyjnych NFZ o odpowiednio 15,3 mln PLN i 33,3 mln PLN w 1. i 2. roku analizy.

Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tab. 18.

Tab. 18. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego.

Kategoria kosztów	Cabometyx		BSC		Razem	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Bez RSS						
Scenariusz istniejący						
Koszt leku [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt BSC [PLN]	0	0	4 420 719	6 440 531	4 420 719	6 440 531
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	0	0	25 487	36 968	25 487	36 968
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	0	0	1 404 598	3 663 876	1 404 598	3 663 876
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	0	0	4 982 762	7 522 882	4 982 762	7 522 882
Koszt opieki terminalnej [PLN]	0	0	1 360 362	4 362 165	1 360 362	4 362 165
SUMA [PLN]	0	0	12 193 928	22 026 422	12 193 928	22 026 422
Scenariusz nowy						
Koszt leku [PLN]	16 073 747	33 027 151	0	0	16 073 747	33 027 151
Koszt BSC [PLN]	2 770 850	5 674 548	2 218 989	2 928 212	4 989 839	8 602 760
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	65 879	136 717	13 916	18 352	79 795	155 070
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	594 969	1 912 058	784 382	1 736 566	1 379 351	3 648 624
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	1 090 157	2 748 103	2 670 663	3 438 529	3 760 820	6 186 632
Koszt opieki terminalnej [PLN]	393 709	1 778 234	778 581	1 933 303	1 172 290	3 711 537
SUMA [PLN]	20 989 311	45 276 813	6 466 531	10 054 962	27 455 842	55 331 775
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt leku [PLN]	16 073 747	33 027 151	0	0	16 073 747	33 027 151
Koszt BSC [PLN]	2 770 850	5 674 548	-2 201 730	-3 512 319	569 120	2 162 229
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	65 879	136 717	-11 572	-18 616	54 307	118 101
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	594 969	1 912 058	-620 216	-1 927 310	-25 247	-15 252
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	1 090 157	2 748 103	-2 312 099	-4 084 353	-1 221 942	-1 336 250
Koszt opieki terminalnej [PLN]	393 709	1 778 234	-581 781	-2 428 862	-188 072	-650 628
SUMA [PLN]	20 989 311	45 276 813	-5 727 397	-11 971 460	15 261 914	33 305 352
Z RSS						
Scenariusz istniejący						
Koszt leku [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt BSC [PLN]	0	0	3 303 231	4 812 467	3 303 231	4 812 467
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	0	0	0	0

Kategoria kosztów	Cabometyx		BSC		Razem	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	0	0	25 487	36 968	25 487	36 968
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	0	0	1 404 598	3 663 876	1 404 598	3 663 876
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	0	0	3 723 199	5 621 217	3 723 199	5 621 217
Koszt opieki terminalnej [PLN]	0	0	1 360 362	4 362 165	1 360 362	4 362 165
SUMA [PLN]	0	0	9 816 878	18 496 693	9 816 878	18 496 693
Scenariusz nowy						
Koszt leku [PLN]						
Koszt BSC [PLN]						
Koszt podania leczenia [PLN]						
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]						
Koszt monitorowania leczenia [PLN]						
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]						
Koszt opieki terminalnej [PLN]						
SUMA [PLN]						
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt leku [PLN]						
Koszt BSC [PLN]						
Koszt podania leczenia [PLN]						
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]						
Koszt monitorowania leczenia [PLN]						
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]						
Koszt opieki terminalnej [PLN]						
SUMA [PLN]						

BSC – najlepsze leczenie wspomagające (ang. *best supportive care*); RSS – mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.4 Wariant maksymalny

W przypadku nieuwzględnienia RSS, całkowite koszty refundacji terapii (kabozantynib + BSC) w populacji docelowej wyniosą 51,7 mln PLN i 82,2 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii wyniosą odpowiednio 34,4 mln PLN i 47,3 mln PLN w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków refundacyjnych NFZ o odpowiednio 32,9 mln PLN i 48,4 mln PLN w 1. i 2. roku analizy.

Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tab. 19.

Tab. 19. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego.

Kategoria kosztów	Cabometyx		BSC		Razem	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Bez RSS						
Scenariusz istniejący						
Koszt leku [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt BSC [PLN]	0	0	6 820 669	9 874 947	6 820 669	9 874 947
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	0	0	39 324	56 680	39 324	56 680
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	0	0	2 167 136	5 633 226	2 167 136	5 633 226
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	0	0	7 687 838	11 537 002	7 687 838	11 537 002
Koszt opieki terminalnej [PLN]	0	0	2 098 884	6 711 229	2 098 884	6 711 229
SUMA [PLN]	0	0	18 813 851	33 813 084	18 813 851	33 813 084
Scenariusz nowy						
Koszt leku [PLN]	34 374 319	47 331 415	0	0	34 374 319	47 331 415
Koszt BSC [PLN]	5 924 475	8 113 988	2 259 623	5 184 082	8 184 098	13 298 070
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	140 963	197 245	15 359	31 560	156 323	228 805
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	1 347 864	3 069 043	760 000	2 597 341	2 107 864	5 666 384
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	2 511 777	3 814 599	2 719 371	6 168 071	5 231 149	9 982 670
Koszt opieki terminalnej [PLN]	961 513	2 954 734	690 791	2 761 440	1 652 305	5 716 174
SUMA [PLN]	45 260 912	65 481 024	6 445 144	16 742 494	51 706 056	82 223 518
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt leku [PLN]	34 374 319	47 331 415	0	0	34 374 319	47 331 415
Koszt BSC [PLN]	5 924 475	8 113 988	-4 561 046	-4 690 865	1 363 429	3 423 123
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	140 963	197 245	-23 965	-25 120	116 998	172 125
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	1 347 864	3 069 043	-1 407 136	-3 035 885	-59 272	33 158
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	2 511 777	3 814 599	-4 968 467	-5 368 931	-2 456 689	-1 554 332
Koszt opieki terminalnej [PLN]	961 513	2 954 734	-1 408 093	-3 949 788	-446 579	-995 055

Kategoria kosztów	Cabometyx		BSC		Razem	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
SUMA [PLN]	45 260 912	65 481 024	-12 368 707	-17 070 590	32 892 205	48 410 434
Z RSS						
Scenariusz istniejący						
Koszt leku [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt BSC [PLN]	0	0	5 096 512	7 378 717	5 096 512	7 378 717
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	0	0	39 324	56 680	39 324	56 680
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	0	0	2 167 136	5 633 226	2 167 136	5 633 226
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	0	0	5 744 475	8 620 631	5 744 475	8 620 631
Koszt opieki terminalnej [PLN]	0	0	2 098 884	6 711 229	2 098 884	6 711 229
SUMA [PLN]	0	0	15 146 331	28 400 483	15 146 331	28 400 483
Scenariusz nowy						
Koszt leku [PLN]						
Koszt BSC [PLN]						
Koszt podania leczenia [PLN]						
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]						
Koszt monitorowania leczenia [PLN]						
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]						
Koszt opieki terminalnej [PLN]						
SUMA [PLN]						
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt leku [PLN]						
Koszt BSC [PLN]						
Koszt podania leczenia [PLN]						
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]						
Koszt monitorowania leczenia [PLN]						
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]						
Koszt opieki terminalnej [PLN]						
SUMA [PLN]						

BSC – najlepsze leczenie wspomagające (ang. *best supportive care*); RSS – mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.5 Analiza wrażliwości

W przypadku nieuwzględnienia RSS, całkowite koszty refundacji terapii (kabozantynib + BSC) w populacji docelowej wyniosą 46,2 mln PLN i 87,1 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku

analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii wyniosą odpowiednio 30,5 mln PLN i 55,3 mln PLN w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków refundacyjnych NFZ o odpowiednio 29,6 mln PLN i 57,7 mln PLN w 1. i 2. roku analizy.

Podsumowując, uwzględnienie czasu leczenia odpowiadającego okresowi przeżycia wolnego od progresji skutkuje zwiększeniem wydatków refundacyjnych o około 25% w pierwszym roku analizy oraz o około 41% w drugim roku analizy, w porównaniu z wynikami analizy podstawowej.

Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tab. 19.

Tab. 20. Zestawienie wyników analizy wrażliwości - czas leczenia równy PFS.

Kategoria kosztów	Cabometyx		BSC		Razem	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Bez RSS						
Scenariusz istniejący						
Koszt leku [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt BSC [PLN]	0	0	6 877 997	9 815 566	6 877 997	9 815 566
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	0	0	39 610	56 283	39 610	56 283
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	0	0	1 769 563	4 606 569	1 769 563	4 606 569
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	0	0	6 277 460	9 444 560	6 277 460	9 444 560
Koszt opieki terminalnej [PLN]	0	0	1 713 832	5 486 591	1 713 832	5 486 591
SUMA [PLN]	0	0	16 678 461	29 409 568	16 678 461	29 409 568
Scenariusz nowy						
Koszt leku [PLN]	30 497 103	55 308 208	0	0	30 497 103	55 308 208
Koszt BSC [PLN]	5 260 280	9 506 404	2 752 182	4 802 980	8 012 462	14 309 384
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	124 772	228 688	17 939	29 596	142 710	258 284
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	948 686	2 500 206	779 228	2 111 806	1 727 915	4 612 011
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	1 767 386	3 319 146	2 679 334	4 677 420	4 446 720	7 996 566
Koszt opieki terminalnej [PLN]	656 795	2 374 736	747 879	2 281 354	1 404 675	4 656 090

Kategoria kosztów	Cabometyx		BSC		Razem	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
SUMA [PLN]	39 255 021	73 237 387	6 976 563	13 903 156	46 231 584	87 140 543
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt leku [PLN]	30 497 103	55 308 208	0	0	30 497 103	55 308 208
Koszt BSC [PLN]	5 260 280	9 506 404	-4 125 815	-5 012 586	1 134 465	4 493 818
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	124 772	228 688	-21 671	-26 687	103 101	202 001
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	948 686	2 500 206	-990 334	-2 494 763	-41 648	5 443
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	1 767 386	3 319 146	-3 598 126	-4 767 140	-1 830 740	-1 447 994
Koszt opieki terminalnej [PLN]	656 795	2 374 736	-965 952	-3 205 237	-309 157	-830 501
SUMA [PLN]	39 255 021	73 237 387	-9 701 898	-15 506 413	29 553 123	57 730 974
Z RSS						
Scenariusz istniejący						
Koszt leku [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt BSC [PLN]	0	0	5 139 348	7 334 347	5 139 348	7 334 347
Koszt podania leczenia [PLN]	0	0	0	0	0	0
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	0	0	39 610	56 283	39 610	56 283
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	0	0	1 769 563	4 606 569	1 769 563	4 606 569
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	0	0	4 690 618	7 057 125	4 690 618	7 057 125
Koszt opieki terminalnej [PLN]	0	0	1 713 832	5 486 591	1 713 832	5 486 591
SUMA [PLN]	0	0	13 352 971	24 540 915	13 352 971	24 540 915
Scenariusz nowy						
Koszt leku [PLN]						
Koszt BSC [PLN]						
Koszt podania leczenia [PLN]						
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]						
Koszt monitorowania leczenia [PLN]						
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]						
Koszt opieki terminalnej [PLN]						
SUMA [PLN]						
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt leku [PLN]						
Koszt BSC [PLN]						
Koszt podania leczenia [PLN]						
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]						

Kategoria kosztów	Cabometyx		BSC		Razem	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	■	■	■	■	■	■
Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	■	■	■	■	■	■
Koszt opieki terminalnej [PLN]	■	■	■	■	■	■
SUMA [PLN]	■	■	■	■	■	■

BSC – najlepsze leczenie wspomagające (ang. *best supportive care*); RSS – mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

4 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy było oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Cabometyx® (kabozantynib) stosowanego w leczeniu:

- dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi lub przerzutowymi, dobrze zróżnicowanymi guzami neuroendokrynnymi pozatrzustkowymi (epNET), u których doszło do progresji choroby po uprzednim zastosowaniu co najmniej jednej terapii ogólnoustrojowej innej niż analogi somatostatyny oraz
- dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi lub przerzutowymi, dobrze zróżnicowanymi guzami neuroendokrynnymi trzustkowymi (pNET), którzy zakończyli leczenie terapią izotopową ukierunkowaną na receptory peptydowe (PRRT), sunitynibem i ewerolimusem, lub u których istnieją przeciwwskazania do zastosowania tych terapii.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat (2027-2028). Analizę kosztów terapii lekiem kabozantynib (Cabometyx®) + BSC przeprowadzono na tle kosztów samego BSC (ang. *best supportive care*). Liczebność populacji docelowej oszacowano w oparciu o dostępne dane epidemiologiczne, obejmujące w szczególności zapadalność na nowotwory neuroendokrynnie, a także dane demograficzne dotyczące populacji Polski oraz informacje publikowane w literaturze naukowej. Stopień przejęcia rynku przez wnioskowaną technologię został oszacowany w oparciu o opinie ekspertów klinicznych. W analizie uwzględniono koszty związane z: zakupem leków (kabozantynib, BSC), podaniem leków, monitorowaniem, zdarzeniami niepożądanymi oraz opieką terminalną. Wszystkie dane kosztowe wykorzystane w analizie wpływu na budżet pochodzą bezpośrednio z arkusza kalkulacyjnego modelu ekonomicznego wykorzystanego w analizie ekonomicznej. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym oszacowano obecne koszty leczenia pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku 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 oraz tempem przejęcia rynku przez wnioskowaną interwencję. W analizie przedstawiono wariant, w którym wnioskowana terapia jest refundowana w ramach istniejącej grupy limitowej 1175.0, Kabozantynib w katalogu chemioterapii. Wnioskodawca przewidział schemat podziału ryzyka (RSS).

Poniżej, podsumowano wyniki uzyskane dla wariantu z uwzględnieniem RSS.

W zakresie ograniczeń analizy należy wymienić następujące kwestie:

- W BIA wykorzystano dane pochodzące z modelu ekonomicznego bazującego na wynikach badań klinicznych, które prowadzone są w warunkach ściśle kontrolowanych i zgodnych z protokołem badania. Pacjenci uczestniczący w badaniach klinicznych pozostają pod stałym nadzorem medycznym, wykazują wyższą adherencję do terapii, a odstępstwa od schematu leczenia są ograniczone. W konsekwencji dane obserwowane w badaniach klinicznych mogą nie w pełni odzwierciedlać rzeczywisty sposób stosowania technologii w praktyce klinicznej, w której decyzje terapeutyczne zależą od szeregu czynników klinicznych, organizacyjnych oraz indywidualnych preferencji pacjenta. Z tego względu istnieje niepewność dotycząca rzeczywistego czasu leczenia, a tym samym kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego.

W analizie podstawowej czas leczenia wnioskowaną technologią oraz czas leczenia BSC oszacowano w oparciu o krzywą TTD, która odzwierciedla moment zakończenia leczenia. Jest to podejście częste w modelach ekonomicznych, jednak obarczone ryzykiem przeszacowania lub niedoszacowania rzeczywistej długości terapii, zwłaszcza gdy schematy leczenia w codziennej praktyce odbiegają od protokołu badań. Aby ocenić wpływ tej niepewności na oszacowany koszt budżetowy, przeprowadzono scenariuszową analizę wrażliwości, w ramach której: przyjęto alternatywne założenie, że czas leczenia odpowiada czasowi przeżycia wolnego od progresji (PFS).

- Niepewność dotycząca liczebności populacji docelowej. W analizie przyjęto podejście etapowe do oszacowania populacji pacjentów z guzami neuroendokrynnymi (NET), wynikające z ograniczonej dostępności bezpośrednich danych epidemiologicznych dla tej jednostki w Polsce. Aby uzyskać przybliżoną wartość zapadalności dla populacji NET, konieczne było zastosowanie szeregu założeń pośrednich i wykorzystanie wielu niezależnych źródeł. Takie podejście pozwoliło na uzyskanie możliwie najbardziej realistycznych szacunków populacji, jednak wiąże się z kumulacją niepewności wynikających z heterogeniczności źródeł danych, odmiennych definicji populacji badanych w poszczególnych publikacjach oraz różnic w okresach obserwacji. Niepewność dotycząca liczebności populacji docelowej analizowano w ramach wariantu minimalnego oraz maksymalnego.
- Niepewność dotycząca rzeczywistego przejęcia rynku przez wnioskowaną technologię. W analizie przyjęto założenia dotyczące zakresu wdrażania terapii kabozantinibem (Cabometyx®) oparte na opiniach ekspertów klinicznych. Dodatkowo

założono, że lek stopniowo zastąpi dotychczas stosowane opcje terapeutyczne w określonych liniach leczenia, osiągając pełne przejęcie populacji w trzecim cyklu (wariant najbardziej prawdopodobny). W praktyce klinicznej stopień i szybkość wprowadzania nowych technologii leczniczych zależą od wielu czynników, w tym dostępności terapii w ośrodkach onkologicznych, uwarunkowań refundacyjnych, poziomu wiedzy i doświadczenia lekarzy, czynników organizacyjnych oraz logistyki dostępu do leczenia. Niepewność dotyczącą tempa przejęcia rynku przez wnioskowaną technologię analizowano w ramach wariantu minimalnego oraz maksymalnego.

5 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.

6 Wnioski

Analiza wykazała, że pozytywna decyzja refundacyjna dla preparatu Cabometyx® (kabozantynib) będzie wiązać się ze wzrostem wydatków refundacyjnych o [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Aneks 1. Dane kosztowe wykorzystane w analizie wrażliwości

Tab. 21. Koszty wykorzystane w analizie wrażliwości - pNET.

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
Kabozantynib											
Bez RSS											
1	1	19075,29	0,00	2559,44	514,68	0,00	130,71	0,00	0,00	0,00	152,36
	2	18787,74	0,00	2520,86	506,92	0,00	128,74	0,00	0,00	0,00	302,42
	3	18259,96	0,00	2450,05	492,68	0,00	125,13	391,35	9,65	0,00	297,86
	4	17416,98	0,00	2336,94	469,94	0,00	119,35	902,59	31,90	0,00	293,37
	5	16476,62	0,00	2210,76	444,57	0,00	112,91	1065,15	58,15	0,00	288,95
	6	15513,89	0,00	2081,59	418,59	0,00	106,31	1107,58	85,46	0,00	284,60
	7	14569,91	0,00	1954,93	393,12	0,00	99,84	1084,11	112,18	0,00	280,31
	8	13666,23	0,00	1833,68	368,74	0,00	93,65	1026,03	137,47	0,00	276,08
	9	12813,19	0,00	1719,22	345,72	0,00	87,80	951,34	160,92	0,00	271,92
	10	12014,68	0,00	1612,08	324,18	0,00	82,33	870,30	182,38	0,00	267,82
	11	11271,01	0,00	1512,30	304,11	0,00	77,23	788,70	201,82	0,00	263,78
	12	10580,46	0,00	1419,64	285,48	0,00	72,50	709,74	219,31	0,00	259,81
	13	9940,29	0,00	1333,75	268,21	0,00	68,12	635,09	234,97	0,00	255,89
2	14	9347,24	0,00	1254,17	252,20	0,00	64,05	565,54	248,91	0,00	252,03
	15	8797,92	0,00	1180,47	237,38	0,00	60,29	501,34	261,27	0,00	248,23

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
	16	8288,97	0,00	1112,18	223,65	0,00	56,80	442,44	272,17	0,00	244,49
	17	7817,15	0,00	1048,87	210,92	0,00	53,57	388,63	281,75	0,00	240,80
	18	7379,42	0,00	990,14	199,11	0,00	50,57	339,60	290,13	0,00	237,17
	19	6972,97	0,00	935,60	188,14	0,00	47,78	294,99	297,40	0,00	233,60
	20	6595,18	0,00	884,91	177,95	0,00	45,19	254,47	303,67	0,00	230,08
	21	6243,69	0,00	837,75	168,46	0,00	42,78	217,68	309,04	0,00	226,61
	22	5916,31	0,00	793,83	159,63	0,00	40,54	184,28	313,58	0,00	223,19
	23	5611,07	0,00	752,87	151,40	0,00	38,45	153,98	317,37	0,00	219,83
	24	5326,16	0,00	714,64	143,71	0,00	36,50	126,48	320,49	0,00	216,52
	25	5059,95	0,00	678,92	136,53	0,00	34,67	101,53	323,00	0,00	213,25
	26	4810,95	0,00	645,51	129,81	0,00	32,97	78,88	324,94	0,00	210,04
Z RSS											
1	1		0,00	1912,46	514,68	0,00	130,71	0,00	0,00	0,00	152,36
	2		0,00	1883,63	506,92	0,00	128,74	0,00	0,00	0,00	302,42
	3		0,00	1830,71	492,68	0,00	125,13	292,42	9,65	0,00	297,86
	4		0,00	1746,20	469,94	0,00	119,35	674,43	31,90	0,00	293,37
	5		0,00	1651,92	444,57	0,00	112,91	795,90	58,15	0,00	288,95
	6		0,00	1555,40	418,59	0,00	106,31	827,60	85,46	0,00	284,60
	7		0,00	1460,75	393,12	0,00	99,84	810,06	112,18	0,00	280,31
	8		0,00	1370,15	368,74	0,00	93,65	766,67	137,47	0,00	276,08
	9		0,00	1284,63	345,72	0,00	87,80	710,86	160,92	0,00	271,92
	10		0,00	1204,57	324,18	0,00	82,33	650,30	182,38	0,00	267,82

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
	11		0,00	1130,01	304,11	0,00	77,23	589,33	201,82	0,00	263,78
	12		0,00	1060,78	285,48	0,00	72,50	530,33	219,31	0,00	259,81
	13		0,00	996,60	268,21	0,00	68,12	474,55	234,97	0,00	255,89
2	14		0,00	937,14	252,20	0,00	64,05	422,58	248,91	0,00	252,03
	15		0,00	882,07	237,38	0,00	60,29	374,61	261,27	0,00	248,23
	16		0,00	831,04	223,65	0,00	56,80	330,60	272,17	0,00	244,49
	17		0,00	783,73	210,92	0,00	53,57	290,39	281,75	0,00	240,80
	18		0,00	739,85	199,11	0,00	50,57	253,75	290,13	0,00	237,17
	19		0,00	699,10	188,14	0,00	47,78	220,42	297,40	0,00	233,60
	20		0,00	661,22	177,95	0,00	45,19	190,14	303,67	0,00	230,08
	21		0,00	625,98	168,46	0,00	42,78	162,65	309,04	0,00	226,61
	22		0,00	593,16	159,63	0,00	40,54	137,70	313,58	0,00	223,19
	23		0,00	562,56	151,40	0,00	38,45	115,05	317,37	0,00	219,83
	24		0,00	533,99	143,71	0,00	36,50	94,51	320,49	0,00	216,52
	25		0,00	507,30	136,53	0,00	34,67	75,86	323,00	0,00	213,25
	26		0,00	482,34	129,81	0,00	32,97	58,94	324,94	0,00	210,04
BSC											
Bez RSS											
1	1	0,00	0,00	2557,96	512,97	0,00	34,64	19,81	0,49	0,00	206,26
	2	0,00	0,00	2395,86	480,46	0,00	32,44	1306,68	32,70	0,00	408,31
	3	0,00	0,00	2069,04	414,92	0,00	28,02	3278,48	113,52	0,00	399,98
	4	0,00	0,00	1681,63	337,23	0,00	22,77	4011,56	212,40	0,00	391,81

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
	5	0,00	0,00	1317,34	264,18	0,00	17,84	3748,73	304,81	0,00	383,82
	6	0,00	0,00	1010,23	202,59	0,00	13,68	3080,60	380,75	0,00	375,98
	7	0,00	0,00	765,69	153,55	0,00	10,37	2348,03	438,63	0,00	368,31
	8	0,00	0,00	577,00	115,71	0,00	7,81	1695,18	480,42	0,00	360,80
	9	0,00	0,00	433,94	87,02	0,00	5,88	1163,82	509,11	0,00	353,43
	10	0,00	0,00	326,47	65,47	0,00	4,42	751,42	527,63	0,00	346,22
	11	0,00	0,00	246,09	49,35	0,00	3,33	439,97	538,47	0,00	339,15
	12	0,00	0,00	186,04	37,31	0,00	2,52	208,65	543,62	0,00	332,23
	13	0,00	0,00	141,15	28,31	0,00	1,91	55,24	544,57	0,00	325,45
2	14	0,00	0,00	107,51	21,56	0,00	1,46	0,00	542,48	0,00	318,81
	15	0,00	0,00	82,24	16,49	0,00	1,11	0,00	538,17	0,00	312,31
	16	0,00	0,00	63,18	12,67	0,00	0,86	0,00	532,29	0,00	305,93
	17	0,00	0,00	48,74	9,77	0,00	0,66	0,00	525,28	0,00	299,69
	18	0,00	0,00	37,77	7,57	0,00	0,51	0,00	517,48	0,00	293,57
	19	0,00	0,00	29,40	5,90	0,00	0,40	0,00	509,15	0,00	287,58
	20	0,00	0,00	22,98	4,61	0,00	0,31	0,00	500,47	0,00	281,71
	21	0,00	0,00	18,03	3,62	0,00	0,24	0,00	491,57	0,00	275,96
	22	0,00	0,00	14,21	2,85	0,00	0,19	0,00	482,55	0,00	270,33
	23	0,00	0,00	11,24	2,25	0,00	0,15	0,00	473,49	0,00	264,82
	24	0,00	0,00	8,92	1,79	0,00	0,12	0,00	464,43	0,00	259,41
	25	0,00	0,00	7,11	1,43	0,00	0,10	0,00	455,43	0,00	254,12
	26	0,00	0,00	5,69	1,14	0,00	0,08	0,00	446,52	0,00	248,93

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
Z RSS											
1	1	0,00	0,00	1911,35	512,97	0,00	34,64	14,81	0,49	0,00	206,26
	2	0,00	0,00	1790,22	480,46	0,00	32,44	976,37	32,70	0,00	408,31
	3	0,00	0,00	1546,02	414,92	0,00	28,02	2449,73	113,52	0,00	399,98
	4	0,00	0,00	1256,54	337,23	0,00	22,77	2997,50	212,40	0,00	391,81
	5	0,00	0,00	984,34	264,18	0,00	17,84	2801,11	304,81	0,00	383,82
	6	0,00	0,00	754,86	202,59	0,00	13,68	2301,87	380,75	0,00	375,98
	7	0,00	0,00	572,14	153,55	0,00	10,37	1754,49	438,63	0,00	368,31
	8	0,00	0,00	431,15	115,71	0,00	7,81	1266,66	480,42	0,00	360,80
	9	0,00	0,00	324,25	87,02	0,00	5,88	869,62	509,11	0,00	353,43
	10	0,00	0,00	243,94	65,47	0,00	4,42	561,48	527,63	0,00	346,22
	11	0,00	0,00	183,88	49,35	0,00	3,33	328,75	538,47	0,00	339,15
	12	0,00	0,00	139,01	37,31	0,00	2,52	155,91	543,62	0,00	332,23
	13	0,00	0,00	105,47	28,31	0,00	1,91	41,28	544,57	0,00	325,45
2	14	0,00	0,00	80,34	21,56	0,00	1,46	0,00	542,48	0,00	318,81
	15	0,00	0,00	61,45	16,49	0,00	1,11	0,00	538,17	0,00	312,31
	16	0,00	0,00	47,21	12,67	0,00	0,86	0,00	532,29	0,00	305,93
	17	0,00	0,00	36,42	9,77	0,00	0,66	0,00	525,28	0,00	299,69
	18	0,00	0,00	28,22	7,57	0,00	0,51	0,00	517,48	0,00	293,57
	19	0,00	0,00	21,97	5,90	0,00	0,40	0,00	509,15	0,00	287,58
	20	0,00	0,00	17,17	4,61	0,00	0,31	0,00	500,47	0,00	281,71
	21	0,00	0,00	13,47	3,62	0,00	0,24	0,00	491,57	0,00	275,96

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
	22	0,00	0,00	10,62	2,85	0,00	0,19	0,00	482,55	0,00	270,33
	23	0,00	0,00	8,40	2,25	0,00	0,15	0,00	473,49	0,00	264,82
	24	0,00	0,00	6,67	1,79	0,00	0,12	0,00	464,43	0,00	259,41
	25	0,00	0,00	5,32	1,43	0,00	0,10	0,00	455,43	0,00	254,12
	26	0,00	0,00	4,25	1,14	0,00	0,08	0,00	446,52	0,00	248,93

Tab. 22. Koszty wykorzystane w analizie wrażliwości - epNET.

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
Kabozantynib											
Bez RSS											
1	1	18511,31	0,00	3227,63	468,85	0,00	73,23	0,00	0,00	0,00	62,39
	2	18135,27	0,00	3162,06	459,33	0,00	71,74	339,89	7,80	0,00	185,98
	3	17277,56	0,00	3012,51	437,60	0,00	68,35	984,53	30,40	0,00	286,66
	4	16105,16	0,00	2808,09	407,91	0,00	63,71	1401,48	62,56	0,00	355,22
	5	14821,36	0,00	2584,25	375,39	0,00	58,63	1508,74	97,19	0,00	406,00
	6	13544,07	0,00	2361,54	343,04	0,00	53,58	1440,70	130,26	0,00	443,62
	7	12332,41	0,00	2150,28	312,35	0,00	48,79	1290,74	159,88	0,00	470,74
	8	11212,06	0,00	1954,93	283,98	0,00	44,36	1111,31	185,39	0,00	489,25

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
2	9	10190,89	0,00	1776,88	258,11	0,00	40,32	929,70	206,73	0,00	500,65
	10	9267,60	0,00	1615,90	234,73	0,00	36,66	759,18	224,15	0,00	506,16
	11	8436,48	0,00	1470,98	213,68	0,00	33,38	605,48	238,05	0,00	506,83
	12	7689,95	0,00	1340,82	194,77	0,00	30,42	470,32	248,84	0,00	503,58
	13	7019,89	0,00	1223,99	177,80	0,00	27,77	353,42	256,96	0,00	497,17
	14	6418,36	0,00	1119,11	162,56	0,00	25,39	253,45	262,77	0,00	488,26
	15	5877,95	0,00	1024,88	148,88	0,00	23,25	168,73	266,65	0,00	477,41
	16	5391,88	0,00	940,13	136,56	0,00	21,33	97,44	268,88	0,00	465,10
	17	4954,09	0,00	863,79	125,48	0,00	19,60	37,84	269,75	0,00	451,72
	18	4559,16	0,00	794,93	115,47	0,00	18,04	5,37	269,48	0,00	437,61
	19	4202,31	0,00	732,71	106,44	0,00	16,62	0,00	268,28	0,00	423,03
	20	3879,33	0,00	676,40	98,26	0,00	15,35	0,00	266,30	0,00	408,20
	21	3586,51	0,00	625,34	90,84	0,00	14,19	0,00	263,70	0,00	393,32
Z RSS	22	3320,57	0,00	578,97	84,10	0,00	13,14	0,00	260,59	0,00	378,51
	23	3078,64	0,00	536,79	77,98	0,00	12,18	0,00	257,08	0,00	363,90
	24	2858,18	0,00	498,35	72,39	0,00	11,31	0,00	253,25	0,00	349,58
	25	2656,97	0,00	463,27	67,30	0,00	10,51	0,00	249,18	0,00	335,60
	26	2473,03	0,00	431,20	62,64	0,00	9,78	0,00	244,93	0,00	322,02
1	1		0,00	2411,74	468,85	0,00	73,23	0,00	0,00	0,00	62,39
	2		0,00	2362,74	459,33	0,00	71,74	253,97	7,80	0,00	185,98
	3		0,00	2251,00	437,60	0,00	68,35	735,65	30,40	0,00	286,66

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
	4	■	0,00	2098,25	407,91	0,00	63,71	1047,21	62,56	0,00	355,22
	5	■	0,00	1930,99	375,39	0,00	58,63	1127,35	97,19	0,00	406,00
	6	■	0,00	1764,58	343,04	0,00	53,58	1076,52	130,26	0,00	443,62
	7	■	0,00	1606,72	312,35	0,00	48,79	964,46	159,88	0,00	470,74
	8	■	0,00	1460,76	283,98	0,00	44,36	830,39	185,39	0,00	489,25
	9	■	0,00	1327,71	258,11	0,00	40,32	694,69	206,73	0,00	500,65
	10	■	0,00	1207,42	234,73	0,00	36,66	567,27	224,15	0,00	506,16
	11	■	0,00	1099,14	213,68	0,00	33,38	452,42	238,05	0,00	506,83
	12	■	0,00	1001,88	194,77	0,00	30,42	351,43	248,84	0,00	503,58
	13	■	0,00	914,58	177,80	0,00	27,77	264,08	256,96	0,00	497,17
2	14	■	0,00	836,21	162,56	0,00	25,39	189,38	262,77	0,00	488,26
	15	■	0,00	765,81	148,88	0,00	23,25	126,08	266,65	0,00	477,41
	16	■	0,00	702,48	136,56	0,00	21,33	72,81	268,88	0,00	465,10
	17	■	0,00	645,44	125,48	0,00	19,60	28,27	269,75	0,00	451,72
	18	■	0,00	593,99	115,47	0,00	18,04	4,02	269,48	0,00	437,61
	19	■	0,00	547,50	106,44	0,00	16,62	0,00	268,28	0,00	423,03
	20	■	0,00	505,42	98,26	0,00	15,35	0,00	266,30	0,00	408,20
	21	■	0,00	467,27	90,84	0,00	14,19	0,00	263,70	0,00	393,32
	22	■	0,00	432,62	84,10	0,00	13,14	0,00	260,59	0,00	378,51
	23	■	0,00	401,10	77,98	0,00	12,18	0,00	257,08	0,00	363,90
	24	■	0,00	372,38	72,39	0,00	11,31	0,00	253,25	0,00	349,58
	25	■	0,00	346,16	67,30	0,00	10,51	0,00	249,18	0,00	335,60

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
	26		0,00	322,20	62,64	0,00	9,78	0,00	244,93	0,00	322,02
BSC											
Bez RSS											
1	1	0,00	0,00	3255,43	466,71	0,00	16,20	88,12	2,02	0,00	96,32
	2	0,00	0,00	3086,19	442,45	0,00	15,36	1151,40	28,45	0,00	286,17
	3	0,00	0,00	2718,99	389,81	0,00	13,53	2775,80	92,16	0,00	438,36
	4	0,00	0,00	2262,35	324,34	0,00	11,26	3462,10	171,62	0,00	538,44
	5	0,00	0,00	1819,22	260,81	0,00	9,05	3228,24	245,71	0,00	608,88
	6	0,00	0,00	1435,48	205,80	0,00	7,14	2597,91	305,34	0,00	657,23
	7	0,00	0,00	1121,73	160,82	0,00	5,58	1894,70	348,83	0,00	688,08
	8	0,00	0,00	872,91	125,14	0,00	4,34	1260,41	377,75	0,00	704,83
	9	0,00	0,00	678,76	97,31	0,00	3,38	739,65	394,73	0,00	710,22
	10	0,00	0,00	528,50	75,77	0,00	2,63	333,81	402,39	0,00	706,54
	11	0,00	0,00	412,58	59,15	0,00	2,05	79,13	403,04	0,00	695,75
	12	0,00	0,00	323,19	46,33	0,00	1,61	0,00	398,55	0,00	679,47
	13	0,00	0,00	254,16	36,44	0,00	1,26	0,00	390,38	0,00	659,10
2	14	0,00	0,00	200,71	28,77	0,00	1,00	0,00	379,68	0,00	635,79
	15	0,00	0,00	159,18	22,82	0,00	0,79	0,00	367,30	0,00	610,47
	16	0,00	0,00	126,79	18,18	0,00	0,63	0,00	353,88	0,00	583,93
	17	0,00	0,00	101,43	14,54	0,00	0,50	0,00	339,89	0,00	556,77
	18	0,00	0,00	81,48	11,68	0,00	0,41	0,00	325,69	0,00	529,48
	19	0,00	0,00	65,73	9,42	0,00	0,33	0,00	311,54	0,00	502,44

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
	20	0,00	0,00	53,24	7,63	0,00	0,26	0,00	297,60	0,00	475,94
	21	0,00	0,00	43,29	6,21	0,00	0,22	0,00	284,02	0,00	450,19
	22	0,00	0,00	35,34	5,07	0,00	0,18	0,00	270,88	0,00	425,34
	23	0,00	0,00	28,95	4,15	0,00	0,14	0,00	258,23	0,00	401,51
	24	0,00	0,00	23,80	3,41	0,00	0,12	0,00	246,11	0,00	378,75
	25	0,00	0,00	19,64	2,81	0,00	0,10	0,00	234,54	0,00	357,09
	26	0,00	0,00	16,25	2,33	0,00	0,08	0,00	223,51	0,00	336,56
Z RSS											
1	1	0,00	0,00	2432,51	466,71	0,00	16,20	65,85	2,02	0,00	96,32
	2	0,00	0,00	2306,05	442,45	0,00	15,36	860,35	28,45	0,00	286,17
	3	0,00	0,00	2031,67	389,81	0,00	13,53	2074,12	92,16	0,00	438,36
	4	0,00	0,00	1690,46	324,34	0,00	11,26	2586,94	171,62	0,00	538,44
	5	0,00	0,00	1359,35	260,81	0,00	9,05	2412,19	245,71	0,00	608,88
	6	0,00	0,00	1072,61	205,80	0,00	7,14	1941,20	305,34	0,00	657,23
	7	0,00	0,00	838,17	160,82	0,00	5,58	1415,75	348,83	0,00	688,08
	8	0,00	0,00	652,25	125,14	0,00	4,34	941,80	377,75	0,00	704,83
	9	0,00	0,00	507,18	97,31	0,00	3,38	552,68	394,73	0,00	710,22
	10	0,00	0,00	394,90	75,77	0,00	2,63	249,43	402,39	0,00	706,54
	11	0,00	0,00	308,29	59,15	0,00	2,05	59,12	403,04	0,00	695,75
	12	0,00	0,00	241,50	46,33	0,00	1,61	0,00	398,55	0,00	679,47
	13	0,00	0,00	189,91	36,44	0,00	1,26	0,00	390,38	0,00	659,10
2	14	0,00	0,00	149,97	28,77	0,00	1,00	0,00	379,68	0,00	635,79

Rok	Cykl	Przed progresją choroby						Po progresji choroby			Koszt opieki terminalnej [PLN]
		Koszt leku [PLN]	Koszt podania leczenia [PLN]	Koszt BSC [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	Koszt kolejnych linii leczenia [PLN]	Koszt monitorowania leczenia [PLN]	Koszty społeczne [PLN]	
	15	0,00	0,00	118,94	22,82	0,00	0,79	0,00	367,30	0,00	610,47
	16	0,00	0,00	94,74	18,18	0,00	0,63	0,00	353,88	0,00	583,93
	17	0,00	0,00	75,79	14,54	0,00	0,50	0,00	339,89	0,00	556,77
	18	0,00	0,00	60,88	11,68	0,00	0,41	0,00	325,69	0,00	529,48
	19	0,00	0,00	49,11	9,42	0,00	0,33	0,00	311,54	0,00	502,44
	20	0,00	0,00	39,78	7,63	0,00	0,26	0,00	297,60	0,00	475,94
	21	0,00	0,00	32,35	6,21	0,00	0,22	0,00	284,02	0,00	450,19
	22	0,00	0,00	26,40	5,07	0,00	0,18	0,00	270,88	0,00	425,34
	23	0,00	0,00	21,63	4,15	0,00	0,14	0,00	258,23	0,00	401,51
	24	0,00	0,00	17,78	3,41	0,00	0,12	0,00	246,11	0,00	378,75
	25	0,00	0,00	14,67	2,81	0,00	0,10	0,00	234,54	0,00	357,09
	26	0,00	0,00	12,14	2,33	0,00	0,08	0,00	223,51	0,00	336,56

Spis rysunków

Rys. 1. Zapadalność w latach 2007-2011 oraz prognozowane wartości zapadalności GEP-NEN w Polsce (liczba przypadków na 100 tys.).	11
--	----

Spis tabel

Tab. 1. Zestawienie wyników analizy – zmiana kosztów vs scenariusz istniejący.	6
Tab. 2. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.	10
Tab. 3. Podział guzów neuroendokrynnych (NET) według lokalizacji.	12
Tab. 4. Liczebność populacji obejmującej pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w leczeniu NET (I rok analizy).....	12
Tab. 5. Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku.....	13
Tab. 6. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.	14
Tab. 7. Odsetki pacjentów kwalifikowanych do leczenia lekiem kabozantynib w 2, 3 i 4 linii terapii systemowej (wg ekspertów klinicznych).	14
Tab. 8. Liczebność populacji docelowej wyszczególniona w zależności od lokalizacji guza, linii leczenia i statusu SSTR.	16
Tab. 9. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.	17
Tab. 10. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	17
Tab. 11. Koszt preparatów Cabometyx® (z RSS).....	20
Tab. 12. Koszt preparatów Cabometyx® (bez RSS).	21
Tab. 13. Koszty wykorzystane w analizie - pNET.....	23
Tab. 14. Koszty wykorzystane w analizie - epNET.	28
Tab. 15. Zestawienie założeń scenariusza obecnego analizy.	34
Tab. 16. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.	35
Tab. 17. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego.	36
Tab. 18. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego.....	39
Tab. 19. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego.	41
Tab. 20. Zestawienie wyników analizy wrażliwości - czas leczenia równy PFS.	43
Tab. 21. Koszty wykorzystane w analizie wrażliwości - pNET.	51
Tab. 22. Koszty wykorzystane w analizie wrażliwości - epNET.	56

Bibliografia

- AE Cabometyx** Cabometyx® (kabozantynib) w leczeniu guzów neuroendokrynnych pozatrzustkowych i trzustkowych. Analiza ekonomiczna. Warszawa, 2025.
- Bonazzi 2024** Bonazzi N, Fortunati E, Zanoni L, Argalia G, Calabrò D, Tabacchi E, Allegri V, Campana D, Andrini E, Lamberti G, Di Franco M, Casadei R, Ricci C, Mosconi C, Fanti S, Ambrosini V. Real-Life Use of [68Ga]Ga-DOTANOC PET/CT in Confirmed and Suspected NETs from a Prospective 5-Year Electronic Archive at an ENETS Center of Excellence: More Than 2000 Scans in More Than 1500 Patients. *Cancers (Basel)*. 2024 Feb 7;16(4):701.
- Borbath 2022** Borbath I, Garcia-Carbonero R, Bikmukhametov D, Jimenez-Fonseca P, Castaño A, Barkmanova J, Sedlackova E, Kollár A, Christ E, Kaltsas G, Kos-Kudla B, Maasberg S, Verslype C, Pape UF. The European Neuroendocrine Tumour Society registry, a tool to assess the prognosis of neuroendocrine neoplasms. *Eur J Cancer*. 2022 Jun;168:80-90.
- Chan 2025** Chan JA, Geyer S, Zemla T, Knopp MV, Behr S, Pulsipher S, Ou FS, Dueck AC, Acoba J, Shergill A, Wolin EM, Halfdanarson TR, Konda B, Trikalinos NA, Tawfik B, Raj N, Shaheen S, Vijayvergia N, Dasari A, Strosberg JR, Kohn EC, Kulke MH, O'Reilly EM, Meyerhardt JA. Phase 3 Trial of Cabozantinib to Treat Advanced Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med*. 2025 Feb 13;392(7):653-665.
- ChPL Cabometyx** Charakterystyka Produktu Leczniczego Cabometyx®. Dostęp online: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/cabometyx-epar-product-information_pl.pdf, dostęp: 08.12.2025.
- Das 2021** Das S, Dasari A. Epidemiology, Incidence, and Prevalence of Neuroendocrine Neoplasms: Are There Global Differences? *Curr Oncol Rep*. 2021 Mar 14;23(4):43.
- GUS 2023** Rocznik Demograficzny 2024, Dostęp online: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2024,3,18.html>, dostęp: 21.11.2025
- Rozporządzenie MZ 2023** Rozporządzenie z dnia 24 października 2023 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.
- Trofimiuk-Müldner 2017** Trofimiuk-Müldner M, Lewkowicz E, Wysocka K, Pach D, Kiełtyka A, Stefańska A, Sowa-Staszczak A, Tomaszewska R, Hubalewska-Dydejczyk A. Epidemiology of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms in Krakow and Krakow district in 2007-2011. *Endokrynol Pol*. 2017;68(1):42-46.
- 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) po uwzględnieniu nowelizacji z dnia 17.08.2023 r.
- von Hessert-Vaudoncourt 2025** von Hessert-Vaudoncourt C, Maasberg S, Begum N, Rinke A, Pöppel T, Sipos B, Grohe C, Fottner C, Stintzing S, Grabowski P; German NET Registry. Clinical characteristics and treatment patterns of patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasia in Germany receiving peptide receptor radionuclide therapy: A real-world data registry-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2025 Mar 14;104(11):e41853.

White 2022

White BE, Rous B, Chandrakumaran K, Wong K, Bouvier C, Van Hemelrijck M, George G, Russell B, Srirajaskanthan R, Ramage JK. Incidence and survival of neuroendocrine neoplasia in England 1995-2018: A retrospective, population-based study. *Lancet Reg Health Eur.* 2022 Sep 23;23:100510.